

Mối liên quan giữa một số yếu tố cá nhân với tuân thủ điều trị ARV ở bệnh nhân HIV/AIDS tại các nước thu nhập trung bình: phân tích gộp (meta – analysis)

Bùi Thị Tú Quyên, Nguyễn Thùy Linh

Tóm tắt:

***Thông tin chung:** Tuân thủ điều trị ARV là yếu tố quan trọng để đánh giá thành công trong điều trị HIV/AIDS. Phân tích gộp được thực hiện nhằm xác định tỷ lệ tuân thủ điều trị ARV và mối liên quan với giới tính và tình trạng sống cùng vợ/chồng/bạn tình của bệnh nhân HIV/AIDS tại các nước thu nhập trung bình

***Phương pháp:** Nghiên cứu đã tìm kiếm và trích xuất thông tin từ nghiên cứu gốc đề cập đến các yếu tố giới tính và tình trạng sống chung với vợ/chồng/bạn tình lên biến số đầu ra chính là tuân thủ điều trị ARV giai đoạn 2010 – 2019. Mô hình ảnh hưởng ngẫu nhiên được dùng trong phân tích, các giá trị tỷ số chênh cùng khoảng tin cậy 95% được báo cáo.

***Kết quả:** Có 44 nghiên cứu được đưa vào phân tích. Tỷ lệ tuân thủ điều trị ARV của bệnh nhân HIV ở các nước thu nhập trung bình là 67,9% (CI95%: 63,0%-72,8%). Bệnh nhân sống cùng vợ/chồng/ bạn tình có khả năng tuân thủ điều trị ARV cao gấp 1,15 lần (OR: 1,15; CI95%: 1,07-1,25) bệnh nhân không sống cùng vợ/ chồng/ bạn tình. Không có mối liên quan giữa giới tính và tuân thủ điều trị ARV (OR:0,97 ; CI95%:0,91-1,04).

***Kết luận:** Cần có lưu ý hỗ trợ khi điều trị cho bệnh nhân HIV, đặc biệt cần dành thời gian tư vấn, giải thích, và cung cấp các thông tin kỹ hơn cho các bệnh nhân không sống cùng vợ/chồng/bạn tình.

Từ khóa: ARV, HIV/AIDS, tuân thủ điều trị

Personal factors and adherence to antiretroviral therapy among HIV/AIDS patients in middle-income countries: a meta-analysis

Bui Thi Tu Quyen, Nguyen Thuy Linh, Hanoi University of Public Health

Abstract:

***Background:** Adherence to Antiretroviral (ARV) therapy is one of the vital factors in evaluating HIV/AIDS prevention program success. The meta-analysis was conducted to determine the ARV

adherence rate and the relationship between sex and living status of the spouses of HIV / AIDS patients in middle-income countries.

***Methods:** *The study sought and extracted information from the original study that addressed gender factors and cohabitation / partner status on the outcome variable of ARV treatment during the period from 2010 to 2019. Meta-analysis was performed in analysis, odds ratio values, and 95% confidence intervals were reported.*

***Results:** *There were 44 studies included in the analysis. The rate of adherence to ARV among HIV patients in middle-income countries was 67.9% (95%CI: 63.0-72.8%). In comparison, the rate of adherence to ARV of patients living with spouse / partner was 1.15 times higher than the patient does not live with spouse / partner. (OR=1.53; 95%CI: 1.41 – 1.68). However, there was no significant relationship between gender and adherence to ARV (OR: 0.97; 95%CI:0.91-1.04).*

***Conclusion:** *This result implies that it is essential to provide information, especially counseling services for HIV patients who were not living with their wife/husband/partners.*

Keywords: ARV, HIV/AIDS, adherence

Tác giả:

ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệu pháp điều trị bằng thuốc ARV đã góp phần đáng kể trong việc cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân HIV/AIDS, bao gồm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong. Trong đó, căn bệnh suy giảm miễn dịch (AIDS) đã trở thành một trong những bệnh mãn tính có thể quản lý được¹. Tuy nhiên, việc tuân thủ điều trị của các bệnh nhân vẫn còn là một thách thức đối với chương trình phòng chống HIV/AIDS, đặc biệt tại các nước thu nhập thấp và trung bình. Nghiên cứu cắt ngang ở Togo, Tây Phi cho thấy trong 99 bệnh nhân tham gia, tỷ lệ tuân thủ trung bình là 89,9% trên tổng số liều được kê đơn². Năm 2013, tại Ấn Độ, 63,7% trong 116 người tham

gia nghiên cứu tuân thủ điều trị ARV. Cũng tại quốc gia này, theo báo cáo năm 2016 nghiên cứu trên 400 phụ nữ nông thôn có HIV/AIDS, tỷ lệ tuân thủ điều trị rất thấp với 94% tuân thủ 50% hoặc thấp hơn so với liều điều trị đã được chỉ định³. Tại Việt Nam, theo báo cáo của Lê Trường Sơn và CS (2015), trong 72 bệnh nhân tại 08 phòng khám ngoại trú tỉnh Thanh Hoá năm 2012 – 2013, bệnh nhân AIDS bỏ trị ARV là 84,7% nam giới⁴. Năm 2016, kết quả nghiên cứu trên 250 bệnh nhân AIDS đang được quản lý và điều trị tại Trung tâm phòng chống AIDS tỉnh Hải Dương cho thấy tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị còn thấp (60,4%)⁵. Đáng chú ý, trong nghiên cứu của Trần Xuân Bách và CS (2016) cho thấy tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ điều

trị trong vòng 30 ngày ở mức cao (>95%) chỉ chiếm 25,7%⁶. Như vậy, không có sự đồng đều về tỷ lệ tuân thủ điều trị ARV.

Khi bệnh nhân không tuân thủ điều trị, bệnh có khả năng tiến triển nặng và nguy cơ tử vong là không tránh khỏi. Bên cạnh đó, còn đặt ra nhiều gánh nặng cho gia đình và xã hội. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy có nhiều yếu tố ảnh hưởng tới tình trạng tuân thủ điều trị ARV của bệnh nhân HIV, bao gồm các yếu tố cá nhân^{7,8}, hành vi/lối sống^{5,9,10}, sự hỗ trợ từ phía gia đình và xã hội^{8,11}. Giới tính^{5,12} và sự hỗ trợ từ người thân^{5,7,11} được chứng minh có liên quan tới tuân thủ điều trị ARV ở nhóm đối tượng này. Đáng chú ý, nhiều nghiên cứu đề cập tới sự hỗ trợ của người thân trong việc nhắc nhở và hỗ trợ tuân thủ điều trị ARV^{5,7,11}, nhưng vẫn còn thiếu nghiên cứu, điển hình nghiên cứu gộp, đề cập cụ thể về tình trạng sống cùng vợ/chồng/bạn tình. Trong khi đó, những bệnh nhân HIV khi sống vợ/ chồng/ bạn tình thì cũng khả năng có quan hệ tình dục thường xuyên hơn những người khác. Nghiên cứu của Kartik và cộng sự¹³ tại Ấn Độ đã cho thấy những người có quan hệ tình dục thường xuyên thì tuân thủ điều trị ARV cũng cao hơn. Quan hệ tình dục là một phần quan trọng với sức khỏe và chất lượng cuộc sống bao gồm cả người bệnh HIV, đặc biệt giúp bệnh nhân có sức khỏe tinh thần tốt hơn. Tương tự, độ mạnh và sự đồng nhất giữa các kết quả nghiên cứu về mối liên quan giữa giới tính với tuân thủ điều trị ARV vẫn chưa thực sự rõ ràng, đặc biệt ở các nước thu nhập trung bình. Vì vậy, phân tích gộp về ***“Mối liên quan giữa một số yếu tố cá nhân với tuân thủ điều trị ARV ở bệnh nhân HIV/AIDS ở các nước thu nhập trung bình”*** được thực hiện nhằm xác định tỷ lệ tuân thủ điều trị

và mối liên quan với yếu tố giới tính và sống cùng vợ/chồng/bạn tình ở bệnh nhân HIV tại các nước thu nhập trung bình. Kết quả nghiên cứu sẽ cung cấp các bằng chứng thống nhất hơn về thực trạng tuân thủ điều trị và mối liên quan với giới tính cũng như vai trò của vợ/chồng/bạn tình với bệnh nhân HIV/AIDS, từ đó có thể đề xuất các chương trình can thiệp phù hợp nhằm tăng cường tuân thủ điều trị ở bệnh nhân.

PHƯƠNG PHÁP

1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp phân tích gộp (Meta – Analysis), áp dụng hướng dẫn báo cáo PRISMA¹⁴ trong quá trình triển khai cũng như trình bày báo cáo.

2. Nguồn tài liệu và Đối tượng nghiên cứu

Các nghiên cứu cơ bản được tìm kiếm từ các cơ sở dữ liệu (Medline, Pubmed, Cochrance Central Register of Controlled Trials databases, Google Scholar...) trong khoảng thời gian 2010 – 2019. Đây là những nghiên cứu về điều trị ARV đáp ứng:

- Đối tượng nghiên cứu là người nhiễm HIV/AIDS có điều trị ARV
- Đánh giá về tuân thủ điều trị ARV
- Các yếu tố giới tính và tình trạng sống cùng vợ/chồng/bạn tình được phân tích với vai trò yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị
- Địa bàn nghiên cứu là các nước thu nhập trung bình¹⁵ (các nước có chỉ số HDI<0,8: United Nations Human Development Index; các Quốc gia có thu nhập quốc dân (Gross National Income_ GNI) trên đầu người từ 996 tới 12.055 đô Mỹ)¹⁶.

Các nghiên cứu không được đưa vào phân tích:

- Nghiên cứu thực hiện trên các nhóm đối tượng đặc biệt như sử dụng chất gây nghiện (ma túy,...), các đối tượng trong môi trường đặc biệt (nhà tù,...), các bệnh nhân có rối loạn tâm thần, và phụ nữ mang thai.
- Các nghiên cứu được lựa chọn không phân rõ tình trạng sống cùng vợ/chồng/bạn tình và nhóm nghiên cứu cũng không thể phân chia lại

3. Đánh giá tài liệu

- Tất cả các tài liệu được tìm thấy dựa trên từ khoá tìm kiếm đã được nhập và lưu vào phần mềm quản lý tài liệu EndNote X7 cũng như loại bỏ tài liệu trùng lặp một cách tự động.
- Các tài liệu tìm được sẽ do hai nghiên cứu viên đọc và đánh giá tính phù hợp của tài liệu một cách độc lập. Nếu có sự khác biệt giữa hai nghiên cứu viên này, nghiên cứu viên thứ 3 sẽ tham gia đọc và đánh giá chéo. Trước khi đưa các tài liệu vào phần số liệu cho phân tích, tùy theo loại thiết kế nghiên cứu, từng tài liệu sẽ được đánh giá chất lượng dựa trên biểu mẫu đánh giá nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng CONSORT, nghiên cứu quan sát STROBE, và nghiên cứu trường hợp/nhóm bệnh CARE. Tất cả các tài liệu/nghiên cứu phù hợp sẽ được kết xuất số liệu để chuẩn bị cho phân tích theo biểu mẫu.
- Các nghiên cứu được đưa vào phân tích cũng được đánh giá về mức độ nguy cơ (nguy cơ thấp; nguy cơ cao; không xác định được nguy cơ) của sai số tiềm tàng sử dụng công cụ đánh giá nguy cơ sai số của các nghiên cứu không có phân bổ ngẫu nhiên (Risk of Bias Assessment tool of Non-randomized Studies- RoBAND). Các khía cạnh đánh giá là:

- * Lựa chọn đối tượng nghiên cứu (selection-bias)
- * Cân nhắc đến các biến nhiễu tiềm tàng (selection-bias)
- * Đo lường biến đầu ra (detection-bias)
- * Dữ liệu đầu ra không hoàn thiện (attrition bias)
- * Báo cáo mang tính chọn lọc (reporting bias)

4. Phương pháp phân tích số liệu

Phân tích gộp được thực hiện với chương trình STATA 14.0, sử dụng mô hình ảnh hưởng biến thiên (random-effects) với kết quả là tỷ số chênh (OR) và khoảng tin cậy 95%. Tính không đồng nhất giữa các nghiên cứu được đánh giá thông qua biểu đồ “forest-plots” của chỉ số OR từ từng nghiên cứu. Chỉ số không đồng nhất (I^2) ở ngưỡng 50% được coi như sự không đồng nhất ở mức độ trung bình¹⁷. Phân tích độ nhạy cũng được áp dụng để lượng giá sự ổn định của các kết quả và cũng để kiểm tra xem liệu có nghiên cứu nào gây ảnh hưởng lớn tới kết quả phân tích gộp. Sai số xuất bản cũng được trình bày thông qua biểu đồ phễu (funnel plot).

Trong các kiểm định, mức ý nghĩa được chọn là 0,05.

4. Đạo đức nghiên cứu

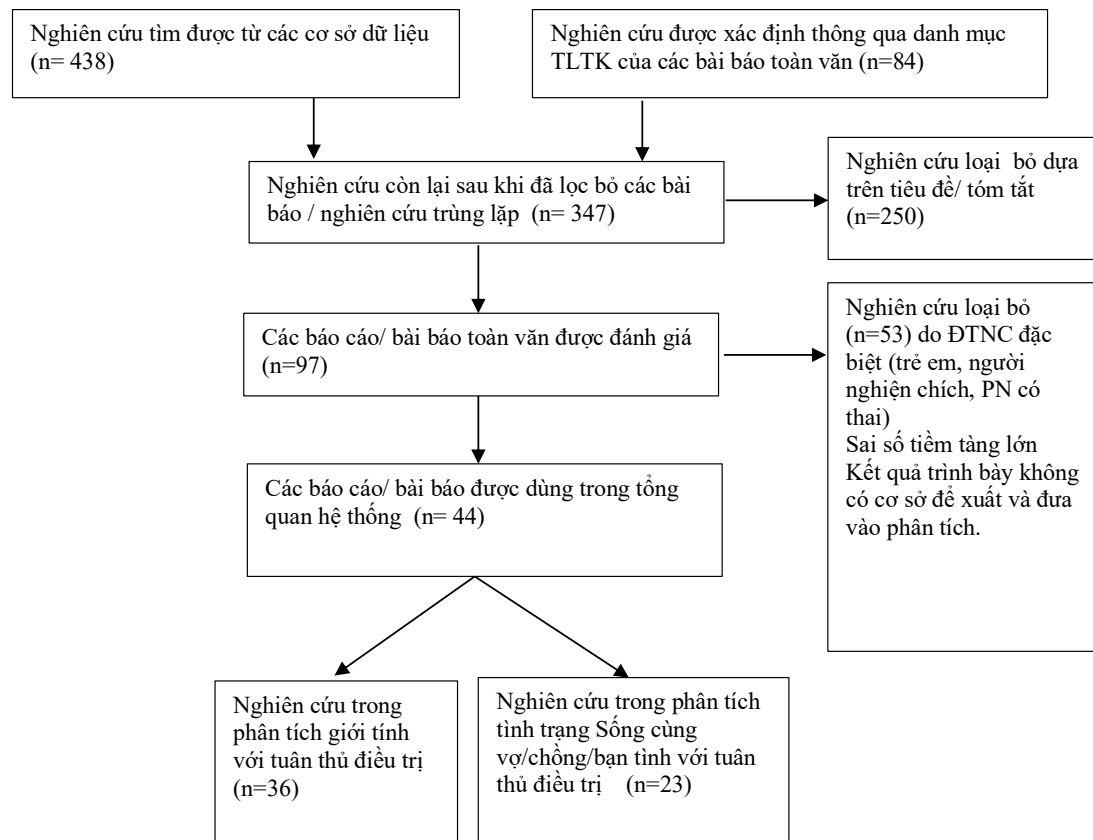
Nghiên cứu được đăng ký với Hội đồng khoa học, Đại học Y tế Công cộng. Các thông tin của đề cương nghiên cứu này cũng được đăng ký trên hệ thống PROSPERO (<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/#aboutpage>) của Viện Nghiên cứu Quốc gia về các vấn đề sức khỏe (NHS_ National Health Research) với mã số quản lý CRD42019134511.

KẾT QUẢ

1. Các nghiên cứu được lựa chọn

Tổng số có 347 bài báo/nghiên cứu được tiến hành trong khoảng thời gian 2010 – 2019 được tìm kiếm. Trong đó, 44 nghiên cứu (43

cắt ngang và 1 thử nghiệm) với tổng cỡ mẫu là 22.632 người nhiễm HIV/AIDS được đưa vào phân tích gộp. Trong đó, 36 nghiên cứu được phân tích với yếu tố giới tính, và 23 nghiên cứu được dùng trong phân tích yếu tố sống cùng vợ/chồng/bạn tình.



Hình 1: Sơ đồ chọn nghiên cứu trong phân tích

2. Tuân thủ điều trị ARV ở bệnh nhân HIV/AIDS tại các nước thu nhập trung bình

Từ 44 nghiên cứu được rà soát, các phương pháp đánh giá tuân thủ điều trị đều là tự báo cáo, có thể dùng đánh giá theo thang điểm 100 (VAS); thang ACTG, số lượng thuốc dùng trong một khoảng thời gian, hoặc thang đo tuân thủ của Morisky (1 nghiên cứu). Không có nghiên cứu nào dựa trên quan sát bệnh nhân sử dụng thuốc

trực tiếp (DOT) hay dùng dấu ấn sinh học (bio-marker). Khoảng thời gian được đưa vào trong đánh giá với các mốc là 3 ngày, 4 ngày, 1 tuần và 1 tháng trước thời điểm phỏng vấn. Điểm cắt cho tuân thủ điều trị cũng có phần khác nhau: đa số các nghiên cứu dùng điểm cắt 95% cho tuân thủ, cũng có nghiên cứu dùng điểm cắt 90%; và có nghiên cứu yêu cầu tuân thủ điều trị là không quên thuốc trong khoảng thời gian đánh giá.

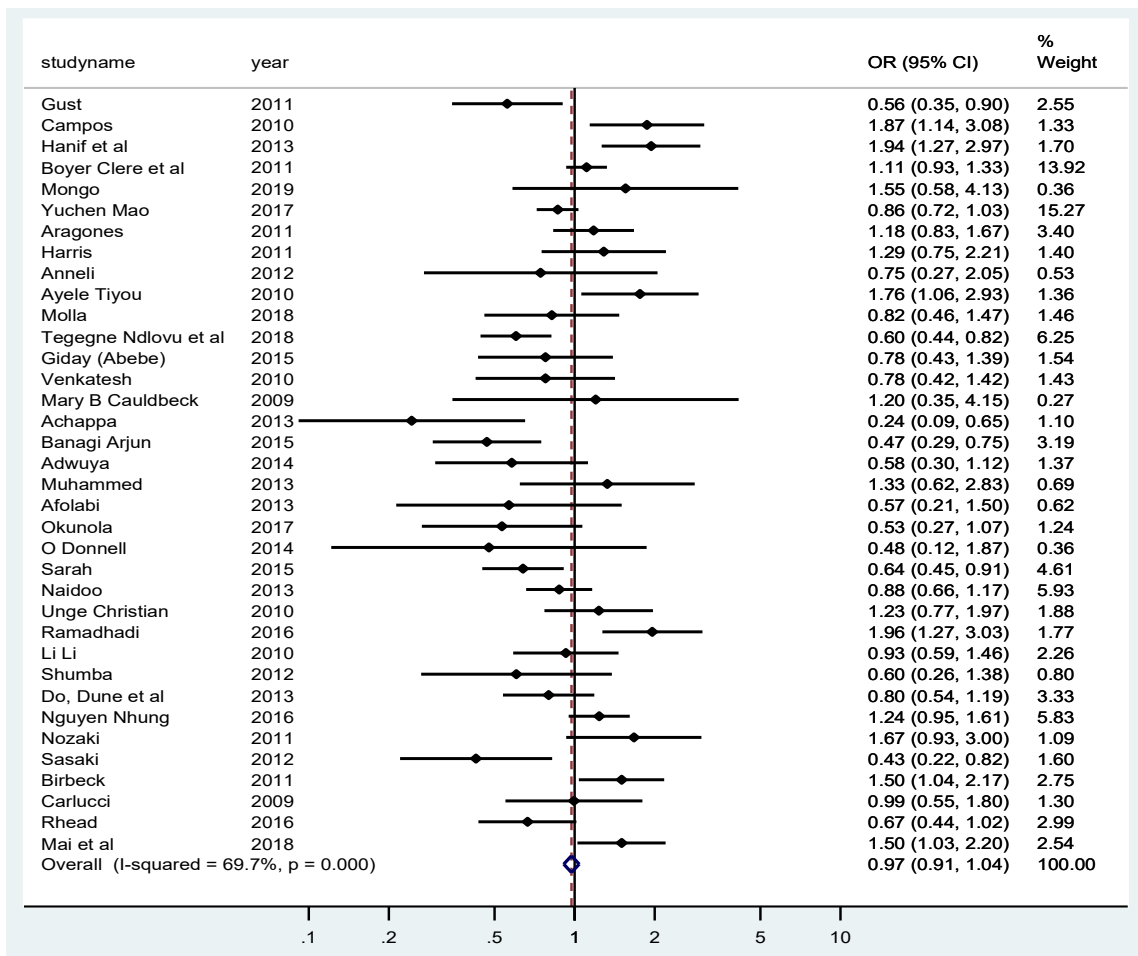
Bảng 1: Tỷ lệ tuân thủ điều trị ARV ở bệnh nhân HIV/AIDS tại các nước thu nhập trung bình

Đặc điểm	Tỷ lệ tuân thủ điều trị	Khoảng tin cậy 95%	
Giới tính			
Nam	67,4	60,7	74,1
Nữ	64,7	56,8	72,6
Trình độ học vấn			
Dưới trung học cơ sở	67,7	60,7	74,7
Từ THCS trở lên	64,7	57,3	72,2
Tỷ lệ tuân thủ chung	67,9	63,0	72,8

Tỷ lệ tuân thủ điều trị ARV chung ở 22.632 bệnh nhân HIV từ 18 tuổi trở lên ở các nước thu nhập trung bình là 67,9% (95%CI: 63,0% đến 72,8%). Tỷ lệ tuân thủ trong nhóm bệnh nhân nam là 67,4%; tỷ lệ này trong nhóm bệnh nhân nữ là 64,7%. Có 67,7% bệnh nhân HIV tuân thủ điều trị ARV trong nhóm sống cùng vợ/ chồng/ bạn tình. Tỷ lệ này trong nhóm không sống cùng vợ/ chồng/ bạn tình là 64,7% (95%CI: 57,3% đến 72,2%).

3. Mối liên quan giữa tình giới tính và sống cùng vợ/chồng/bạn tình với tuân thủ điều trị

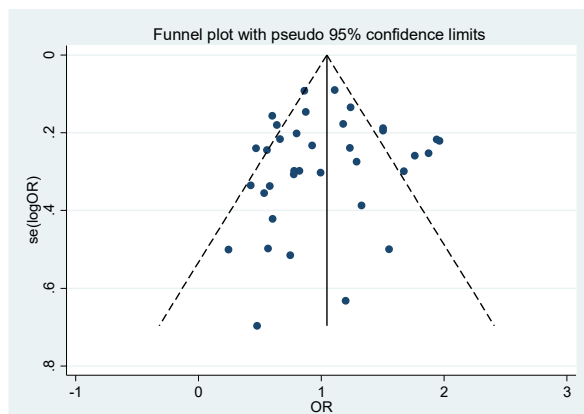
3.1. Giới tính và tuân thủ điều trị ARV



Hình 2: Biểu đồ rừng thể hiện tỷ số chênh của mối liên quan giữa giới tính và tuân thủ điều trị trong các nghiên cứu

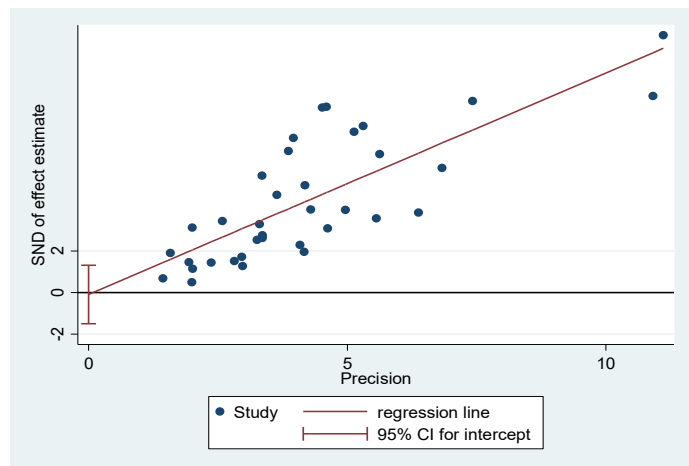
Tổng số có 36 nghiên cứu đề cập đến mối liên quan giữa giới tính và tuân thủ điều trị ARV ở bệnh nhân HIV/AIDS được đưa vào trong phân tích. Nghiên cứu của Yuchen Mao đóng góp 15,27% vào kết quả chung, tiếp theo là nghiên cứu của Boyer với tỷ lệ 13,92% do đây là các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn. Đóng góp ít nhất là nghiên cứu của Mongo và P Donnell (tỷ lệ cùng là 0,36%).

Từ biểu đồ rừng cho thấy, có 6 nghiên cứu (16,7%) cho thấy nam giới có tuân thủ điều trị ARV cao hơn nữ giới; 6 nghiên cứu (16,7%) cho thấy nữ giới có tuân thủ điều trị cao hơn nam; còn lại 22 nghiên cứu (61,1%) có kết quả không có mối liên quan giữa giới tính và tuân thủ điều trị ARV (95%CI của OR chứa 1). Tỷ số chênh M-H chung là 0,074 (95%CI: 0,91 đến 1,042), không có mối liên quan giữa giới tính và tuân thủ điều trị ARV của bệnh nhân HIV/AIDS. Tỷ lệ % khác biệt giữa các nghiên cứu ở mức trung bình ($I^2=69,7\%$).



Hình 3: Biểu đồ phễu (Funnel plot) thể hiện mức độ sai lệch xuất bản trong các nghiên cứu về mối liên quan giữa giới tính và tuân thủ điều trị ARV
Biểu đồ cho thấy mức độ sai lệch xuất bản

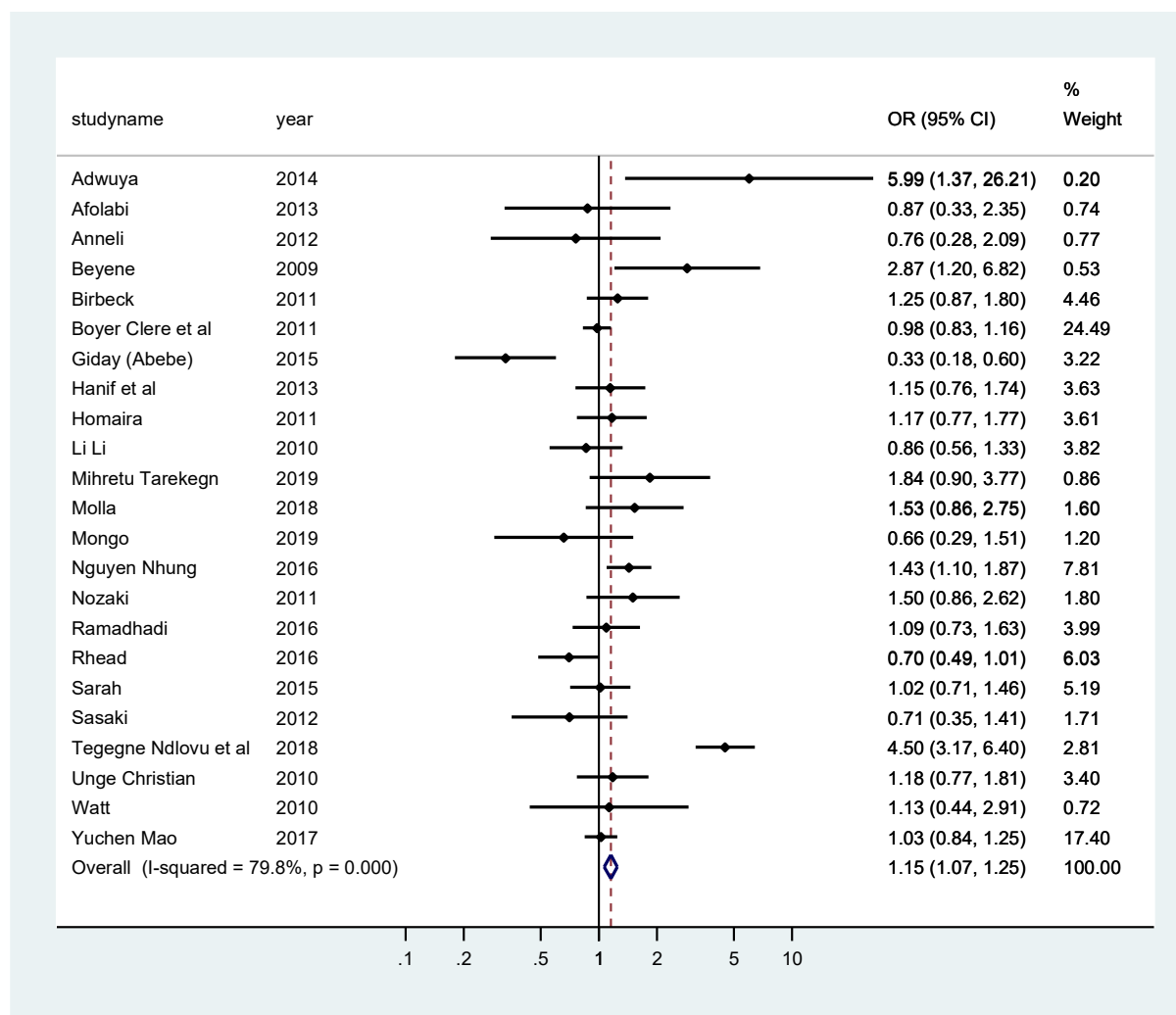
trong các nghiên cứu là thấp, biểu có ít nghiên cứu nằm ngoài hình phễu. Ngoài ra, mô hình hồi qui tuyến tính đánh giá sai lệch do ảnh hưởng của các nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ có giá trị điểm cắt (β_0) là -0,09 (95%CI: -1,5 đến 1,3; $p=0,89$). Như vậy không có sai lệch/không có ảnh hưởng của các nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ trong phân tích này (Hình 4).



Hình 4: Đường tuyến tính đánh giá sai lệch do ảnh hưởng của các nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ trong phân tích mối liên quan giữa Giới tính và Tuân thủ điều trị ARV ở bệnh nhân HIV/AIDS

3.2. Sống cùng vợ/chồng/bạn tình và tuân thủ điều trị ARV

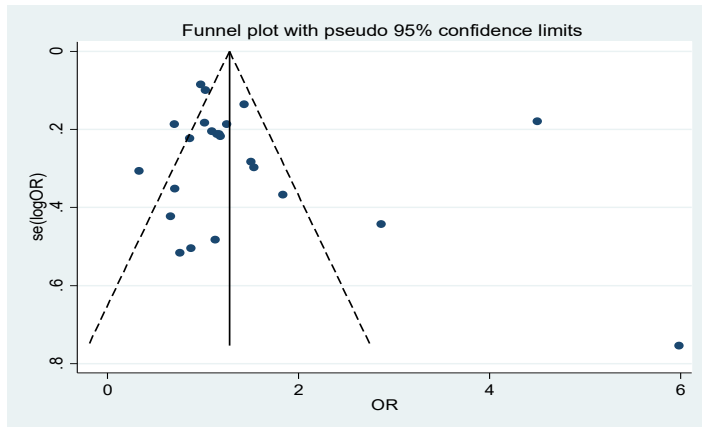
Tổng số có 23 nghiên cứu đề cập đến mối liên quan giữa việc Sống chung với vợ/ chồng/ bạn tình và tuân thủ điều trị ARV ở bệnh nhân HIV/AIDS được đưa vào trong phân tích. Nghiên cứu của Boyer đóng góp tới 24,5% vào kết quả chung, tiếp theo là nghiên cứu của Yuchen Mao với tỷ lệ 17,4% do đây là các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn. Đóng góp ít nhất là nghiên cứu của Adewuya, với tỷ lệ đóng góp là 0,2%.



Hình 5: Biểu đồ rừng thể hiện tỷ số chênh của mối liên quan giữa sống chung cùng vợ/chồng/bạn tình và tuân thủ điều trị trong các nghiên cứu

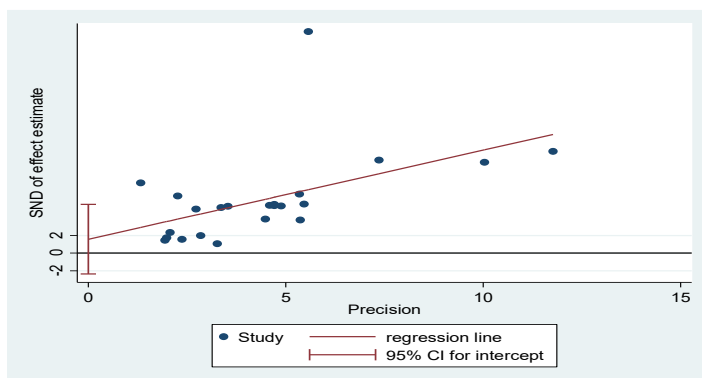
Hình 5 cho thấy có 4 nghiên cứu (17,4%) cho thấy những bệnh nhân sống chung với vợ/chồng/ bạn tình có tuân thủ điều trị ARV cao hơn những bệnh nhân không còn sống chung với vợ/ chồng/ bạn tình; duy nhất 1 nghiên cứu (Giday và cs) cho kết quả ngược lại: những người sống chung với vợ/ chồng/ bạn tình lại có tuân thủ điều trị ARV thấp hơn những người không sống chung; còn lại 18 nghiên cứu (81,8%) có kết quả không có mối liên quan giữa sống chung với vợ/ chồng/ bạn tình và tuân thủ

điều trị ARV (95%CI của OR chứa 1). Tỷ số chênh M-H chung cho thấy những bệnh nhân đang sống chung với vợ/chồng/ bạn tình có khả năng tuân thủ điều trị ARV cao gấp 1,15 lần (95%CI: 1,06 - 1,25) những bệnh nhân không còn sống chung với vợ/ chồng/ bạn tình. Tỷ lệ % khác biệt giữa các nghiên cứu ở mức cao ($I^2=79,8\%$).



Hình 6: Biểu đồ phễu (Funnel plot) thể hiện mức độ sai lệch xuất bản trong các nghiên cứu về mối liên quan giữa sống cùng vợ/chồng/bạn tình và tuân thủ điều trị ARV

Biểu đồ cho thấy mức độ sai lệch xuất bản trong các nghiên cứu là tương đối cao, có các nghiên cứu nằm ngoài hình phễu. Tuy nhiên, kết quả phân tích mô hình hồi quy tuyến tính đánh giá sai lệch do ảnh hưởng của các nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ có giá trị điểm cắt (β_0) là 1,58 (95%CI: -2,36 - 5,51). Như vậy không có sai lệch/ có ảnh hưởng của nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ trong phân tích này (Hình 7)



Hình 7: Đường tuyến tính đánh giá sai lệch do ảnh hưởng của các nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ trong phân tích mối liên quan giữa Sống cùng vợ/chồng/bạn tình và Tuân thủ điều trị ARV ở bệnh nhân HIV/AIDS

BÀN LUẬN

Tuân thủ điều trị nói chung và ARV nói riêng được đánh giá qua nhiều phương pháp, từ quan sát trực tiếp bệnh nhân sử dụng thuốc cho tới các phương pháp gián tiếp. Tuy nhiên, vẫn chưa có phương pháp “chuẩn vàng” nào để đánh giá tuân thủ điều trị ARV. Các nghiên cứu trước đây các tác giả có thể sử dụng một số phương pháp

sau để đánh giá: (1) Hệ thống theo dõi dùng thuốc (Medication Event Monitoring System-MEMS) ¹⁸; (2) Ghi chép nhận thuốc cơ sở y tế ¹⁹; (3) Quan sát uống thuốc trực tiếp (DOT); (4) Tự báo cáo (có thể dùng bộ câu hỏi hoặc thang đo VAS-Visual Analog Scale); (5) Dấu ấn sinh học (biomarker). Tất cả các phương pháp này đều có những ưu điểm và nhược điểm trong đánh giá tuân thủ điều trị ở bệnh nhân ²⁰⁻²². Tất cả các nghiên cứu chúng tôi tiếp cận được đều đánh giá tuân thủ điều trị qua tự báo cáo, đây cũng là phương pháp được Pascal và cộng sự ²³ cho rằng có giá trị trong đánh giá tuân thủ

điều trị ARV. Đây cũng là phương pháp được khuyến cáo dùng cho đánh giá thường qui của tuân thủ điều trị do đây là một công cụ tương đối đơn giản và đáng tin cậy ^{9,24}. Tuy nhiên, trong phân tích tập này, các phương pháp tự báo cáo giới hạn khoảng thời gian nhớ lại khác nhau (1 ngày, 3 ngày, cho tới 1 tuần,...). Đây cũng có thể là một trong

những lý do khiến chỉ số khác biệt giữa các nghiên cứu ở mức cao.

Thực hành tuân thủ điều trị ARV rất quan trọng trong việc đảm bảo hiệu quả của phác đồ điều

trị. Ở những bệnh nhân có mức độ tuân thủ từ 95% trở lên thì mới có thể duy trì mức tải lượng virus ở ngưỡng thấp. Tỷ lệ tuân thủ điều trị ARV của bệnh nhân HIV/AIDS trong phân tích với 22.632 người trưởng thành nhiễm HIV của chúng tôi là 67,0% (CI95%: 63% đến 72,8%), tỷ lệ này cao hơn tổng quan của Mills và cộng sự năm 2006²⁵ tại khu vực Bắc Mỹ với tổng số 31 nghiên cứu gồm 17.573 bệnh nhân (55%; thấp nhất 26% và cao nhất 86%). Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi lại thấp hơn tỷ lệ tuân thủ được tổng hợp cho khu vực Châu Phi và Saharan gồm 27 nghiên cứu (12.116 bệnh nhân) với tỷ lệ tuân thủ ARV là 77% (thấp nhất 30% và cao nhất 100%)²⁵. Một trong những lý do giải thích cho sự khác biệt này là việc tiếp cận với điều trị ARV ở các nước nghèo và kém phát triển vẫn còn những rào cản do sự hạn chế về nguồn lực không đáp ứng với nhu cầu (có đến 97% bệnh nhân HIV/AIDS trên toàn thế giới nhiễm HIV/AIDS). Vì vậy, những bệnh nhân muốn được vào chương trình điều trị được chính phủ hoặc các tổ chức tài trợ cần phải có những bằng chứng cho thấy sẽ nghiêm túc tuân thủ phác đồ, qui định của chương trình điều trị. Ví dụ, ở Việt Nam bệnh nhân HIV muốn vào chương trình cần có ít nhất một thành viên trong gia đình giúp trong việc nhắc nhở điều trị nói chung và dùng thuốc nói riêng. Cả bệnh nhân và người nhà bệnh nhân cần phải tham gia đầy đủ các buổi tư vấn với cán bộ y tế trước điều trị.

Sống cùng vợ/ chồng/ bạn tình không những có người hỗ trợ/ giúp đỡ người có HIV trong cuộc sống hàng ngày mà còn hỗ trợ trong điều trị bệnh nói chung (ví dụ: có khả năng tham gia vào chương trình điều trị ARV sớm hơn²⁶) và tuân thủ điều trị ARV nói riêng. Hầu hết thuốc

ARV được bệnh nhân uống tại nhà, vì vậy khi có người sống cùng nói chung và sống cùng vợ/ chồng/ bạn tình thì bệnh nhân thường được nhắc nhở trong dùng thuốc²⁷, vì vậy khả năng tuân thủ điều trị của bệnh nhân cũng cao hơn. Đây cũng là những người hỗ trợ bệnh nhân về mặt cảm xúc, động viên, khuyến khích bệnh nhân trong điều trị bệnh. Việc sống chung với vợ/ chồng thường trong một cuộc hôn nhân, một số nhà nghiên cứu đã chỉ ra rằng hôn nhân giúp cho việc công khai tình trạng nhiễm HIV/AIDS của bệnh nhân và từ đó cũng giúp bệnh nhân tuân thủ điều trị hơn^{28,29}. Sợ bị nhận diện, sợ người khác biết mình bị HIV là một trong những nguyên nhân khiến bệnh nhân không tuân thủ điều trị^{30,31}. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với luận giải của các nghiên cứu khác cho thấy việc sống cùng vợ/chồng/bạn tình cao gấp 1,15 lần (95%CI: 1,06 - 1,25) những bệnh nhân không còn sống chung với vợ/ chồng/ bạn tình. Điều này cũng phản ánh thực tế rằng khi có vợ/chồng thì người bệnh HIV có động lực tốt trong điều trị để sống cùng gia đình, chăm sóc vợ/chồng và con cái. Kết quả này cũng được chỉ ra trong nghiên cứu định tính của Dribe và cs³² thực hiện năm 2016 tại Etiopia.

Kết quả phân tích gộp của chúng tôi cho thấy không có mối quan hệ giữa giới tính với tuân thủ điều trị ARV. Kết quả này cũng tương tự với kết quả phân tích gộp của Nachega, Uthman, Peltzer, Richardson, Mills, Amekudzi, Ouedraogo³³, nhưng khác với kết quả của Heestermans, Browne, Aitken, Vervoort, Klipstein-Grobusch³⁴ tại một số nước khu vực Sahara, Châu Phi. Các nghiên cứu tại Châu Phi cho thấy nam giới có xu hướng không tuân thủ điều trị cao hơn nữ giới. Điều này có thể lý giải

do tại nhiều nơi trên Thế giới, và đặc biệt tại các nước có tỷ lệ lây nhiễm HIV cao, phụ nữ có xu hướng tiếp cận với các dịch vụ ARV cao hơn nam giới, như chương trình tư vấn và phòng lây truyền mẹ - con³⁵. Thêm nữa, trong phân tích này chúng tôi không phân tích về tải lượng virus hay tử vong ở bệnh nhân HIV/AIDS. Trong bối cảnh các nghiên cứu trước đây, ví dụ của tác giả Meiling Chen và cộng sự¹² cho thấy có mối quan hệ giữa giới tính với tải lượng virus, nguy cơ tử vong của các bệnh nhân đang điều trị ARV. Bên cạnh đó nhiều nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan giữa tuân thủ điều trị với tải lượng virus và nguy cơ tử vong.... Tuy vậy, cũng không thể suy luận giới tính có liên quan với tuân thủ điều trị dựa trên việc có liên quan đến sự thay đổi của tải lượng virus và nguy cơ tử vong. Các giả thuyết giải thích cho việc kết quả điều trị ARV ở nam và nữ có sự khác biệt là do sự khác biệt ở các đặc điểm chuyển hoá, hormon, đặc điểm sinh lý và hành vi lối sống (ví dụ phụ nữ ít sử dụng rượu bia, chất gây nghiện, có lối sống ổn định hơn...) ¹². Phân tích tổng quan này vẫn tồn tại một số hạn chế. Tuân thủ điều trị được đo lường dựa trên các phương pháp và ngưỡng khác nhau ở từng nghiên cứu; trong khi đó, tất cả các nghiên cứu chúng tôi tiếp cận được đều đánh giá tuân thủ điều trị qua tự báo cáo. Mặc dù đây cũng là phương pháp được Pascal và cộng sự²³ cho rằng có giá trị trong đánh giá tuân thủ điều trị ARV, nhưng khi đánh giá tuân thủ điều trị qua bệnh nhân tự báo cáo thì thường có xu hướng ước tính cao hơn so với thực tế. Ngoài ra, sự chênh lệch lớn về cỡ mẫu nghiên cứu, sự khác nhau về loại thiết kế nghiên cứu và phương pháp đo lường cũng là một trong những hạn chế của phân tích gộp này

KẾT LUẬN

Tỷ lệ tuân thủ điều trị ARV chung ở 22.632 bệnh nhân HIV từ 18 tuổi trở lên ở các nước thu nhập trung bình là 67,9% (95%CI: 63,0% đến 72,8%). Việc tuân thủ điều trị ARV ở các nước thu nhập trung bình vẫn chưa cao, cần có sự quan tâm hỗ trợ; đặc biệt là sự hỗ trợ của gia đình và người thân như vợ/chồng/bạn tình. Thêm nữa, với các bệnh nhân không sống chung với người thân nên có sự tư vấn và hỗ trợ từ cán bộ y tế. Ngoài ra, nghiên cứu này chưa tìm thấy sự khác biệt trong tuân thủ điều trị giữa nam và nữ; gợi ý cần có các nghiên cứu trong tương lai với thiết kế và phương pháp phù hợp.

Xung đột lợi ích tác giả: Không

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. *Meeting report on assessment of WHO HIV drug resistance early warning indicators*. Geneva, Switzerland: World Health Organization;2011.
2. Potchoo Y, Tchamdja K, Balogou A, Pitche VP, Guissou IP, Kassang EK. Knowledge and adherence to antiretroviral therapy among adult people living with HIV/AIDS treated in the health care centers of the association “Espoir Vie Togo” in Togo, West Africa. *BMC clinical pharmacology*. 2010;10:11.
3. Nyamathi A, Ekstrand M, Heylen E, et al. Relationships Among Adherence and Physical and Mental Health Among Women Living with HIV in Rural India. *AIDS and behavior*. 2018;22(3):867-876.
4. Le Truong Son, Tran Van Son, Nguyen Ba Can, et al. Situation and related factors to AIDS patients who dropped out of ARV treatment at out-patient clinics in Thanh Hoa Province from 2012 - 2013. *Journal of Preventive Medicine*. 2015;10(170):373 - 379.
5. Phan HTT. ARV treatment adherence and related factors among AIDS patients managed and treated at the provincial AIDS center in Hai Duong, in 2016. *Journal of Preventive Medicine*. 2016;27(3):194.
6. Tran BX, Hwang J, Nguyen LH, et al. Impact of Socioeconomic Inequality on Access, Adherence, and Outcomes of Antiretroviral Treatment Services for People Living with HIV/AIDS in Vietnam. *PloS one*. 2016;11(12):e0168687.
7. Letta S, Demissie A, Oljira L, Dessie Y. Factors associated with adherence to Antiretroviral Therapy (ART) among adult people living with HIV and attending their clinical care, Eastern Ethiopia. *BMC Int Health Hum Rights*. 2015;15:33.
8. Hansana V, Sanchaisuriya P, Durham J, et al. Adherence to antiretroviral therapy (ART) among people living with HIV (PLHIV): a cross-sectional survey to measure in Lao PDR. *BMC Public Health*. 2013;13:617.
9. Achappa B, Madi D, Bhaskaran U, Ramapuram JT, Rao S, Mahalingam S. Adherence to Antiretroviral Therapy Among People Living with HIV. *N Am J Med Sci*. 2013;5(3):220-223.
10. Cohn SE, Jiang H, McCutchan JA, et al. Association of ongoing drug and alcohol use with non-adherence to antiretroviral therapy and higher risk of AIDS and death: results from ACTG 362. *AIDS Care*. 2011;23(6):775-785.
11. Crozatti MT, Franca-Junior I, Rodrigues R, et al. Antiretroviral treatment adherence in childhood and adolescence: multidisciplinary team as an associated factor in Brazil. *AIDS care*. 2013;25(11):1462-1469.
12. Chen M, Dou Z, Wang L, et al. Gender Differences in Outcomes of Antiretroviral Treatment Among HIV-Infected Patients in China: A Retrospective Cohort Study, 2010-2015. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;76(3):281-288.
13. Venkatesh K, Aylur S, Mayer K, et al. Predictors of Nonadherence to Highly Active Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected South Indians in Clinical Care: Implications

for Developing Adherence Interventions in Resource-Limited Settings. *AIDS patient care and STDs*. 2010;24:795-803.

14. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS medicine*. 2009;6(7):e1000097-e1000097.

15. Nations U. *World Economic Situation Prospects 2018*. New York 2018.

16. World Bank. World Bank Country and Lending Groups 2018. 2018; <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519>. Accessed October 3rd 2018.

17. DerSimonian R, Haidich A, Altman DG, et al. Meta-analysis in clinical trials. (0197-2456 (Print)).

18. Martin S, Elliott-DeSorbo DK, Calabrese S, et al. A comparison of adherence assessment methods utilized in the United States: perspectives of researchers, HIV-infected children, and their caregivers. *AIDS Patient Care STDs*. 2009;23(8):593-601.

19. Bisson GP, Gross R, Bellamy S, et al. Pharmacy refill adherence compared with CD4 count changes for monitoring HIV-infected adults on antiretroviral therapy. *PLoS Med*. 2008;5(5):e109.

20. Berg KM, Arnsten JH. Practical and conceptual challenges in measuring antiretroviral adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;43 Suppl 1:S79-87.

21. Chesney MA, Ickovics JR, Chambers DB, et al. Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical

trials: the AACTG adherence instruments. Patient Care Committee & Adherence Working Group of the Outcomes Committee of the Adult AIDS Clinical Trials Group (AACTG). *AIDS Care*. 2000;12(3):255-266.

22. Chesney MA, Morin M, Sherr L. Adherence to HIV combination therapy. *Soc Sci Med*. 2000;50(11):1599-1605.

23. Atanga PN, Ndetan HT, Fon PN, et al. Using a composite adherence tool to assess ART response and risk factors of poor adherence in pregnant and breastfeeding HIV-positive Cameroonian women at 6 and 12 months after initiating option B. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):418.

24. Bonolo Pde F, Cesar CC, Acurcio FA, et al. Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. *AIDS*. 2005;19 Suppl 4:S5-13.

25. Mills EJ, Nachega JB, Buchan I, et al. Adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa and North America: a meta-analysis. *JAMA*. 2006;296(6):679-690.

26. Filimao DBC, Moon TD, Senise JF, Diaz RS, Sidat M, Castelo A. Individual factors associated with time to non-adherence to ART pick-up within HIV care and treatment services in three health facilities of Zambezia Province, Mozambique. *PLoS One*. 2019;14(3):e0213804.

27. Do HM. *Antiretroviral therapy (ART) adherence among people living with HIV/AIDS (PLHIV) in the north of Vietnam : a multi-method approach*, Queensland University of Technology; 2011.

28. Parruti G, Manzoli L, Toro PM, et al. Long-term adherence to first-line highly active antiretroviral therapy in a hospital-based cohort: predictors and impact on virologic response and relapse. *AIDS Patient Care STDS*. 2006;20(1):48-56.
29. Beyene KA, Gedif T, Gebre-Mariam T, Engidawork E. Highly active antiretroviral therapy adherence and its determinants in selected hospitals from south and central Ethiopia. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2009;18(11):1007-1015.
30. Holzemer WL, Uys LR. Managing AIDS stigma. *SAHARA J*. 2004;1(3):165-174.
31. Vanable PA, Carey MP, Blair DC, Littlewood RA. Impact of HIV-related stigma on health behaviors and psychological adjustment among HIV-positive men and women. *AIDS Behav*. 2006;10(5):473-482.
32. Kumsa DM, Tucho GT. The Impact of Formal and Informal Institutions on ART Drug Adherence. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2019;18:2325958219845419.
33. Nachega JB, Uthman OA, Peltzer K, et al. Association between antiretroviral therapy adherence and employment status: systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*. 2015;93(1):29-41.
34. Heestermaans T, Browne JL, Aitken SC, Vervoort SC, Klipstein-Grobusch K. Determinants of adherence to antiretroviral therapy among HIV-positive adults in sub-Saharan Africa: a systematic review. *BMJ Global Health*. 2016;1(4):e000125.
35. Braitstein P, Boule A, Fau - Nash D, Nash D, Fau - Brinkhof MWG, et al. Gender and the use of antiretroviral treatment in resource-constrained settings: findings from a multicenter collaboration. (1540-9996 (Print)).