



**Cơ hội Mở rộng Điều trị HIV  
Với Mục đích Dự phòng  
tại Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam**



**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU  
ĐÁNH GIÁ TẢI LƯỢNG  
VI RÚT HIV TRÊN  
NGƯỜI NHIỄM HIV  
TRƯỚC ĐIỀU TRỊ ARV  
TẠI TP. HỒ CHÍ MINH**





## Tóm tắt Báo cáo

Báo cáo này sẽ cung cấp những bằng chứng trọng yếu cho “Kế hoạch Đẩy lùi và Tiến tới Chấm dứt Đại dịch HIV năm 2030” của Ủy Ban Nhân Dân Tp. Hồ Chí Minh, Sở Y tế Tp. Hồ Chí Minh, và Ủy Ban Phòng Chống AIDS Tp. Hồ Chí Minh. Kế hoạch đẩy lùi HIV/AIDS của Tp. Hồ Chí Minh được hỗ trợ bởi các nghiên cứu thực địa và các hoạt động đánh giá chương trình nhằm khuyến khích phát triển không ngừng các sáng kiến, chính sách, và hướng dẫn về mặt chương trình dựa trên các bằng chứng nhằm ngăn chặn các ca nhiễm mới và duy trì chất lượng cũng như tính tiếp cận được của chương trình chăm sóc điều trị cho người nhiễm HIV. Việc mở rộng mô hình điều trị với mục đích dự phòng, đặc biệt mở rộng tiêu chuẩn điều trị ARV nhằm tăng số lượng người bệnh được điều trị, giảm tải lượng vi rút và giảm nguy cơ lây truyền trong cộng đồng, là một hợp phần trong “Kế hoạch Đẩy lùi và Tiến tới Chấm dứt Đại dịch HIV năm 2030” của Ủy ban Phòng Chống AIDS Tp. Hồ Chí Minh.

Mục tiêu chính của Nghiên cứu Đánh giá Tải lượng Vi rút HIV trên Người nhiễm HIV trước Điều trị ARV tại Tp. Hồ Chí Minh nhằm xác định biên độ của tải lượng vi rút HIV của các người nhiễm HIV nhưng chưa đủ tiêu chuẩn để điều trị ARV từ đó xác định các tiêu chuẩn để có thể tập trung nguồn lực về con người và tài chính vào các dịch vụ dự phòng kết hợp, bao gồm mô hình điều trị với mục đích dự phòng. Tài liệu này sẽ trình bày các phân tích số liệu của Nghiên cứu Đánh giá Tải lượng Vi rút HIV trên Người nhiễm HIV trước Điều trị ARV. Nghiên cứu đã tuyển chọn các người bệnh nhiễm HIV nhưng chưa đủ tiêu chuẩn điều trị ARV tại 19 Phòng khám ngoại trú HIV trên địa bàn Thành phố trong 9 tháng, từ tháng 11/2013 đến tháng 7/2014.

Nghiên cứu đã được xem xét và phê duyệt bởi Hội Đồng Đạo Đức Nghiên Cứu của Ủy ban Phòng chống AIDS HCM và Hội Đồng Đạo Đức của Văn phòng Tổ chức Sức khỏe Gia đình Quốc tế (FHI 360)

Tp. Hồ Chí Minh, Tháng 12/2014

### **Bs. Nguyễn Hữu Hưng**

Phó Giám đốc Sở Y tế Tp. HCM

Phó Chủ tịch UBPC AIDS TPHCM



### **Bs. Tiêu Thị Thu Vân**

Chánh Văn phòng Thường trực

UBPC AIDS TPHCM



## Lời cảm ơn

Ủy ban Phòng chống AIDS TPHCM xin trân trọng gửi lời cảm ơn đến Cơ quan Phát triển Quốc tế Hoa Kỳ (USAID) đã hỗ trợ kinh phí cho nghiên cứu trọng yếu này theo thỏa thuận hợp tác # AID-486-A-11-00011 “Sustainable Management of HIV/AIDS Response and Transition đến Technical Assistance” (Dự án SMART TA) và xin cảm ơn sự tận tâm của các trưởng nhóm nghiên cứu, thành viên nhóm nghiên cứu, và nhân viên phòng khám, những người đã lên ý tưởng và hiện thực hóa hoạt động nghiên cứu quan trọng này.

Nghiên cứu được chủ trì bởi Ts. Bs. Lê Trường Giang và Bs. Suresh Rangarajan (FHI 360) và được triển khai bởi nhân viên của UBPC AIDS TPHCM và các phòng khám tham gia dưới sự hỗ trợ kỹ thuật từ các cán bộ USAID/SMART TA. Trong suốt quá trình triển khai nghiên cứu, toàn bộ các nhân viên tham gia đã làm việc tận tụy nhằm triển khai các hoạt động nghiên cứu theo sát đề cương đã được phê duyệt và tuân thủ các nguyên tắc thực hành lâm sàng tốt (GCP).

Chúng tôi muốn gửi lời cảm ơn đến những cán bộ đã hỗ trợ quá trình thực hiện nghiên cứu tại thời điểm này:

- UBPC AIDS TPHCM: Ts. Bs. Lê Trường Giang, Bs. Trần Thịnh, Bs. Văn Hùng, Lương Quốc Bình, Nguyễn Thị Thu Vân, Huỳnh Tấn Tiến, Phạm Thị Mộng Thường, Đinh Quốc Thông
- FHI 360 Việt Nam: Bs. Suresh Rangarajan, Bs. Gary West, Donn Colby (chuyên gia tư vấn), Bs. Đào Đức Giang, Mario Chen, Yanwu Zeng, Bs. Trần Trí Danh, Ths. Bs. Tou Plui Broh, Bs. Nguyễn Nhật Quang, Hoàng Nguyễn Bảo Trâm, Đoàn Vũ Tuyết Nga, Trần Khánh Trang
- OPC Quận 1: Nguyễn Viết Trung, Nguyễn Sang Duyên, Lê Văn Khánh, Nguyễn Thị Yến, Nguyễn Thị Mai Dương, Phạm Thị Hằng, Trần Thị Phụng, Nguyễn Ngô Anh Tú, Lê Thị Kim Viên, Đinh Thị Bích
- OPC Quận 2: Vũ Đức Khôi, Nguyễn Thị Hồng Cúc, Nguyễn Thị Tiếp, Dương Thị Minh Thu
- OPC Distric 3: Lê Thị Hồng, Vũ Thị Khoản, Phan Chí Tín
- OPC Quận 4: Cao Kim Vân, Lê Thanh Tú, Trần Thị Thanh Trúc, Phạm Thị Uyên Trâm, Lưu Thanh Thủy
- OPC Quận 5: Nguyễn Thanh Sơn, Trương Thị Thu Thủy, Nguyễn Thị Hồng Vân, Nguyễn Thị Mai Thi
- OPC Quận 6: Đỗ Thị Hồng Thanh, Nguyễn Quốc Trung, Trần Thị Thanh Ngân, Trần Đăng Khoa
- OPC Quận 7: Nguyễn Ánh Tuyết, Nguyễn Trọng Minh Tấn, Võ Đức Minh, Nguyễn Thị Loan Thảo

- OPC Quận 8: Nguyễn Ngọc Thoa, Trần Thị Hồng, Nguyễn Ngọc Hải, Đinh Thị Phương
- OPC Quận 9: Trần Anh Hiến, Nguyễn Thị Nguyệt, Nguyễn Thị Tú, Tạ Thị Thảo
- OPC Quận 10: Bùi Thị Thu Phương, Lê Minh Trí, Phan Minh Đức, Vương Tú Cường, Đỗ Phương Thảo
- OPC Quận 12: Nguyễn Công Cường, Võ Duy Bình, Đinh Thị Thu Hằng, Trương Thị Kim Nguyên, Trần Minh Luân
- OPC Quận Thủ Đức: Nguyễn Thị Thu Hằng, Lê Thị Thảo, Nguyễn Thị Thu Hà, Mai Thủy Vân
- OPC Quận Bình Thạnh: Quach Kim Ung, Lê Thị Thu, Đặng Ngọc Phương, Nguyễn Thị Kim Hoàng
- OPC Quận Phú Nhuận: Trần Hữu Đức, Trần Văn Đăng, Hoàng Đình Hoàn, Cao Thị Ngọc Hiệp
- OPC Quận Tân Bình: Vũ Tuấn Khanh, Tạ Hồng Nguyên, Mai Ngọc Anh, Mai Minh Mẫn, Võ Văn Võ, Hoàng Thị Thắm, Nguyễn Khánh Chi
- OPC Quận Bình Tân: Võ Hữu Phước, Phan Trí Dũng, Phạm Văn Đăng, Nguyễn Thanh Tùng, Nguyễn Phan Thanh Truyền
- OPC Hóc Môn: H' Loan Niê Kdam, Huỳnh Ngọc Mai Phương Thảo, Nguyễn Thị Xuân Trang, Vũ Thị Kim Anh, Trần Thị Lệ Quyên
- OPC Bình Chánh: Lê Thị Cẩm Hà, Phạm Ngọc Huệ, Phạm Mộng Tuyền, Lại Phước Xuân, Huỳnh Kim Thủy, Đỗ thị Bích Liễu, Phạm Anh Tuấn, Lê Phương Uyên, Lê Xuân Mới
- OPC Quận Gò Vấp: Thạch Thị Ca, Lê Thị Hoàng Bích, Lê Thị Nguyệt Thu, Lê Thị Phương Thảo, Nguyễn Thị Ngọc Dung

Tp. Hồ Chí Minh, Tháng 12/2014

**Bs. Nguyễn Hữu Hưng**

Phó Giám đốc Sở Y tế Tp. HCM  
Phó Chủ tịch UBPC AIDS HCM



**Bs. Tiêu Thị Thu Vân**

Chánh Văn phòng Thường trực  
UBPC AIDS HCM



## Chữ Viết Tắt/ Rút Gọn

<b>Anti-HCV</b>	Kháng thể viêm gan C
<b>ALT</b>	Men gan ALT
<b>ART</b>	Điều trị thuốc kháng retrovirus
<b>ARV</b>	Thuốc kháng retrovirus (ARV)
<b>AST</b>	Men gan AST
<b>CD4</b>	Tế bào CD4
<b>CRF</b>	Phiếu thu thập thông tin nghiên cứu
<b>DHHS</b>	Bộ Sức Khỏe và An Sinh xã Hội
<b>FBC</b>	Công thức máu toàn phần
<b>FSW</b>	Nữ hành nghề mại dâm
<b>HBsAg</b>	Kháng nguyên bề mặt của siêu vi B
<b>HBV</b>	Viêm gan siêu vi B
<b>HCMC</b>	Thành phố Hồ Chí Minh
<b>ICF</b>	Phiếu thỏa thuận tham gia nghiên cứu
<b>IDU</b>	Người tiêm chích ma túy
<b>IRB</b>	Hội đồng đạo đức Nghiên cứu
<b>MCV</b>	Thể tích trung bình của hồng cầu
<b>MSM</b>	Nam có quan hệ tình dục đồng giới
<b>MMT</b>	Điều trị bằng chất thay thế methadone
<b>OPC</b>	Phòng khám ngoại trú
<b>PAC</b>	Ủy ban Phòng chống AIDS (Tp.HCM)
<b>PLHIV</b>	Người sống chung với HIV
<b>Pre-ART</b>	Người sống chung với HIV chưa điều trị ARV
<b>PWID</b>	Người tiêm chích ma túy (TCMT)
<b>STI</b>	Bệnh lây qua đường tình dục (BLQĐTD)
<b>TB</b>	Bệnh lao
<b>TPHA</b>	Xét nghiệm tìm kháng nguyên giang mai
<b>VDRL</b>	Xét nghiệm tìm kháng thể giang mai
<b>VL</b>	Tải lượng vi rút HIV
<b>RPR</b>	Xét nghiệm nhanh huyết tương giang mai
<b>WHO</b>	Tổ chức Y Tế Thế giới

# Mục lục

<b>1. Giới thiệu</b>	<b>8</b>
<b>2. Bối cảnh</b>	<b>8</b>
<b>3. Mục đích và mục tiêu nghiên cứu</b>	<b>12</b>
<b>4. Giới thiệu tổng quan về bối cảnh nghiên cứu</b>	<b>13</b>
<b>5. Phương pháp</b>	<b>13</b>
<b>6. Kết quả</b>	<b>17</b>
Số liệu cũng cho thấy xu hướng tuyến tính theo giới tính.	17
Hình 1A: Biểu đồ phân tán của CD4 đối với TLVR HIV (n=1,211)	18
Hình 1B: Biểu đồ phân tán của CD4 đối với TLVR HIV ở người bệnh có CD4: 351-500	19
Bảng 2: Kết quả tải lượng vi rút HIV theo số lượng tế bào CD4	19
Bảng 3: Hành vi tình dục, các bệnh lây truyền qua đường tình dục và tiêm chích ma túy theo khuynh hướng tình dục và giới tính	20
Bảng 4: Các đặc điểm chọn lọc theo tình trạng tiêm chích ma túy (TCMT)	22
Bảng 5: Tóm tắt các phân tích nhị biến	24
Bảng 6: Kết quả phân tích đa biến	26
<b>7. Bàn luận</b>	<b>27</b>
Bảng 7: Ước tính số người bệnh có TLVR>10,000 cps/ml dựa trên các nhóm mục tiêu mô hình điều trị với mục đích dự phòng	32
<b>8. Kết luận:</b>	<b>33</b>
<b>9. Phụ Lục: các bảng và biểu đồ</b>	<b>34</b>
Biểu đồ 1C: Phân tán của CD4 đối với TLVR HIV ở người bệnh có CD<350	34
Hình 1D: Phân tán của CD4 đối với TLVR HIV ở người bệnh có CD>500	34
Bảng 8. Biến đổi Log <sub>10</sub> TLVR HIV RNA theo các đặc điểm chọn lọc	35
Bảng 9: Biến đổi Log <sub>10</sub> TLVR HIV RNA theo các kết quả xét nghiệm	37
Bảng 10: Kết quả xét nghiệm theo TLVR HIV RNA	38
Table 10: Laboratory Measurements by HIV RNA Viral Load	38
Bảng 11: Biến đổi Log <sub>10</sub> TLVR HIV RNA theo dữ liệu xét nghiệm	43
Table 11: Log(10) Transformed HIV RNA Viral Load by Categorical Lab Data	43
Bảng 12: Hệ số tương quan Spearman và giá trị P giữa Log <sub>10</sub> TLVR HIV RNA và các dữ liệu xét nghiệm liên tục, Phân tích quần thể	44
Bảng 13: Giới tính và khuynh hướng tình dục theo PKNT	45
Table 13: Gender and Sexual Orientation by OPC	45
Bảng 14: Triệu chứng lâm sàng theo TLVR HIV RNA	46
Bảng 15. Log <sub>10</sub> TLVR HIV RNA theo xét nghiệm và tình trạng HIV	47
Table 15. Log(10) Transformed HIV RNA Viral Load by Time Since Diagnosis and Regular Sex Partner Status	47
<b>10. Tài liệu tham khảo</b>	<b>48</b>

# Nghiên cứu Đánh giá Tải lượng Vi rút HIV trên Người nhiễm HIV trước Điều trị ARV tại Tp. Hồ Chí Minh

## 1. Giới thiệu

Trong suốt khoảng thời gian từ lúc người bệnh được chẩn đoán nhiễm HIV đến khi bắt đầu điều trị ARV thì những người bệnh trong các nhóm nguy cơ cao vẫn có nguy cơ lây nhiễm HIV cho người khác nếu họ tiếp tục thực hành các hành vi có nguy cơ cao trong khi tải lượng vi rút HIV trong huyết thanh của họ tăng lên. Tuy nhiên, hiện tại vẫn chưa dữ liệu có sẵn nào để định lượng nồng độ vi rút HIV của những người bệnh trong các quần thể có nguy cơ cao chưa điều trị ARV tại Thành phố Hồ Chí Minh.

Nghiên cứu này nhằm mô tả biên độ của tải lượng vi rút HIV, và mối liên quan với các đặc điểm về lâm sàng, sinh học, hành vi và nhân khẩu học trong các người nhiễm HIV nhưng chưa đủ tiêu chuẩn để điều trị ARV tại thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. Kết quả của nghiên cứu sẽ là nguồn thông tin quan trọng cho UBPC AIDS trong việc nhận diện những người có nguy cơ lây truyền HIV cao nhất. Nếu các nhóm quần thể này được xác định, nó sẽ giúp phân bổ các nguồn lực có hạn vào các can thiệp dự phòng HIV trong tương lai bao gồm tư vấn tăng cường và quản lý trường hợp, giảm tác hại, xét nghiệm HIV dựa trên cộng đồng và mở rộng chương trình điều trị với mục đích dự phòng nhắm tới các nhóm có nguy cơ cao với nguy cơ lây truyền HIV lớn nhất.

## 2. Bối cảnh

Nhiều nghiên cứu trường hợp có kiểm soát, quần thể, và mô hình đã chỉ ra yếu tố dự báo mạnh nhất cho nguy cơ lây truyền vi rút HIV đối với mỗi sự kiện lây truyền nguy cơ cao chính là tải lượng vi rút HIV trong cơ thể người nhiễm [1-6]. Hai nghiên cứu thực hiện tại Uganda và Đông/Nam Phi nhằm định lượng nguy cơ lây nhiễm ngày một tăng giữa các bạn tình không đồng nhiễm dựa trên tải lượng vi rút sau khi đã kiểm soát được các yếu tố khác. Nhóm nghiên cứu Rakai (Nghiên cứu Rakai), dưới sự chỉ đạo của Thomas Quinn, đã theo sát 415 cặp không đồng nhiễm tại Uganda trong suốt 30 tháng để đánh giá tác động của một số các yếu tố nguy cơ sinh học và hành vi gồm tải lượng vi rút trong khả năng lây truyền qua tình dục khác giới [1]. Nghiên cứu đã chỉ ra rằng nguy cơ lây truyền cho bạn tình không bị nhiễm thay đổi rõ rệt dựa trên những mức tải lượng vi rút khác nhau. Mức RNA HIV-1 trung bình trong huyết thanh cao hơn đáng kể trong những người bệnh gây lây truyền vi rút HIV (90,254 cps/ml) so với những người bệnh không lây truyền vi rút (38,029 cps/ml). Không có sự lây truyền HIV nào diễn ra từ người bệnh HIV có tải lượng vi rút <1,500 cps/ml. Sau khi tiến hành phân tích, mỗi đơn vị (log 10) tăng trong tải lượng vi rút có liên quan với tăng nguy cơ chuyển đổi huyết thanh là 2.45 (CI 1.85-3.26) dựa trên tỉ lệ đã điều chỉnh từ phân tích hồi quy Poisson. Trong số 90 ca lây nhiễm, 23% lây truyền từ bạn tình bị nhiễm với mức tải lượng vi rút vào khoảng 400 đến 9999 cps/ml, 40% có tải lượng từ 10,000 đến 49,999 cps/ml, 37% có tải lượng khoảng >50,000 cps/ml. Dựa vào phân tích này, hơn 75% ca nhiễm có tải lượng vi rút hơn 10,000 cps/ml.



Dựa trên dữ liệu của nghiên cứu Bạn tình trong Dự phòng lây truyền Vi rút Herpes Simplex (HSV)/Vi rút gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) được thực hiện tại 14 cơ sở nghiên cứu tại Đông và Nam Phi tác giả đưa ra một công cụ mô hình tiên đoán cho thấy mối liên quan giữa TLVR ở bạn tình bị nhiễm và tỉ lệ lây truyền cho bạn tình trong cặp huyết thanh bất đồng nhiễm khác giới. Nghiên cứu cho thấy cứ giảm  $.74 \log_{10}$  của TLVR sẽ giảm phân nửa nguy cơ lây truyền HIV. Theo nghiên cứu này, 90% các trường hợp nhiễm mới có thể được loại trừ chỉ bằng cách điều trị những người nhiễm HIV có TLVR  $>10,000$  cps/ml [2].

Các nghiên cứu sinh thái học, mô hình tiếp nối và các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đã ủng hộ khái niệm về mô hình điều trị với mục đích dự phòng mở rộng để giảm tải lượng vi-rút trên người nhiễm nhằm làm giảm nguy cơ lây truyền HIV cho bạn tình và bạn chích cũng như cho cộng đồng [7-11]. 60% các trường hợp lây nhiễm liên quan đến HIV trong thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên HPTN 052 có tải lượng vi rút HIV ban đầu của bạn tình bị nhiễm lớn hơn 10,000 cps/ml. Điều này cho thấy mối liên quan mật thiết giữa việc lây nhiễm HIV và tải lượng vi rút HIV. Cứ mỗi đơn vị tăng trong log (10) tải lượng vi rút, nguy cơ lây truyền HIV tăng gấp 1,96 lần (95% CI 1.17-3.27) trong các trường hợp nhiễm HIV giữa các cặp bạn tình không đồng nhiễm [8]. Ngoài ra, càng nhiều người nhiễm HIV trong quần thể được đăng ký và bắt đầu điều trị ARV, thì tỷ lệ lây nhiễm trong cộng-đồng-có-nguy-cơ càng được giảm đáng kể [9, 12].

Tổ chức Y Tế Thế giới WHO đã định nghĩa Mô hình điều trị với mục đích dự phòng (TasP) là “Phương pháp dự phòng HIV bằng cách điều trị ARV cho người nhiễm HIV nhằm làm giảm nguy cơ lây nhiễm và không phụ thuộc vào số tế bào CD4” [13].

Tuy nhiên, việc điều trị HIV với mục đích dự phòng, nghĩa là bắt đầu điều trị ARV cho người bệnh có số tế bào CD4 cao hơn mức được quy định trong hướng dẫn điều trị quốc gia (mục đích chính để dự phòng lây nhiễm HIV) gây nhiều tốn kém hơn, tạo ra nhiều mối lo về đạo đức, đòi hỏi nhiều cải thiện trong điều hành và tổ chức, cũng như yêu cầu sự hợp tác chặt chẽ giữa các bên liên quan để triển khai việc điều trị ARV suốt đời cho một quần thể lớn hơn [14-16].

Ngoài ra, hiệu quả của việc mở rộng điều trị phục vụ chiến lược dự phòng còn phụ thuộc vào khả năng hiện tại của chương trình về tiếp cận, xét nghiệm, và tuyển chọn người bệnh đã đủ chuẩn điều trị ARV vào điều trị vì cả lợi ích của bản thân người bệnh và lợi ích mô hình điều trị với mục đích dự phòng. Nhiều quốc gia ở châu Á luôn gặp khó khăn tuyển chọn người nhiễm HIV đủ chuẩn điều trị ARV theo các hướng dẫn hiện hành. Một số lượng lớn người bệnh chỉ bắt đầu được điều trị vào những giai đoạn cuối của bệnh và vì thế không thể tiếp nhận những lợi ích điều trị ARV sớm có thể đem lại, từ đó tiếp tục mang đến nguy cơ lây nhiễm cao cho cộng đồng trong khoảng thời gian dài. Một nghiên cứu gần đây tại 22 điểm điều trị của 13 quốc gia châu Á, bao gồm 2 điểm điều trị tại Việt Nam, đã chỉ ra rằng 36% người bệnh tiếp tục đến nhận chăm sóc điều trị trễ khi số CD4 xuống dưới 200 tế bào/  $\text{mm}^3$  [17]. Các nghiên cứu thực hiện riêng tại Việt Nam cũng đưa ra những phát hiện tương tự như các quốc gia châu Á khác với cùng tình trạng dịch HIV cao. Đặc biệt, các yếu tố liên quan đến những ưu tiên của người bệnh, kỳ thị xã hội, các hành vi cá nhân và tổ chức như không thấy lợi ích điều trị ARV khi còn cảm thấy khỏe, sợ mất bảo mật thông tin, kết nối điều trị kém giữa điểm xét nghiệm và các phòng khám HIV công, và thường xuyên tiêm chích ma túy vẫn là những yếu tố làm người bệnh ít sử dụng các dịch vụ chăm sóc sức khỏe, trì hoãn chẩn đoán để đăng ký điều trị, và đến điều trị trễ vào các giai đoạn cuối của bệnh [18-23]. Hiện nay, gần một nửa số người nhiễm HIV trên toàn quốc vẫn tiếp tục đến chăm sóc và điều trị ARV khi số lượng CD4 còn dưới 100 tế bào/  $\text{mm}^3$  [24].

Tuy vậy, chương trình chăm sóc và điều trị HIV tại Tp. Hồ Chí Minh đang có những bước tiến rõ rệt trong việc tuyển chọn người bệnh ở những giai đoạn sớm hơn của bệnh.

Nhờ triển khai tích cực những hoạt động tuyên truyền ý thức trong cộng đồng, tiếp cận đồng đẳng và chương trình kết nối, cũng như đổi mới chiến lược xét nghiệm, trung bình và trung vị số lượng tế bào CD4 khi bắt đầu điều trị ARV tại thời điểm triển khai nghiên cứu này lần lượt nằm ở mức 170 và 208 tế bào/mm<sup>3</sup> [25]. Trong tương lai, Tp. HCM sẽ có một vị thế riêng để bắt đầu lên các kế hoạch mở rộng mô hình điều trị với mục đích dự phòng như là một phần của “ Kế hoạch Đẩy lùi và Tiến tới Chấm dứt Đại dịch HIV năm 2030”.

## **NHỮNG YẾU TỐ NÀO LÀM TĂNG TẢI LƯỢNG VI RÚT HIV?**

Chúng tôi đã tham khảo các kết quả nghiên cứu được xuất bản trên các ấn phẩm PubMed và Embase vào những năm 1990 về những yếu tố có khả năng liên quan đến tải lượng vi rút HIV. Những từ khóa được tìm kiếm bao gồm HIV và Tải lượng vi-rút, các ca nhiễm HIV chưa điều trị ARV hoặc các ca vừa mới bị nhiễm HIV hoặc bị lây nhiễm HIV cấp tính. Những từ khóa này được kết hợp với các yếu tố đích về giới; vừa mới bị nhiễm HIV hoặc bị lây nhiễm HIV cấp tính; tiêm chích ma túy; viêm gan B hoặc C; và các bệnh lây qua đường tình dục (BLQĐTD). Những yếu tố này được chọn để xác định các nhóm nhỏ có thể hưởng lợi từ các chiến lược dự phòng, bao gồm mở rộng mô hình điều trị với mục đích dự phòng. Các bài báo liên quan nhiều nhất đã được chọn ra từ các kết quả kết hợp.

Dù các nghiên cứu trước đã cho thấy rằng có sự liên quan giữa lao với tải lượng vi-rút cao, chúng tôi không thực hiện những nghiên cứu mục tiêu để tìm sự liên quan giữa HIV và các nhiễm trùng cơ hội vì bệnh lý giai đoạn III và IV được kể là đủ tiêu chuẩn đưa vào điều trị ARV theo hướng dẫn hiện nay của Việt Nam [26, 27]. Tương tự, chúng tôi cũng không thực hiện những nghiên cứu mục tiêu về mối liên hệ giữa tải lượng vi rút HIV với khuynh hướng tình dục như nam quan hệ đồng giới (MSM). Hầu hết các nghiên cứu đánh giá tải lượng vi rút và nam quan hệ đồng giới đã được thực hiện với mục tiêu đánh giá mối quan hệ giữa các BLQĐTD trong số nam quan hệ tình dục đồng giới và tải lượng vi rút HIV trong huyết tương và chứ không đánh giá mối liên hệ trực tiếp với tình trạng tăng tải lượng vi rút [28-36].

Giới: Nhiều nghiên cứu cho thấy tải lượng vi rút ở nữ giới thấp hơn khoảng 35-50% so với nam giới trước và sau khi kiểm soát các yếu tố khác [37-40]. Những điểm khác biệt giữa hai giới được thể hiện rõ nét nhất sau chẩn đoán nhưng sẽ hội tụ rõ nét hơn khi bệnh tiến triển theo thời gian [37, 41].

Nhiễm HIV cấp tính hoặc mới nhiễm: Hội chứng nhiễm HIV cấp thường xuất hiện với sốt (75%), viêm hạch (68%), đau cơ (49%), phát ban (48%), đau đầu (45%), và viêm họng (40%), hoặc không có triệu chứng chiếm đến một phần ba số người bệnh [42, 43]. Hội chứng nhiễm HIV cấp thường liên quan với tải lượng vi rút cao hơn, vào khoảng từ 10.000 đến 100.000.000 cps/ml, và thường được xác định cụ thể từ lây nhiễm ban đầu đến chuyển đổi huyết thanh trên các xét nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết với enzyme (ELISA) hoặc xét nghiệm nhanh kháng thể [43]. Ngay cả sau khi chuyển đổi huyết thanh, tải lượng vi rút có xu hướng giảm trong vòng 2-3 tháng từ đỉnh xuống mốc chuẩn vi rút [44]. Như vậy, một ca nhiễm HIV mới được định nghĩa là nhiễm trong vòng 6 tháng sau khi tải lượng vi rút HIV ban đầu tăng lên trong giai đoạn cấp tính và từ từ giảm xuống đến mốc chuẩn (set point). Sự lây nhiễm ở mức cao trong giai đoạn nhiễm mới do tải lượng vi rút cao trong máu và dịch sinh dục và do hành vi nguy cơ cao vẫn đang tiếp tục [1, 49]. Một nghiên cứu phá hệ (phylogenetic study) thực hiện tại Bắc Mỹ cho thấy rằng hơn phân nửa các trường hợp lây nhiễm thường xảy ra trong giai đoạn nhiễm mới theo định nghĩa là dưới sáu tháng sau khi chuyển đổi huyết thanh [5]. Tương tự, nghiên cứu Ratkai tại Uganda đã chỉ ra mức tăng gấp 3 lần trung vị tải

lượng vi rút và tăng gấp 12 lần tỷ lệ lây nhiễm với những trường hợp mới nhiễm (được tính đến 2.5 tháng sau khi chuyển đổi huyết thanh) ở bạn tình so với những ca nhiễm sớm hơn và chiếm khoảng 43% các ca lây nhiễm [8].

Tiêm chích ma túy: Các kết quả từ vài nghiên cứu phân tích tải lượng vi rút HIV trong nhóm người đang tiêm chích ma túy hoặc tiêm chích lâu năm (người tiêm chích ma túy) trước khi việc điều trị ARV được phổ biến, là khá đối lập nhau. Một nghiên cứu đa trung tâm về người tiêm chích ma túy ở Pháp cho thấy tăng ít nhưng có ý nghĩa 0,35 đến 0,60 log(10) tải lượng vi rút HIV của những người đang và nghiện (sử dụng trên 10 năm) tiêm chích ma túy so với những người đã ngừng tiêm chích và chưa điều trị ARV. Tuy nhiên, một nghiên cứu khác trên đối tượng phụ nữ tiêm chích ma túy được điều trị ARV tại thành phố New York cũng không tìm thấy mối tương quan giữa việc sử dụng ma túy loại nặng (cocaine, heroin, methadone, hoặc thuốc chích) và tải lượng vi rút HIV trong huyết tương sau khi điều chỉnh biến số điều trị ARV [45].

Viêm gan B và C: Chúng tôi tìm được ít thông tin về mối liên hệ giữa kháng thể viêm gan B, C với tải lượng vi rút ở người bệnh chưa điều trị ARV. Một nghiên cứu cắt ngang nhỏ tại Ghana cũng không tìm ra mối liên hệ giữa kháng thể viêm gan B, C với tải lượng vi rút [46]. Một nghiên cứu cắt ngang lớn hơn trên người bệnh chưa được điều trị ARV sử dụng quần thể RESINA tại Đức không tìm thấy mối liên quan nào giữa HBV DNA dương tính và tải lượng vi rút HIV nhưng lại chỉ ra được quan hệ giữa kháng thể viêm gan C dương tính và tải lượng vi rút thấp hơn [47].

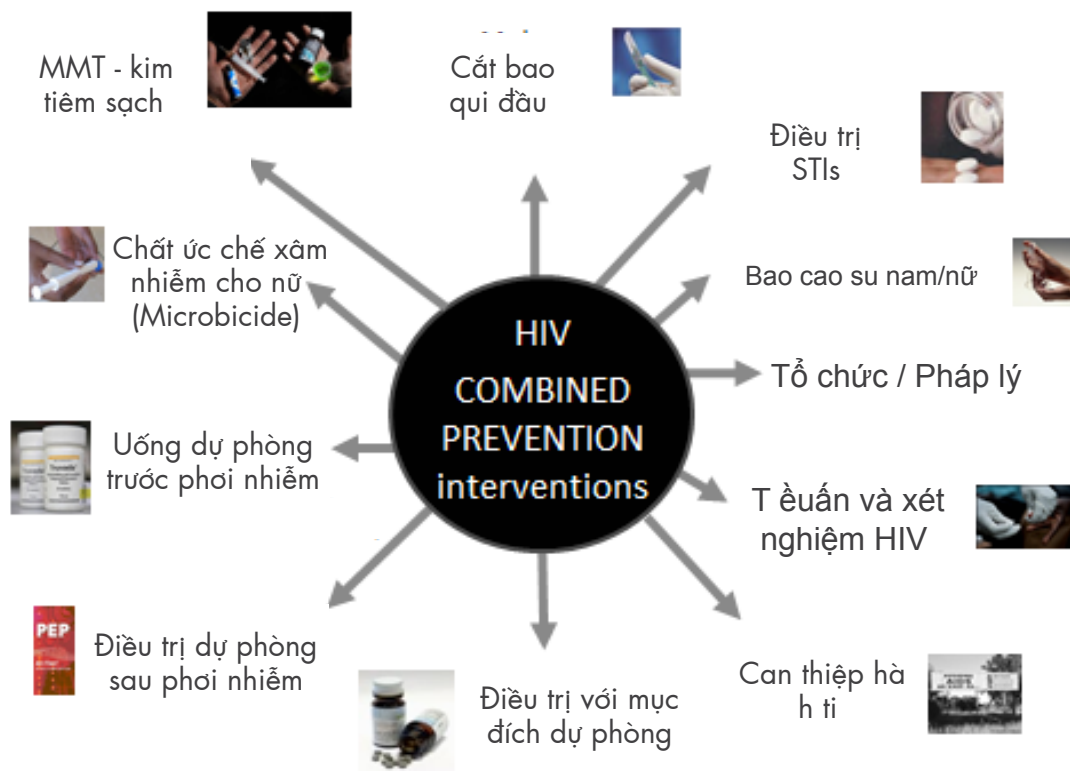
Bệnh lây qua đường tình dục (BLQĐTD): Bệnh viêm loét bộ phận sinh dục ở bạn tình nhiễm HIV làm tăng tải lượng vi rút và tăng tỷ lệ lây truyền HIV [1, 4, 48, 49]. Điều này đã được khẳng định thông qua các số liệu tổng hợp từ các nghiên cứu cắt ngang về mối liên hệ giữa tải lượng vi rút và bệnh giang mai. Một phân tích gộp về điều trị cho người đồng nhiễm đã cho thấy mối quan hệ tuy nhỏ nhưng có ý nghĩa giữa việc điều trị giang mai và tải lượng vi rút HIV [50]. Ngoài ra, một nghiên cứu đa trung tâm, không nằm trong phân tích gộp nêu trên, cho thấy giang mai sơ cấp hay thứ cấp không điều trị làm tăng tải lượng vi rút trung bình khoảng 66% và giảm số tế bào CD4 trung bình khoảng 62 tế bào/ mm<sup>3</sup> [34].

Bằng chứng trước đây cho thấy có mối liên hệ giữa TLVR HIV và sự tái hoạt tiềm ẩn (subclinical reactivation) HSV-2 [55, 56]. Tuy nhiên, hai nghiên cứu thuần tập khác không thấy sự khác biệt về tải lượng vi rút HIV ở người chưa điều trị ARV có hay không có đồng nhiễm HSV-2 [33, 51]. Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy liệu pháp ức chế HSV-2 làm giảm nồng độ vi rút; bao gồm một phân tích gộp bảy thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên cho thấy điều trị ức chế HSV-2 bằng dự phòng acyclovir ở người nhiễm HIV làm giảm một nửa tải lượng vi rút HIV một cách hiệu quả [2, 28, 52-55]. Người ta vẫn chưa hoàn toàn hiểu rõ cơ chế sinh học của việc giảm này; cụ thể là không rõ việc giảm đó thể hiện hiệu quả của việc ức chế HSV-2 hay là ảnh hưởng trực tiếp của acyclovir làm giảm hoạt động men sao chép ngược của HIV [58]. Tuy nhiên, một nghiên cứu lớn có kiểm soát ngẫu nhiên về liệu pháp ức chế HIV-2 cho thấy không có hiệu quả trên việc giảm tỉ lệ lây truyền HIV, và điều đó gợi ý rằng cần giảm nhiều hơn nữa TLVR HIV hoặc các yếu tố khác mới làm giảm được sự lây truyền HIV [2, 56].

Sự tương quan giữa tải lượng vi rút trong huyết tương và các bệnh viêm niệu đạo/viêm cổ tử cung do lậu và khuẩn chlamydia cũng chưa được báo cáo rõ. Một phân tích gần đây trên nhóm người bệnh chưa điều trị ARV cho thấy sự liên kết yếu hay nhỏ giữa việc tăng tải lượng vi rút và các bệnh lây truyền qua đường tình dục sau khi kiểm soát các biến số khác [36]. Tuy nhiên, rất nhiều bằng chứng cho thấy tất cả các bệnh lây truyền qua đường tình dục làm tăng đáng kể sự xuất hiện vi rút HIV trong tinh dịch và dịch tiết biểu mô hậu môn/ âm đạo [30, 52, 57-59] và giảm sự xuất hiện vi rút HIV khi được điều trị ARV [29, 58].

### 3. Mục đích và mục tiêu nghiên cứu

**Mục đích:** Nhằm mô tả biên độ của tải lượng vi rút HIV, và mối liên quan với các đặc điểm về lâm sàng, sinh học, hành vi và nhân khẩu học trong các người nhiễm HIV nhưng chưa đủ tiêu chuẩn để điều trị ARV tại thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. Kết quả của nghiên cứu sẽ được sử dụng trong việc lập kế hoạch cho các chương trình dự phòng HIV cho cộng đồng trong tương lai, bao gồm điều trị với mục đích dự phòng, bằng cách giúp xác định các phương pháp tốt nhất và phân bổ nguồn lực nhắm tới các nhóm có nguy cơ cao có nguy cơ lây nhiễm HIV lớn nhất.



#### Mục tiêu chính:

Xác định biên độ của tải lượng vi rút HIV của các người nhiễm HIV trước điều trị ARV tại Tp.HCM

#### Mục tiêu thứ cấp:

1. Đánh giá mối liên quan giữa tải lượng vi rút HIV và các dấu ấn sinh học có thể đạt được, bao gồm số lượng tế bào CD4, VDRL giang mai, viêm gan B, viêm gan C, và các chỉ số máu ở người nhiễm HIV trước điều trị ARV.
2. Mô tả mối liên quan của tải lượng vi rút HIV và các đặc điểm về nhân khẩu học và hành vi của các người nhiễm trước điều trị ARV.
3. Đánh giá tính khả thi của việc thực hiện xét nghiệm tải lượng vi rút HIV thường qui cho người nhiễm trước ART đã đăng ký vào phòng khám ngoại trú để đưa ra ưu tiên và điều chỉnh hợp lý các can thiệp dự phòng và duy trì trong chăm sóc cho các người nhiễm trước ART có nguy cơ cao nhất trong việc lây truyền HIV.

## 4. Giới thiệu tổng quan về bối cảnh nghiên cứu

Thành phố Hồ Chí Minh (Tp.HCM) là thành phố lớn nhất Việt Nam. Diện tích của thành phố Hồ Chí Minh là 2,095 km<sup>2</sup> bao gồm 24 quận huyện và 322 phường xã, với dân số 10 triệu người (khoảng 8 triệu dân thường trú và hơn 2 triệu dân nhập cư, tạm trú) [60]. Đây là thành phố có cộng đồng người nhiễm HIV cao, tập hợp của 3 nhóm nguy cơ cao, bao gồm quần thể TCMT (PWID/IDU), nam tình dục đồng giới (MSM) và phụ nữ bán dâm (FSW). Đến cuối năm 2013, tỷ lệ người nhiễm HIV trong số IDU, MSM và FSW trong cộng đồng lần lượt là 18%, 5%, và 15% [61].

Mặc dù tỷ lệ nhiễm mới HIV có giảm qua các năm, số lượng người nhiễm mới được báo cáo hàng năm từ 2006 đến 2010 bình quân vào khoảng 6,500 ca nhưng trong vòng 3 năm qua (2011-2013) số ca nhiễm mới bình quân rơi vào khoảng 2,200 ca [62, 63]. Giai đoạn từ tháng 1 đến tháng 9/2014, 29,857 khách hàng đã được xét nghiệm HIV, trong đó 5.2% nhận kết quả dương tính. 90% số khách hàng có kết quả dương tính đã được chuyển gửi thành công từ các phòng khám tư vấn xét nghiệm HIV tự nguyện đến các phòng khám ngoại trú (PKNT) để nhận dịch vụ chăm sóc và điều trị [64].

Theo hướng dẫn Quốc gia hiện hành, chỉ những người nhiễm HIV ở giai đoạn III/IV theo chuẩn WHO hoặc có số lượng CD4 là  $\leq 350$  tế bào/mm<sup>3</sup> được xem là đủ tiêu chuẩn điều trị ARV. Những người bệnh không đủ các tiêu chuẩn trên được xem như là người bệnh trước điều trị ARV. Tại thời điểm ban đầu, người bệnh trước điều trị ARV được đánh giá về hành vi nguy cơ cao và tư vấn giảm hại, sàng lọc Lao và STI, khai thác tiền sử, khám thực thể toàn diện, và xét nghiệm máu thường qui, bao gồm công thức máu toàn phần, men gan AST/ ALT, kháng thể viêm gan C, kháng nguyên viêm gan B và VDRL giang mai. Sau lần thăm khám ban đầu, người bệnh trước điều trị ARV được theo dõi lâm sàng thường qui mỗi ba tháng, và đánh giá về cận lâm sàng (xét nghiệm) mỗi sáu tháng. Tại đợt tái khám theo dõi định kỳ mỗi ba tháng một lần, người bệnh sẽ được nhận đánh giá về hành vi nguy cơ cao và tư vấn giảm hại, sàng lọc lao, khai thác tiền sử và khám thực thể toàn diện. Xét nghiệm máu thường qui mỗi lần tái khám trước ART và xét nghiệm số lượng tế bào CD4, công thức máu toàn phần, men gan AST và ALT dựa theo hướng dẫn Quốc gia được thực hiện mỗi sáu tháng.

Tại thời điểm bắt đầu triển khai nghiên cứu vào tháng 9/2013, con số lũy tích người nhiễm HIV được báo cáo tại Tp.HCM là 60,136 người, trong đó chỉ có 50,062 (83.2%) vẫn còn sống; 26,249 người bệnh trong số đó được nhận dịch vụ chăm sóc HIV, 24,115 được điều trị ARV và 2,134 đang được quản lý trước điều trị ARV [65].

## 5. Phương pháp

Địa điểm triển khai nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thực hiện tại 19 PKNT HIV quận huyện trên địa bàn Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam đang hoạt động trong thời gian tuyển bệnh (Quận 1, Quận 2, Quận 3, Quận 4, Quận 5, Quận 6, Quận 7, Quận 8, Quận 9, Quận 10, Quận 12, Bình Chánh, Bình Tân, Bình Thạnh, Gò Vấp, Hóc Môn, Phú Nhuận, Tân Bình, Thủ Đức).

Quần thể nghiên cứu, tuyển chọn và tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu:

Đây là một đánh giá cắt ngang trên toàn bộ các người bệnh trước điều trị ARV tại các

PKNT tham gia. Nghiên cứu không thực hiện lấy mẫu hoặc tuyển chọn ngẫu nhiên người bệnh đầu vào; đây là một nghiên cứu thống kê và tất cả các người bệnh trước điều trị ARV tại mỗi PKNT thỏa mãn điều kiện nghiên cứu sẽ được mời tham gia một cách tự nguyện. Việc tuyển bệnh được thực hiện tại lần người bệnh trước điều trị ARV đến tái khám định kỳ để xét nghiệm máu trong vòng 9 tháng, từ tháng 11/2013 đến tháng 7/2014. Quy trình sàng lọc tiêu chuẩn đầu vào được nhân viên phòng khám thực hiện đối với toàn bộ người bệnh đến tái khám. Mỗi người bệnh đáp ứng đủ các tiêu chuẩn sẽ được giới thiệu đến tư vấn viên tuân thủ điều trị, là người sẽ giải thích về mục đích và quy trình nghiên cứu, giải đáp thắc mắc từ người bệnh, cũng như hoàn thành quy trình lấy thỏa thuận tham gia nghiên cứu.

### **Tiêu chuẩn chọn vào:**

- Tất cả người bệnh nhiễm HIV (đủ 18 tuổi trở lên) đã đăng ký vào chương trình chăm sóc trước điều trị ARV.
- Người bệnh chưa đủ tiêu chuẩn vào điều trị ARV, dựa trên hướng dẫn Quốc gia của Bộ Y tế Việt Nam: số lượng CD4 > 350 tế bào/mm<sup>3</sup> và hiện tại không có chẩn đoán HIV giai đoạn lâm sàng III hoặc IV theo chuẩn WHO.
- Người bệnh đến khám bệnh định kỳ theo lịch hẹn có làm các xét nghiệm thường qui.

### **Tiêu chuẩn loại ra:**

- Không thể hoặc không đồng ý ra quyết định tham gia nghiên cứu
- Đã từng hoặc hiện đang sử dụng thuốc ARV
- Hiện tại được chẩn đoán HIV giai đoạn lâm sàng III/IV
- Kết quả xét nghiệm CD4 lần trước  $\leq 350$  tế bào/mm<sup>3</sup>

Thu thập số liệu: Sau khi hoàn tất quy trình lấy đồng thuận tham gia nghiên cứu, người bệnh được yêu cầu hoàn thành một bảng hỏi chuẩn dưới sự hỗ trợ của tư vấn viên tuân thủ điều trị. Bảng hỏi nghiên cứu bao gồm các thông tin về nhân khẩu học, ngày xét nghiệm HIV dương tính đầu tiên, tình trạng nhiễm của bạn tình thường xuyên, các triệu chứng của bệnh nhiễm khuẩn hô hấp trên, triệu chứng của các bệnh LQĐTD, tiền sử tiêm chích ma túy, hành vi tình dục, và tiền sử chủng ngừa vắc xin để phân loại nhóm nguy cơ và bao hàm các nguy cơ có thể liên quan đến tình trạng tăng tải lượng vi rút.

Toàn bộ người bệnh được lên lịch lấy máu như các lần tái khám thường quy dành cho người bệnh trước điều trị ARV. Xét nghiệm máu thường qui bao gồm xét nghiệm công thức máu toàn phần, chức năng gan, và số lượng tế bào CD4. Người bệnh cũng có thể làm các xét nghiệm về kháng nguyên viêm gan B, kháng thể viêm gan C, và xét nghiệm giang mai (VDRL, RPR, hoặc TPHA tùy vào dịch vụ sẵn có của phòng xét nghiệm liên kết với phòng khám) nếu chưa làm trong vòng 1 năm trước đó. Xét nghiệm tải lượng vi rút HIV sẽ rút thêm khoảng 4-6ml máu toàn phần.

Các xét nghiệm máu thường quy được thực hiện tại phòng xét nghiệm của từng quận sử dụng công nghệ xét nghiệm thương mại chuẩn. Các mẫu xét nghiệm tải lượng vi rút sẽ được gửi đến viện Pasteur Tp.HCM sử dụng phương pháp PCR định lượng (xét nghiệm tải lượng vi rút gốc, Biocentric, Bandol, Pháp), với mức ngưỡng phát hiện là 250 bản sao/ml [66, 67].

Kết quả xét nghiệm máu sẽ được nhân viên phòng khám trích xuất từ hồ sơ bệnh án và nhập vào phiếu thu thập dữ liệu chuẩn (CRF). Các thông tin khác cũng được thu thập

từ hồ sơ bệnh án bao gồm phạm nhóm nguy cơ lây nhiễm HIV và ngày xác định dương tính HIV nếu người bệnh không nhớ được ngày ban đầu. Số liệu từ bảng hỏi và các CRF khác được nhập vào cơ sở dữ liệu trên máy tính ở mỗi điểm nghiên cứu và được chuyển về cơ sở dữ liệu trung tâm tại UBPC AIDS TpHCM để làm sạch và phân tích.

Để đảm bảo tính bảo mật cho đối tượng tham gia và giảm thiểu nguy cơ rò rỉ thông tin, số liệu được thu thập không mang bất kỳ thông tin nhận diện nào như tên, ngày tháng năm sinh, địa chỉ, hoặc mã hồ sơ bệnh án. Mỗi đối tượng tham gia chỉ được nhận diện bằng một mã số nghiên cứu. Các mã số nghiên cứu chỉ liên kết tới mã hồ sơ bệnh án thông qua một sổ giấy lưu trữ tại từng điểm nghiên cứu. Sổ này sẽ được hủy sau khi hoàn tất thu thập và làm sạch số liệu.

Phân tích dữ liệu: Phân tích mô tả bao gồm tần suất cho tất cả các biến phân loại cũng như trung bình, trung vị, và khoảng biến thiên cho tất cả các biến liên tục.

Độ tuổi của người tham gia nghiên cứu được thu thập và chia thành 3 “nhóm tuổi” cho các phân tích nhị biến và đa biến: 18-25, 26-35, và >36 tuổi. “Chẩn đoán HIV gần đây” được định nghĩa là ngày xét nghiệm HIV dương tính đầu tiên trong vòng 183 ngày trước ngày phỏng vấn (6 tháng). Các phân tích nhị biến và đa biến không bao gồm nguồn thu nhập, có bạn tình thường xuyên hay không, và tình trạng nhiễm của bạn tình thường xuyên do các thông tin này được thu thập với mục đích mô tả và trên lý thuyết không liên quan đến tải lượng vi rút.

“MSM” được định nghĩa là tất cả nam giới khai báo rằng họ đã từng có quan hệ tình dục với những nam giới khác. Nam không tình dục đồng giới (non-MSM) được định nghĩa là nam giới khai báo rằng họ chưa từng có quan hệ tình dục với nam giới khác. Nữ giới thì không phân loại dựa theo xu hướng tình dục của họ. Người tiêm chích ma túy (PWID) được định nghĩa là những người báo cáo có tiêm chích ma túy như là một yếu tố nguy cơ lây nhiễm ở thời điểm đăng ký vào PKNT lần đầu hoặc báo cáo trong tiền sử hoặc hiện vẫn tiêm chích ma túy tại thời điểm phỏng vấn của nghiên cứu. Mặc dù người tham gia nghiên cứu có cho biết từng trả tiền hoặc nhận tiền để quan hệ tình dục, chúng tôi không phân loại được “mại dâm” là một biến số trong phân tích do ít người tham gia nghiên cứu báo cáo về hành vi trên.

“Hoạt động tình dục sôi động” được định nghĩa là có quan hệ tình dục với một hoặc nhiều người trong vòng 30 ngày qua. “Nhiều bạn tình” là có từ hai bạn tình trở lên. Các triệu chứng bệnh LQĐTD bao gồm một hoặc nhiều triệu chứng như loét âm đạo, tiểu khó, tiết dịch niệu đạo (ở nam), hoặc âm đạo (ở nữ).

“Triệu chứng nhiễm trùng hô hấp trên hoặc nhiễm siêu vi” được ghi nhận khi có từ 3 triệu chứng sau: nhức đầu, sốt, ớn lạnh, ho, đờm, nghẹt mũi, đau họng, đau cơ, sưng hạch bạch huyết, mệt mỏi, và phát ban.

“Kết quả xét nghiệm giang mai” là giấy ghi kết quả xét nghiệm TPHA, VDRL, hoặc RPR. Xét nghiệm VDRL và RPR ít được thực hiện do tính sẵn có của các dịch vụ từ phòng xét nghiệm.

Số lượng CD4 được phân thành các nhóm <350, 351-500, và >500 tế bào/mm<sup>3</sup> để phân tích. Quần thể được phân tích là các đối tượng trước điều trị ARV, được định nghĩa là những người chưa thỏa tiêu chuẩn bắt đầu điều trị ARV theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam ban hành. Một số người bệnh chưa được xác định số lượng tế bào CD4 ở thời điểm hiện tại trước khi tham gia nghiên cứu; tuy nhiên, sau khi tiến hành thu thập số liệu và có kết quả xét nghiệm CD4, các người bệnh này được xác nhận đủ tiêu chuẩn bắt đầu điều trị ARV. Nhóm đối tượng này không được đưa vào các phân tích nhị biến và đa biến nhưng được đưa vào phân tích mối tương quan giữa số tế bào CD4 và tải lượng vi rút HIV.

Kết quả chính của nghiên cứu này là tải lượng vi rút HIV. Tải lượng vi rút được báo cáo qua số bản sao trên mỗi mililit huyết tương và giá trị chuyển đổi log<sub>10</sub>. Tải lượng vi rút được phân tích như một biến liên tục và biến phân loại nhị phân. Hai phân nhóm cho tải lượng vi rút nhị phân là < và ≥ 10,000 (4.0 log<sub>10</sub>) cps/ml. Giá trị cắt này dựa trên các nghiên cứu trước đây cho thấy nguy cơ lây nhiễm cao hơn ở người bệnh có tải lượng 10,000 cps/ml chưa được điều trị ARV.

Mối liên hệ giữa các biến phân loại và tải lượng virus HIV nhị phân được đánh giá bằng kiểm định Chi-square test hoặc Fisher's exact test nếu không đủ số mẫu tối thiểu. Để so sánh các biến liên tục trong nhóm tải lượng virus HIV, t-test hoặc ANOVA test được sử dụng. Các kiểm định phi tham số tương ứng (Mann-Whitney hoặc Kruskal-Wallis test) được sử dụng thay thế nếu các giả định phân phối chuẩn không đáp ứng được.

Để kiểm tra mối tương quan với các biến phân nhóm khác (hoặc các biến liên tục phân loại) và biến liên tục của sự biến đổi log<sub>10</sub> tải lượng vi rút, chúng tôi sử dụng t-test hoặc ANOVA test. Các phiên bản phi tham số của các xét nghiệm này (tức là, Mann-Whitney, kiểm tra Kruskal-Wallis) được sử dụng nếu giả định thông thường không đáp ứng. Kiểm định Exact được sử dụng khi số lượng mẫu không đáp ứng yêu cầu. Để đánh giá mối tương quan giữa tải lượng vi rút HIV RNA log<sub>10</sub> và các biến liên tục khác, chúng tôi sử dụng hệ số tương quan Spearman với độ tin cậy 95%.

Mối liên quan giữa log<sub>10</sub> HIV RNA tải lượng vi rút và số lượng CD4 được đánh giá bằng cách sử dụng hệ số tương quan Spearman với khoảng tin cậy 95%. Phân tích này được thực hiện trên tất cả các đối tượng đăng ký tham gia khảo sát. Đó là những người có sẵn dữ liệu về số lượng CD4 và tải lượng vi rút (n = 1.219). Hệ số tương quan được xác định đối với toàn bộ quần thể nghiên cứu dưới góc độ tổng thể và riêng biệt trong từng phân nhóm số lượng CD4 <350, 351-500, và >500/mm<sup>3</sup>.

Hai mô hình đa biến được sử dụng để đánh giá mối tương quan độc lập giữa các biến được chọn và tải lượng vi rút HIV. Hồi quy logistic đa biến (Multivariate logistic regression) được sử dụng để đánh giá các yếu tố dự báo cho các biến nhị phân của tải lượng virus HIV nhỏ hơn hoặc lớn hơn 10.000 bản sao / ml. Một mô hình hồi quy tuyến tính-log thứ hai được sử dụng để đánh giá các yếu tố dự báo tải lượng virus HIV biến đổi log<sub>10</sub> như là một biến liên tục.

Tiêu chuẩn để đưa các biến dự báo vào là giống nhau cho cả hai mô hình. Tất cả các biến có ý nghĩa với p < 0.10 trong phân tích nhị biến tương ứng được đưa vào quy trình chọn ngược (backward selection process) với tiêu chuẩn chọn vào có p < 0.10. Các tập hợp con được chọn thuộc mô hình cuối cùng, cũng như các biến được ưu tiên xét đến sự liên quan phù hợp về mặt chương trình và lâm sàng mà không tính đến mức độ quan trọng của phân tích nhị biến, chẳng hạn như độ tuổi, giai đoạn lâm sàng của WHO, tình trạng tiêm chích ma túy, giới tính và khuynh hướng tình dục, HBsAg và anti-HCV.

Phân tích đa biến không bao gồm nguồn thu nhập, có bạn tình thường xuyên, và tình trạng nhiễm HIV của bạn tình thường xuyên vì những thông tin này được thu thập cho mục đích mô tả và không có bất kỳ cơ sở lý luận nào liên quan đến tải lượng virus. Đối với các mô hình khác, số lượng CD4 hiện tại được phân tích như một biến phân loại. Các chỉ số khác của CD4 (CD4% hiện tại, số lượng CD4 ban đầu, CD4% cơ sở) được giả định là tương quan với số lượng CD4 hiện tại và không đưa vào các mô hình đa biến.

Đối với mỗi mô hình, các biến được khảo sát tính cộng tuyến. Biến được lựa chọn với yếu tố phóng đại phương sai > 10 hoặc hệ số tương quan > 0.3 đã được xem xét và loại bỏ, nếu cần thiết. Sự phù hợp của mô hình này cũng đã được đánh giá và thông số mô hình đã được điều chỉnh. Đối với các mô hình hồi quy logistic, test Hosmer and



Lemeshow Goodness-of-Fit được thực hiện và khu vực dưới đường cong ROC cũng được đánh giá. Đối với các mô hình hồi quy tuyến tính, biểu đồ phần dư cũng đã được đánh giá.

Các bảng biểu thể hiện các tỷ số nguy cơ (OR) từ mô hình hồi quy logistic và ước tính của các hệ số từ mô hình hồi quy tuyến tính chỉ ra tác dụng hiệu chỉnh trung bình của mỗi biến. Khoảng tin cậy 95% và trị số p cũng được trình bày trong các bảng này. Các kiểm định cuối cùng được đánh giá ý nghĩa ở mức 5% để so sánh hai phía.

## 6. Kết quả

Tổng cộng có 1.231 người bệnh đã đồng ý tham gia nghiên cứu từ tháng 11 năm 2013 đến tháng 7 năm 2014. Trong số này, 20 người bệnh không có kết quả TLVR hoặc CD4, hay những người bệnh có số lượng CD4 trước đây  $\leq 350/\text{mm}^3$  bị loại khỏi khỏi bất kỳ phân tích nào. 307 người bệnh khác có số lượng CD4  $\leq 350/\text{mm}^3$  được thực hiện tại thời điểm tuyển vào nghiên cứu nên đáp ứng tiêu chuẩn điều trị ARV. Những người bệnh này bị loại khỏi phân tích cuối cùng nhưng được đưa vào phân tích mối tương quan giữa CD4 và TLVR. Số lượng mẫu cuối cùng là 904 được phân tích nhị biến và phân tích đa biến và 1.211 để phân tích tương quan giữa tải lượng vi rút HIV và số lượng tế bào CD4.

Đặc điểm của mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 1. Tuổi trung vị là 31 (tuổi trong khoảng từ 18-64). Phần lớn là nam giới (54%), tuổi từ 26-35 (55%), đã lập gia đình (57%), và giai đoạn lâm sàng 1 theo WHO là (89%).

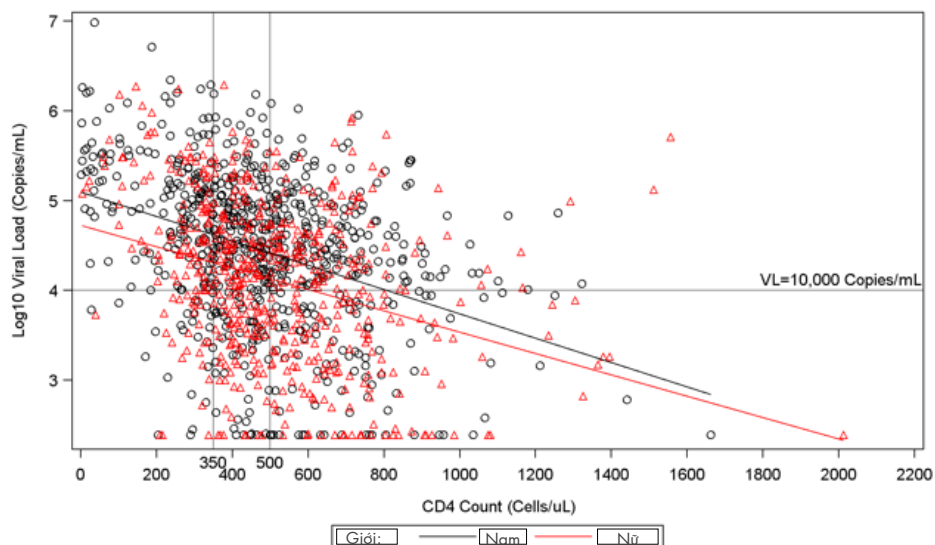
Biên độ của số lượng CD4 và tải lượng vi rút HIV được thể hiện trong bảng 2 và hình 1. Số lượng CD4 trung vị là 533 tế bào/  $\text{mm}^3$  (IQR 385-681). Phần lớn (58%) có số lượng CD4 > 500 tế bào/  $\text{mm}^3$ , trong khi chỉ có 42% có số lượng CD4 trong khoảng từ 351-500. Một tỷ lệ nhỏ (12%) có tải lượng vi rút (TLVR) dưới 1.000 bản sao / ml, trong khi 61% có TLVR > 10.000 bản sao/ ml nằm trong mức độ có nguy cơ tiếp tục lây nhiễm HIV cao. 15,6% có TLVR rất cao trên 100.000 bản sao / ml có ý nghĩa. Số lượng CD4 có liên quan quan tới tải lượng vi rút cao ( $p < 0.0001$ ). Nhìn chung, số lượng CD4 và tải lượng vi rút HIV có tương quan nghịch và khá chặt chẽ, nghĩa là số lượng CD4 giảm, tải lượng vi rút HIV tăng (Hình 1A). Tuy nhiên, trong phạm vi số lượng CD4 từ 351-500 mối tương quan giữa số tế bào CD4 và tải lượng vi rút là không đáng kể (Hình 1B); Hình 1B cho thấy lượng vi rút biến động nhiều trong phạm vi CD4 này. Tải lượng vi rút trong khoảng CD4 dưới 350 và trên 500 thì mối tương quan nghịch với tải lượng vi rút mới là đáng kể.

### (Phụ lục, Hình 1C và 1D). Số liệu cũng cho thấy xu hướng tuyến tính theo giới tính.

	Tổng cộng n (%)
<b>Giai đoạn Lâm sàng HIV WHO</b>	
Giai đoạn 1	804 (88.9)
Giai đoạn 2	100 (11.1)
<b>Nơi cư ngụ</b>	
TPHCM	732 (81.0)

	Tổng cộng n (%)
Khác	172 (19.0)
<b>Giới Tính</b>	
Nam	487 (53.9)
Nữ	417 (46.1)
<b>Tuổi</b>	
18-25	152 (16.8)
26-35	497 (55.0)
36-64	255 (28.2)
	Trung vị tuổi: 31
<b>Học vấn cao nhất</b>	
Không đi học	27 (3.0)
Tiểu học (1-5)	157 (17.4)
Trung học cơ sở (6-9)	346 (38.3)
Trung học PT (10-12)	238 (26.3)
Cao đẳng/Đại học	136 (15.0)
<b>Tình trạng hôn nhân</b>	
Có gia đình	514 (56.9)
Ly dị/Góa	125 (13.8)
Độc thân	265 (29.3)
<b>Đang sống với người khác</b>	
Một mình	87 (9.6)
Sống với người khác	817 (90.4)

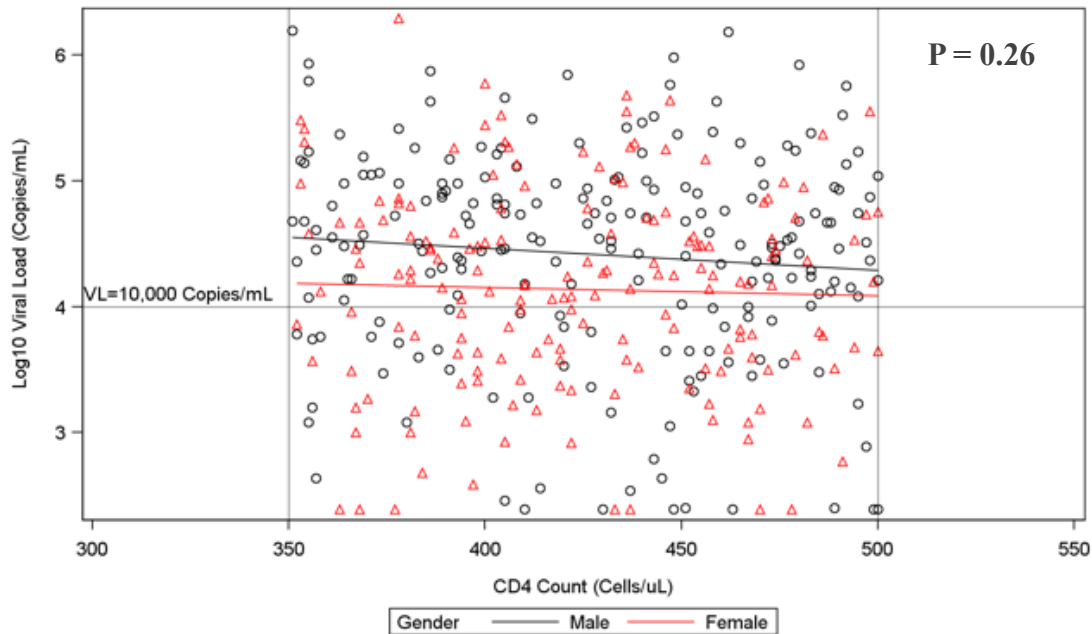
**Hình 1A: Biểu đồ phân tán của CD4 đối với TLVR HIV (n=1,211)**



Regression Equation  
 $\log_{10} \text{vl}(\text{Gender}=\text{Male}) = 5.092716435 - 0.001354609 \cdot \text{CD4\_Count}$   
 $\log_{10} \text{vl}(\text{Gender}=\text{Female}) = 4.7239500253 - 0.001190045 \cdot \text{CD4\_Count}$

**P < 0.0001**

**Hình 1B: Biểu đồ phân tán của CD4 đối với TLVR HIV ở người bệnh có CD4: 351-500**



Regression Equation  
 $\log_{10} \text{vl}(\text{Gender}=\text{Male}) = 5.158307165 - 0.001736788 \cdot \text{CD4\_Count}$   
 $\log_{10} \text{vl}(\text{Gender}=\text{Female}) = 4.4157113231 - 0.000661481 \cdot \text{CD4\_Count}$

**Bảng 2: Kết quả tải lượng vi rút HIV theo số lượng tế bào CD4**

Tải lượng vi rút HIV (Copies/mL)	Số lượng tế bào CD4 hiện tại (cells/mm <sup>3</sup> )		Tổng cộng (N=904)
	351-500 (N= 384)	>500 (N= 520)	
0-1,000	29 (7.6)	77 (14.8)	106 (11.7)
1,000-10,000	99 (25.8)	149 (28.7)	248 (27.4)
10,000-100,000	183 (47.7)	226 (43.5)	409 (45.2)
≥ 100,000	73 (19.0)	68 (13.1)	141 (15.6)

### Hành vi nguy cơ

Hành vi nguy cơ được chia theo khuynh hướng tình dục và giới tính được trình bày trong bảng 3. MSM chiếm 16,9% của tổng cỡ mẫu và chiếm khoảng một phần ba (31,4%) của tổng số nam giới (gồm cả MSM) trong quần thể nghiên cứu. Hầu hết nữ giới có hoạt động tình dục “sôi động”, nhưng MSM thường có nhiều bạn tình. Ngoài ra, một nửa (51,2%) người bệnh có bạn tình thường xuyên bị nhiễm HIV nhưng tình trạng HIV của các bạn tình cũng rất khác nhau giữa nam, nữ và MSM. Đa số nữ giới (68,7%) cho biết bạn tình của họ có HIV dương tính, nhưng chỉ có 37,7% nam giới không quan hệ tình dục đồng giới (không MSM) và 26,4% nam quan hệ tình dục đồng giới (MSM) cho biết có bạn tình thường xuyên có HIV dương tính ( $p < 0,0001$ ) được trình bày trong bảng 3.

Chỉ có 5 đối tượng trong cuộc khảo sát thừa nhận có nhận tiền để quan hệ tình dục trong tháng trước đó, và 3 trong số đó (4,5% MSM hoạt động tình dục "sôi động") là MSM trong khi chỉ có 2 đối tượng (0,7% nữ quan hệ tình dục "sôi động") là nữ giới. Nữ giới thường cho biết về các triệu chứng của các bệnh lây truyền tình dục hơn. Tuy nhiên, xét nghiệm huyết thanh giang mai dương tính phổ biến hơn ở nhóm MSM (20,3%) so với nam không MSM (6,7%) và nữ (1,5%).

Một phần tư (24,6%) cỡ mẫu có tiền sử tiêm chích ma túy. Nam giới không MSM (54,5%) thường có tiền sử tiêm chích ma túy hơn so với MSM (9,8%) và nữ (6,0%).

MSM có tải lượng vi rút HIV cao hơn đáng kể: 80,4% MSM có tải lượng vi rút HIV > 10.000 trong khi chỉ có 64,1% nam giới không MSM và 51,1% phụ nữ có tải lượng vi rút HIV ở trong mức độ đó ( $p < 0,0001$ ). Giá trị trung bình của tải lượng vi rút HIV ( $\log_{10}$  copies / ml) của nam giới cao hơn đáng kể so với nữ giới lần lượt là (4,29 so với 3,97,  $p < 0,001$ ). MSM cũng có tải lượng vi rút HIV trung bình cao hơn nam giới khác lần lượt là (4,48 so với 4,20,  $p < 0,001$ ).

Bảng 4 cho thấy đặc điểm của tình trạng tiêm chích ma túy. Tổng cộng có ¼ số người trong mẫu nghiên cứu có tiền sử TCMT. Nam không-MSM (54.5%) có tỉ lệ đã từng TCMT cao hơn MSM (9.8%) và nữ giới (6.0%). Mặc dù 24,6% người trong mẫu nghiên cứu có tiền sử TCMT, chỉ có 32 người (14,4%) cho biết có tiêm chích trong vòng 7 ngày trước đó và chỉ có 3 trong số này cho biết dùng chung bơm kim tiêm. Chỉ có 28 người (12,6%) là đang điều trị thay thế bằng methadone (MMT). Người TCMT có nhiều khả năng được chẩn đoán trong thời gian lâu hơn và nhiễm viêm gan C nhiều hơn. Nhiễm viêm gan B không còn phổ biến ở người TCMT so với những người khác. Họ ít có khả năng có huyết thanh giang mai dương tính.

**Bảng 3: Hành vi tình dục, các bệnh lây truyền qua đường tình dục và tiêm chích ma túy theo khuynh hướng tình dục và giới tính**

	MSM (N= 153)	Nam giới không-MSM (N= 334)	Nữ giới (N= 417)	Tổng (N=904)	P-value
Tình trạng HIV của bạn tình thường xuyên					
Dương tính	32 (26.4)	106 (37.7)	266 (68.7)	404 (51.2)	<.0001
Âm tính/không biết	89 (73.6)	175 (62.3)	121 (31.3)	385 (48.8)	
Tình dục "sôi động" trong 30 ngày qua					
Có	67 (43.8)	182 (54.5)	269 (64.5)	518 (57.3)	<.0001
Không	86 (56.2)	152 (45.5)	148 (35.5)	386 (42.7)	
Nhiều bạn tình trong 30 ngày qua					
Có	20 (29.9)	5 (2.8)	7 (2.6)	32 (6.2)	<.0001
Không	47 (70.1)	175 (97.2)	260 (97.4)	482 (93.8)	
Tổng	67	180	267	514	

	<b>MSM (N= 153)</b>	<b>Nam giới không-MSM (N= 334)</b>	<b>Nữ giới (N= 417)</b>	<b>Tổng (N=904)</b>	<b>P-value</b>
<b>Có bao nhiêu bạn tình trong 30 ngày qua</b>					
Không có bạn tình	86 (56.2)	152 (45.8)	148 (35.7)	386 (42.9)	<.0001
Một bạn tình	47 (30.7)	175 (52.7)	260 (62.7)	482 (53.6)	
Nhiều bạn tình	20 (13.1)	5 (1.5)	7 (1.7)	32 (3.6)	
Trung bình (SD)	0.67 (1.08)	0.61 (0.87)	0.67 (0.54)	0.64 (0.78)	
<b>Nhận tiền để quan hệ tình dục trong 30 ngày qua</b>					
Có	3 (4.5)	0 (0.0)	2 (0.7)	5 (1.0)	0.0146
Không	64 (95.5)	182 (100)	267 (99.3)	513 (99.0)	
Tổng	67	182	269	518	
<b>Bất kỳ triệu chứng của các bệnh lây truyền qua đường tình dục (STI)</b>					
Có	9 (5.9)	22 (6.6)	94 (22.5)	125 (13.8)	<.0001
Không	144 (94.1)	312 (93.4)	323 (77.5)	779 (86.2)	
<b>Đã từng tiêm chích ma túy (IDU)</b>					
Có	15 (9.8)	182 (54.5)	25 (6.0)	222 (24.6)	<.0001
Không	138 (90.2)	152 (45.5)	392 (94.0)	682 (75.4)	
<b>Huyết thanh giang mai</b>					
Dương tính	31 (20.3)	22 (6.7)	6 (1.5)	59 (6.6)	<.0001
Âm tính	122 (79.7)	306 (93.3)	407 (98.5)	835 (93.4)	
<b>Huyết thanh viêm gan siêu vi C (Anti-HCV)</b>					
Dương tính	18 (11.9)	183 (55.3)	53 (12.8)	254 (28.3)	<.0001
Âm tính	133 (88.1)	148 (44.7)	361 (87.2)	642 (75.4)	
<b>Tải lượng vi rút HIV (Copies/mL)</b>					
0-1,000	7 (4.6)	39 (11.7)	60 (14.4)	106 (11.7)	<.0001
1,000-10,000	23 (15.0)	81 (24.3)	144 (34.5)	248 (27.4)	
10,000-100,000	92 (60.1)	154 (46.1)	163 (39.1)	409 (45.2)	
≥100,000	31 (20.3)	60 (18.0)	50 (12.0)	141 (15.6)	

**Bảng 4: Các đặc điểm chọn lọc theo tình trạng tiêm chích ma túy (TCMT)**

	<b>Đã từng TCMT (N= 222)</b>	<b>Không bao giờ TCMT (N= 682)</b>	<b>Total (N=904)</b>	<b>P-value</b>
<b>Thời gian từ khi xét nghiệm HIV dương tính đầu tiên</b>				
<6 tháng	22 (9.9)	139 (20.4)	161 (17.8)	<.0001
6-12 tháng	21 (9.5)	80 (11.7)	101 (11.2)	
1-3 năm	59 (26.6)	221 (32.4)	280 (31.0)	
3-5 năm	52 (23.4)	143 (21.0)	195 (21.6)	
>5 năm	68 (30.6)	99 (14.5)	167 (18.5)	
<b>Viêm gan siêu vi B (HBsAg)</b>				
Dương tính	31 (14.0)	70 (10.4)	101 (11.3)	0.1417
Âm tính	191 (86.0)	605 (89.6)	796 (88.7)	
Tổng	222	675	897	
<b>Viêm gan siêu vi C (Anti-HCV)</b>				
Dương tính	190 (85.6)	64 (9.5)	254 (28.3)	<.0001
Âm tính	32 (14.4)	610 (90.5)	642 (71.7)	
Tổng	222	674	896	
<b>Tình trạng HBV/HCV</b>				
HBV dương tính	4 (1.8)	57 (8.5)	61 (6.8)	<.0001
HCV dương tính	163 (73.4)	52 (7.7)	215 (24.0)	
Cả hai dương tính	27 (12.2)	12 (1.8)	39 (4.4)	
Cả hai âm tính	28 (12.6)	553 (82.0)	581 (64.8)	
Tổng	222	674	896	
<b>Huyết thanh giang mai</b>				
Dương tính	5 (2.3)	54 (8.0)	59 (6.6)	0.0029
Âm tính	215 (97.7)	620 (92.0)	835 (93.4)	
Tổng	220	674	894	
<b>Bất kỳ triệu chứng của các bệnh lây truyền qua đường tình dục</b>				
Có	24 (10.8)	101 (14.8)	125 (13.8)	0.1338
Không	198 (89.2)	581 (85.2)	779 (86.2)	
Tổng	222	682	904	
<b>Tải lượng vi rút HIV (Copies/ml)</b>				
0-1,000	30 (13.5)	76 (11.1)	106 (11.7)	0.5868
1,000-10,000	65 (29.3)	183 (26.8)	248 (27.4)	
10,000-100,000	96 (43.2)	313 (45.9)	409 (45.2)	
≥100,000	31 (14.0)	110 (16.1)	141 (15.6)	

## Các yếu tố dự báo về tải lượng vi rút HIV

Phân tích nhị biến giữa các biến phân loại và tải lượng vi rút HIV lớn hơn hoặc ít hơn 10.000 bản sao / ml được trình bày trong bảng 5. Các yếu tố liên quan đến tải lượng vi rút HIV cao hơn bao gồm giai đoạn lâm sàng 2 theo WHO, giới tính nam giới, tuổi trẻ (18-25 tuổi), trình độ học vấn cao hơn, độc thân, được chẩn đoán HIV trong vòng 6 tháng gần đây, triệu chứng nhiễm trùng hô hấp trên/siêu vi, MSM, có nhiều bạn tình, số lượng CD4 <500 / mm<sup>3</sup>, huyết thanh giang mai dương tính, và huyết thanh HBsAg dương tính. Ở những người có kháng thể dương tính Anti-HCV thì tải lượng vi rút HIV có khuynh hướng thấp hơn, nhưng kết quả này không có ý nghĩa thống kê.

Số liệu cho thấy sự khác biệt về trung bình tải lượng vi rút HIV (log<sub>10</sub> copies / ml) của mỗi biến độc lập được trình bày trong phần phụ lục.

Hai mô hình đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố dự báo độc lập về tăng tải lượng vi rút HIV bằng cách phân tích các biến phụ thuộc tải lượng vi rút HIV như là một biến phân loại hoặc biến liên tục.

Mô hình đầu tiên sử dụng hồi quy logistic đa biến với phương pháp theo từng bước lùi, kiểm soát là các biến như giai đoạn lâm sàng theo WHO, giới tính / khuynh hướng tình dục và tuổi tác. Tải lượng vi rút HIV được phân tích như là biến phụ thuộc với hai phân nhóm là  $\geq$  và <10.000 bản sao / ml. Các biến độc lập đưa vào mô hình bao gồm trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, mới được chẩn đoán HIV, triệu chứng nhiễm trùng hô hấp trên/siêu vi, số lượng CD4 hiện tại, xét nghiệm huyết thanh HBsAg, anti-HCV, huyết thanh giang mai. CD4 được xem như biến phân nhóm, gồm hai phân nhóm là 351-500 tế bào / mm<sup>3</sup> và > 500 tế bào / mm<sup>3</sup>. IDU không đưa vào mô hình vì tuyến tính cao với biến anti-HCV và kết quả xét nghiệm anti-HCV được xem là chính xác hơn so với thông tin báo cáo của đối tượng. Trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân và huyết thanh giang mai bị loại bỏ trong quá trình chạy mô hình.

Mô hình thứ hai được phát triển với tải lượng vi rút HIV được xem là một biến liên tục sử dụng hồi quy tuyến tính đa biến. Các biến đưa vào chạy mô hình thứ hai cũng tương tự như các biến trong mô hình hồi quy logistic dựa trên kết quả nhị biến.

Kết quả của mô hình đa biến cuối cùng sau khi đánh giá bằng phép lựa chọn ngược và tuyến tính được trình bày trong bảng 6. Các yếu tố liên quan độc lập với tải lượng vi rút HIV > 10.000 bản sao / ml là MSM, nam không MSM, số lượng CD4 351-500, chẩn đoán HIV gần đây, triệu chứng nhiễm trùng hô hấp trên/siêu vi, và HBsAg. Anti-HCV dương tính có liên quan với tải lượng vi rút HIV thấp hơn.

**Bảng 5: Tóm tắt các phân tích nhị biến**

	<b>TLVR HIV ≥10,000 cps/mL (N= 550)</b>	<b>TLVR HIV &lt;10,000 cps/mL (N= 354)</b>	<b>Tổng (N=904)</b>	<b>P-value</b>
<b>Giai đoạn lâm sàng HIV theo WHO</b>				
Giai đoạn 1	479 (87.1)	325 (91.8)	804 (88.9)	0.0273
Giai đoạn 2	71 (12.9)	29 (8.2)	100 (11.1)	
<b>Giới tính</b>				
Nam giới	337 (61.3)	150 (42.4)	487 (53.9)	<.0001
Nữ giới	213 (38.7)	204 (57.6)	417 (46.1)	
<b>Tuổi</b>				
18-25	107 (19.5)	45 (12.7)	152 (16.8)	0.0199
26-35	287 (52.2)	210 (59.3)	497 (55.0)	
36-64	156 (28.4)	99 (28.0)	255 (28.2)	
<b>Trình độ học vấn cao nhất</b>				
Không đi học	13 (2.4)	14 (4.0)	27 (3.0)	0.0175
Cấp 1 (1-5)	90 (16.4)	67 (18.9)	157 (17.4)	
Cấp 2 (6-9)	201 (36.5)	145 (41.0)	346 (38.3)	
Cấp 3 (10-12)	147 (26.7)	91 (25.7)	238 (26.3)	
Đại học/ cao đẳng	99 (18.0)	37 (10.5)	136 (15.0)	
<b>Tình trạng hôn nhân</b>				
Có gia đình	287 (52.2)	227 (64.1)	514 (56.9)	<.0001
Ly hôn/goá	72 (13.1)	53 (15.0)	125 (13.8)	
Độc thân	191 (34.7)	74 (20.9)	265 (29.3)	
<b>Được chẩn đoán HIV gần đây</b>				
Có	124 (22.5)	37 (10.5)	161 (17.8)	<.0001
Không	426 (77.5)	317 (89.5)	743 (82.2)	
<b>Các triệu chứng nhiễm trùng hô hấp trên/siêu vi<sup>4</sup></b>				
Có	179 (32.5)	87 (24.7)	266 (29.5)	0.0119
Không	371 (67.5)	265 (75.3)	636 (70.5)	
<b>Bất kỳ triệu chứng của các nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục<sup>4</sup></b>				
Có	73 (13.3)	52 (14.7)	125 (13.8)	0.5470
Không	477 (86.7)	302 (85.3)	779 (86.2)	
<b>MSM (chỉ có nam giới)</b>				
Có	123 (36.5)	30 (20.0)	153 (31.4)	0.0003



	<b>TLVR HIV ≥10,000 cps/mL (N= 550)</b>	<b>TLVR HIV &lt;10,000 cps/mL (N= 354)</b>	<b>Tổng (N=904)</b>	<b>P-value</b>
Không	214 (63.5)	120 (80.0)	334 (68.6)	
Hoạt động tình dục “sôi động” trong 30 ngày qua				
Có	303 (55.1)	215 (60.7)	518 (57.3)	0.0941
Không	247 (44.9)	139 (39.3)	386 (42.7)	
Nhiều bạn tình trong 30 ngày qua <sup>3</sup>				
Có	24 (8.0)	8 (3.7)	32 (6.2)	0.0463
Không	275 (92.0)	207 (96.3)	482 (93.8)	
Nhận tiền để quan hệ tình dục trong 30 ngày qua <sup>2,3</sup>				
Có	3 (1.0)	2 (0.9)	5 (1.0)	1.0000
Không	300 (99.0)	213 (99.1)	513 (99.0)	
Tiền sử tiêm chích ma túy				
Có	127 (23.1)	95 (26.8)	222 (24.6)	0.2016
Không	423 (76.9)	259 (73.2)	682 (75.4)	
CD4 hiện tại (cells/mm <sup>3</sup> )				
351-500	256 (46.5)	128 (36.2)	384 (42.5)	0.0020
>500	294 (53.5)	226 (63.8)	520 (57.5)	
Kết quả xét nghiệm giang mai				
Dương tính	44 (8.1)	15 (4.3)	59 (6.6)	0.0254
Âm tính	500 (91.9)	335 (95.7)	835 (93.4)	
HBsAg				
Dương tính	72 (13.2)	29 (8.3)	101 (11.3)	0.0228
Âm tính	474 (86.8)	322 (91.7)	796 (88.7)	
Anti-HCV				
Dương tính	142 (26.1)	112 (31.9)	254 (28.3)	0.0577
Âm tính	403 (73.9)	239 (68.1)	642 (71.7)	

**Bảng 6: Kết quả phân tích đa biến**

	Hồi qui Logistic đối với TLVR HIV > 10,000 copies/ml		Hồi qui tuyến tính đối với TLVR HIV log10	
	OR điều chỉnh (95% CI)	P-value	Ước lượng tham số (95% CI)	P-value
Giai đoạn lâm sàng theo WHO				
Giai đoạn 1	Reference		Reference	
Giai đoạn 2	1.5 (0.93,2.42)	0.0962	0.06 (-0.11,0.24)	0.4913
Giới /MSM				
MSM	3.08 (1.91,4.95)	<.0001	0.38 (0.22,0.55)	<.0001
Nam giới (không MSM)	1.98 (1.4,2.8)	0.0001	0.26 (0.12,0.39)	0.0002
Nữ giới	Reference		Reference	
Tuổi				
18-25	1.1 (0.69,1.77)	0.688	0.06 (-0.12,0.24)	0.5163
26-35	1 (0.72,1.38)	0.9861	-0.04 (-0.17,0.09)	0.5386
36-64	Reference		Reference	
Số CD4 hiện tại				
351-500	1.46 (1.09,1.94)	0.0106	0.24 (0.13,0.35)	<.0001
>500	Reference		Reference	
Mới được chẩn đoán HIV				
Có	1.82 (1.2,2.78)	0.0053	0.21 (0.06,0.37)	0.0051
Không	Reference		Reference	
Các triệu chứng nhiễm trùng hô hấp trên/siêu vi				
Có	1.4 (1.02,1.92)	0.0375	0.11 (-0.02,0.23)	0.0863
Không	Reference		Reference	
HBsAg				
Dương tính	1.64 (1.02,2.65)	0.0414	0.19 (0.01,0.36)	0.0348
Âm tính	Reference		Reference	
Anti-HCV				
Dương tính	0.64 (0.45,0.91)	0.0132	-0.15 (-0.28,-0.01)	0.0362
Âm tính	Reference		Reference	

## 7. Bàn luận

Những kết quả này cung cấp dữ liệu giúp tăng cường việc sử dụng hiệu quả các nguồn lực có hạn tại TP HCM trong việc dự phòng các trường hợp nhiễm mới. Kết quả của chúng tôi cho thấy sự biến thiên lớn và tỉ lệ cao các người bệnh trước điều trị ARV (Pre-ART) có tải lượng vi-rút cao tại TPHCM, hơn 60% bệnh nhân có tải lượng vi-rút trên 10,000 cps/ml và 15% trên 100,000 cps/ml. Tỉ lệ này cao hơn đáng kể so với 34% trong số người bệnh có CD4>350 cells/mm<sup>3</sup> với tải lượng vi-rút trên 10,000 cps/ml trong nghiên cứu gần đây tại Nam Phi [68].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tải lượng vi-rút cao hơn ở người bệnh CD4>350 tế bào/mm<sup>3</sup> có liên quan rõ ràng đến tình dục nam giới, MSM, CD4 trong khoảng 351-500 tế bào/mm<sup>3</sup>, được chẩn đoán nhiễm trong sáu tháng gần đây, có triệu chứng nhiễm trùng hô hấp trên/siêu vi, và viêm gan B. Tải lượng vi-rút cũng có khuynh hướng cao ở người bệnh giai đoạn lâm sàng 2 so với giai đoạn lâm sàng 1 và những bệnh nhân có các triệu chứng nhiễm trùng hô hấp trên/siêu vi. Viêm gan C có mối liên quan rõ ràng với tải lượng vi-rút thấp hơn. Nếu viêm gan C được thay bằng TCMT trong phân tích đa biến, chúng tôi thấy TCMT có liên quan rõ ràng với tải lượng vi-rút thấp hơn <10,000 cps/ml.

Tỉ lệ lớn 46% người tham gia là nữ. Chúng tôi hi vọng rằng kết quả này không đại diện cho quần thể của cả nước, nhưng nữ giới có thể đăng ký sớm hơn và thường duy trì trong chăm sóc điều trị [18, 22]. Dữ liệu của chúng tôi gợi ý rằng nữ giới là quần thể ít lây lan bệnh hơn. Đặc biệt, nữ giới có tải lượng vi-rút thấp hơn và trong 417 phụ nữ trong nghiên cứu, 98% cho biết họ không có hoặc chỉ có một bạn tình, 63% biết bạn tình họ có HIV dương tính, chỉ 6% từng dùng ma túy, và chỉ 0.5% cho biết có bán dâm. Điều này gợi ý rằng đa số nữ giới này lây bệnh từ chồng hay bạn tình nam của mình, chỉ một số ít có bạn tình khác, và họ được xem là ít có nguy cơ lây lan cho người khác.

Tải lượng vi-rút trung bình là 0.51 log<sub>10</sub> cps/mL cao hơn ở nhóm MSM khi so với nữ, hay số trung bình TLVR là 30,199 cps/ml ở MSM so với 9,332 cps/mL ở nữ. Nam không-MSM có trung bình tải lượng vi-rút là 15,849 cps/mL. Khi hiệu chỉnh các yếu tố khác trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến (multivariate linear regression model), MSM vẫn có trung bình tải lượng vi-rút 0.38 log<sub>10</sub> cps/ml cao hơn nữ, tính ra tải lượng vi-rút ở MSM cao hơn nữ 2.5 lần. Điều này đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu [37-39], Tuy nhiên, người ta không rõ tại sao tải lượng vi-rút ở MSM cao hơn ở nam không có MSM.

Sự khác biệt trên có thể được giải thích là do số lượng những bệnh lây qua đường tình dục chưa có triệu chứng cao trong nhóm MSM. Trong nghiên cứu này, MSM có tỉ lệ huyết thanh giang mai dương tính cao đáng kể, nhưng báo cáo có ít triệu chứng bệnh đường tình dục hơn cả nam không-MSM và nữ. Có thể MSM không báo cáo đầy đủ về triệu chứng của bệnh lây qua đường tình dục, hoặc có nhiều bệnh lây qua đường tình dục-chưa-có-triệu-chứng. Cũng có thể các triệu chứng ở âm đạo của nữ báo cáo là do căn nguyên của các bệnh không-nhiễm trùng hoặc do nhiễm trùng nhưng không phải là các bệnh lây truyền qua đường tình dục. Chúng tôi không làm xét nghiệm cho các BLTQĐTD ngoài giang mai nên không thể phân biệt các triệu chứng ở đường sinh dục mà có thể do các BLTQĐTD hoặc do nguyên nhân khác. Vì xét nghiệm còn hạn chế nên chúng tôi không thể xét nghiệm giang mai thể hoạt động bằng hiệu giá kháng thể VDRL hay RPR cho những người tham gia. Thay vào đó, chủ yếu chúng tôi dựa vào

kháng thể TPHA là dấu chứng của tiền sử nhiễm giang mai nhưng không thể phân biệt là nhiễm trùng hiện tại hay quá khứ. Chúng tôi cũng không thể xét nghiệm tìm huyết thanh dương tính với HSV-2 là xét nghiệm giúp giải thích tải lượng vi-rút tăng trong nhóm nguy cơ này cũng như mở ra cơ hội cho việc điều trị ức chế vi-rút cho họ.

Khuyến cáo của WHO hiện nay là tăng ngưỡng đủ tiêu chuẩn điều trị ARV lên 500 tế bào/mm<sup>3</sup> vì lợi ích của người bệnh cũng như giúp hạn chế lây truyền cho người khác [69]. Dù kết quả tải lượng vi-rút trung bình cao hơn ở nhóm có CD4 351-500 tế bào/mm<sup>3</sup> so với nhóm có trên 500 tế bào/mm<sup>3</sup>, chúng tôi thấy mối liên quan của số CD4 tuyệt đối và số log tải lượng vi-rút (log-transformed viral load) không chặt chẽ với kết quả là một phần ba người tham gia có tải lượng vi-rút dưới 10,000. Nên nếu chỉ tăng ngưỡng đủ tiêu chuẩn điều trị lên 500 tế bào/mm<sup>3</sup> sẽ không hẳn nhắm vào những người có tải lượng vi-rút cao. Chiến lược đó sẽ bỏ qua 57% người nhiễm HIV có CD4>500 tế bào/mm<sup>3</sup> là những người có tải lượng vi-rút cao hơn 10,000 cps/mL, mà nhiều người trong số họ có hành vi gây lây lan cao.

Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với diễn biến tự nhiên của nhiễm HIV cũng như các nghiên cứu về nhiễm HIV cấp hay mới đây, cho thấy tải lượng vi-rút cao đáng kể trên những người bệnh mới được chẩn đoán trong vòng 6 tháng trở lại đây. Những người bệnh này đã bị nhiễm một thời gian không rõ trước khi làm xét nghiệm và rất có thể đã nhiễm lâu hơn 6 tháng trước khi được làm tải lượng vi-rút. Điều này làm nảy sinh thắc mắc là liệu trong số những người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi có thể tải lượng vi-rút vẫn tiếp tục tăng dài hơn so với lý thuyết giai đoạn của số "mới nhiễm" và kết quả là thời gian có nguy cơ lây truyền sẽ dài hơn vì tải lượng vi-rút cao. Một phân tích khác trong Khảo Cứu Đo Lường Tỷ Lệ HIV mới nhiễm tại Swaziland cho thấy khuynh hướng tương tự khi so sánh các TLVR của người biết hay không biết mình bị nhiễm HIV [76]. Nghiên cứu cho thấy, những người bệnh chưa từng điều trị ARV và không biết tình trạng nhiễm HIV của mình có mức TLVR cao hơn đáng kể so với TLVR của người bệnh chưa từng điều trị ARV và đã được chẩn đoán nhiễm HIV [76].

Điều trị ARV hiệu quả có thể làm giảm đáng kể tiến triển đến xơ gan, ung thư gan, và giai đoạn cuối bệnh gan ở người bệnh đồng nhiễm viêm gan B hay C [69-75]. Hướng dẫn WHO đề nghị dùng ARV cho người bệnh đồng nhiễm HBV có bệnh gan mạn tính nặng bất kể số CD4 [69]. Hướng dẫn của Bộ Sức Khỏe và An Sinh xã Hội Mỹ cũng đề nghị dùng ARV cho người bệnh HIV có HBV nếu có một trong hai chỉ định điều trị, và cho người bệnh HIV có HCV bất kể số CD4 [75]. Phác đồ ARV ưu tiên của Việt Nam gồm Tenofovir và Lamivudine, cả hai đều có hiệu quả điều trị viêm gan B. Tuy nhiên, hướng dẫn hiện tại của Việt Nam không có ưu tiên gì về tiêu chuẩn điều trị cho người bệnh đồng nhiễm HBV hay HCV [26].

Nghiên cứu Pre-ART tại TP. HCM là một trong những nghiên cứu đầu tiên cho thấy tải lượng vi-rút thấp hơn ở người bệnh nhiễm viêm gan C. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu RESINA Cohort, cho thấy tải lượng vi-rút thấp ở người bệnh đồng nhiễm viêm gan C và chưa điều trị HIV bao giờ [47]. Cơ chế sinh học của hiện tượng này chưa được biết rõ. Một nghiên cứu cắt ngang đánh giá hiện tượng tự chết (apoptosis) của các tế bào T trên người đơn nhiễm HIV và đồng nhiễm HIV/HCV đã cho thấy khuynh hướng ngược lại; tỉ lệ tự chết và TLVR đều tăng trên người bệnh đồng nhiễm HIV/HCV so với người bệnh đơn nhiễm HIV [76]. Có thể những tế bào T hoạt hóa gây ra hiện tượng tự chết và sự tương tác giữa HIV và HCV có thể thay đổi tùy kiểu gen của HCV.

Chúng tôi thấy có sự trùng hợp đáng kể giữa nhóm viêm gan C và nhóm TCMT. 86% người TCMT dương tính với HCV, gợi ý rằng anti-HCV có thể là một dấu chứng chỉ điểm người nghiện ma túy. Người TCMT cũng có nhiều khả năng được chẩn đoán một thời

gian lâu hơn, gợi ý rằng họ là một nhóm bị nhiễm và được xác định lâu hơn trong quá khứ. Tuy nhiên, ngay cả khi kiểm soát yếu tố tuổi, vốn có thể là dấu chứng chỉ điểm thời gian bị nhiễm ở đối tượng nghiên cứu của chúng tôi càng nhiều tuổi càng có khả năng bị nhiễm lâu hơn, chúng tôi thấy rằng TLVR vẫn thấp hơn ở người TCMT.

Đây là một trong những nghiên cứu đầu tiên cho thấy tải lượng vi-rút cao ở người bệnh đồng nhiễm HBV. Viêm gan B có thể lây lan giai đoạn chu sinh, qua đường tình dục, và qua tiêm chích ma túy, với tỉ lệ gần 90% nhiễm trùng mạn xảy ra lúc sinh và chỉ có 10% người lớn mới nhiễm. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, điều trị sớm hơn cho những người bệnh đồng nhiễm HBV có thể đem lại lợi ích lâu dài cho người bệnh cũng như giảm sự lây truyền HIV trong cộng đồng. Phác đồ ARV bậc một tại Việt Nam gồm TDF/3TC, với NRTI là trụ cột, có hiệu quả chống viêm gan B và giảm lây truyền cả HIV và HBV từ những cá nhân đồng nhiễm.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số giới hạn. Bản chất cắt ngang của nghiên cứu không cho chúng ta biết khi nào người bệnh bị nhiễm và diễn tiến của tải lượng vi-rút theo thời gian. Chúng tôi chỉ có khả năng ghi nhận ngày đầu tiên được chẩn đoán. Như vậy, nhiều người bệnh sẽ không nhớ được khung thời gian chính xác, hoặc là họ bị nhiễm nhiều năm hay nhiều tháng trước.

Hướng dẫn của Bộ Sức Khỏe và An Sinh xã Hội Mỹ nhấn mạnh tải lượng vi-rút cao gắn liền với tiến triển nhanh hơn của nhiễm HIV/AIDS và đề nghị dùng ARV khẩn cấp cho người bệnh có tải lượng vi-rút trên 100,000 bất kể số CD4 [75]. Vì là nghiên cứu cắt ngang, nên chúng tôi không thể phân biệt các yếu tố thúc đẩy nhanh và chậm (rapid versus slow-progressors) cũng như không thể loại ra tác động của bội nhiễm HIV khác chúng đối với tải lượng vi-rút [77].

Rất ít người bệnh báo họ có hành vi nguy cơ cao như đang hoặc tiền sử tiêm chích ma túy, mại dâm, và những hành vi tình dục nguy cơ cao khác. Những hành vi nguy cơ cao này ít được báo cáo do chúng ta chỉ dựa vào sự khai báo của người bệnh. Đặc biệt, chúng tôi nghi ngờ việc hỏi các hành vi nguy cơ cao này như mại dâm, quan hệ tình dục có nguy cơ cao (qua hậu môn, quan hệ tập thể, tiêm chích ma túy và quan hệ tình dục) là không đầy đủ do sự nhạy cảm của các câu hỏi. Hơn nữa, nghiên cứu này cho thấy sự nhạy cảm trong việc báo cáo mại dâm tại Việt Nam và đặt vấn đề về khả năng phòng khám HIV phân loại được nguy cơ lây truyền dựa trên lời khai của người bệnh về hành vi tình dục.

Cuối cùng, nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào những yếu tố có thể ảnh hưởng đến tải lượng vi-rút mà chúng tôi biết qua y văn. Tuy nhiên, những yếu tố khác chưa biết cũng có thể liên quan đến tải lượng vi-rút.

Dù có những giới hạn, chúng tôi xem những kết quả của nghiên cứu là rất hữu ích. Nghiên cứu Pre-ART này là một trong những nghiên cứu lớn nhất trên những người bệnh chưa điều trị ARV để tìm hiểu các yếu tố liên quan đến tải lượng vi-rút HIV. Nghiên cứu này đưa ra những dữ liệu quan trọng về các yếu tố liên quan đến tải lượng vi-rút HIV ở những nhóm có khả năng lây lan vi-rút HIV cao nhất.

Theo thời gian, khi mà chi phí điều trị ARV giảm đi và nguồn tài chính đầy đủ hơn, việc điều trị ARV có thể phủ hết các người bệnh hiện chưa được dùng. Lúc đó, Bộ Y tế và Cục phòng chống HIV/AIDS sẽ xem xét lại hướng dẫn quốc gia về HIV, không phải để tăng ngưỡng CD4 tiêu chuẩn điều trị nhưng thay vào đó là mở rộng tiêu chuẩn điều trị ARV cho những nhóm có nguy cơ cao như người tiêm chích ma túy, mại dâm, MSM, và những người nhiễm HIV trong các mối quan hệ không đồng nhiễm (cặp không vợ chồng/bạn tình không đồng nhiễm). Hơn nữa, có thể xem nghiên cứu này như là chứng

cứ để UB PC AIDS TPHCM đề xuất Cục PC HIV/AIDS – BHYT xem xét lại hướng dẫn quốc gia hiện hành để phê duyệt cho chương trình được “thực hiện việc xét nghiệm tải lượng vi-rút HIV có mục tiêu hay kết hợp tầm soát hành vi nguy cơ lúc nhận vào, quản lý theo trường hợp, và xét nghiệm tải lượng vi-rút có mục tiêu để quyết định tiêu chuẩn mở rộng điều trị ARV”. Việc cho phép này là trọng yếu do việc hỗ trợ tài chính cho các hoạt động xét nghiệm và điều trị với bảo hiểm y tế sau này đều sẽ dựa vào các điều chỉnh trên hướng dẫn quốc gia.

Tuy nhiên, vào thời điểm này, sự phát triển chương trình chăm sóc và điều trị HIV tại TP HCM có thể chưa khả thi để có thể chăm sóc cho toàn bộ những nhóm nguy cơ cao này với nguồn lực hiện có. Vì vậy, những lợi ích của mô hình điều trị với mục đích dự phòng nhằm làm giảm lây truyền trong cộng đồng lúc này sẽ còn bị hạn chế.

Để đạt được mục tiêu của Ủy ban phòng chống HIV/AIDS TP HCM “Tiến tới mục tiêu không còn nhiễm HIV trước 2030,” UBPC HIV/AIDS có thể chuyển hướng các nguồn lực sẵn có sang các nhóm nguy cơ lây truyền cao này dựa trên tải lượng vi-rút cao của họ. Để làm như vậy, có nhiều cách thực hiện dựa trên việc xét nghiệm tải lượng vi-rút HIV có mục tiêu hay kết hợp tầm soát hành vi nguy cơ lúc nhận vào, quản lý theo trường hợp, và xét nghiệm tải lượng vi-rút có mục tiêu để quyết định tiêu chuẩn mở rộng điều trị ARV.

UBPC HIV/AIDS TP HCM có thể xem xét ba chiến lược sau để mở rộng điều trị cho những người đã đăng ký điều trị dựa trên các dữ liệu nghiên cứu Pre-ART mang lại:

- 1) Xét nghiệm tải lượng vi-rút HIV để quyết định tiêu chuẩn điều trị mở rộng (“Xét nghiệm tất cả”): Theo chiến lược này, UBPC HIV/AIDS có thể xét nghiệm tải lượng vi-rút cho những người bệnh pre-ART và điều trị tất cả người bệnh có tải lượng vi-rút >10,000 cps/ml. Chi phí cho một xét nghiệm tải lượng vi-rút ở Viện Pasteur TP HCM là 850,000 VND (\$40 USD). Tuy nhiên, chi phí này tại Việt Nam sẽ giảm đáng kể và giúp chiến lược này khả thi hơn trong tương lai.

Dữ liệu không hỗ trợ cho việc mở rộng điều trị chỉ dựa trên số lượng tế bào CD4. Mối liên hệ lỏng lẻo giữa tải lượng vi-rút và số lượng tế bào CD4 trong khoảng 351 đến 500 tb/mm<sup>3</sup> cũng như tỉ lệ lớn những người bệnh pre-ART có nguy cơ lây truyền thấp gợi ý rằng lợi ích của mô hình điều trị với mục đích dự phòng ở nhóm này, khác với những cặp không đồng nhiễm, có thể không đáng với chi phí bỏ ra (cost-effective) trong việc phòng tránh những trường hợp nhiễm mới cho bạn tình hay cho cộng đồng.

- 2) Điều trị mở rộng cho tất cả MSM, cặp không đồng nhiễm, và những người bệnh viêm gan siêu vi B, phụ nữ bán dâm, người tiêm chích ma túy (“Điều trị các nhóm nguy cơ cao”): Tương tự như tình hình dịch hiện nay tại Bangkok, MSM là nhóm lây truyền HIV tăng trưởng nhanh nhất hiện nay [78]. Chúng tôi thấy MSM có tải lượng vi-rút cao hơn nhiều so với người tiêm chích ma túy mới nhiễm và được nhận vào chăm sóc nhiều hơn so với người tiêm chích ma túy trong ba năm qua cho thấy việc thay đổi tỉ lệ nhiễm do đường tiêm chích sang đường tình dục tại TP HCM đang tiếp tục diễn ra. Trong số các MSM được nghiên cứu, 80% có tải lượng vi-rút cao hơn 10,000 cps/ml, 13% có nhiều bạn tình và 58% có bạn tình âm tính hay không rõ tình trạng HIV có sinh hoạt tình dục thường xuyên. Thêm vào đó, ngoài các MSM này, số bị viêm gan B mạn có tải lượng vi-rút cao hơn 10,000 cps/ml chiếm 60% so với những người không có viêm gan B như trong bảng 6. Hai nhóm đối tượng này có cơ hội tốt để được điều trị với mục đích dự phòng mở rộng.

Điều trị các cặp không đồng nhiễm hiện đang được WHO khuyến cáo [69]. Lợi ích trong việc điều trị người đã bị nhiễm để phòng lây qua đường tình dục cho người chưa nhiễm là rõ ràng [7, 8]. Có 43% những người trong mẫu khai báo có hoạt động tình dục thường xuyên với bạn tình âm tính hay không rõ tình trạng HIV, 39% trong số đó là nam không MSM và nữ. Việc điều trị sớm sẽ làm giảm lây lan HIV giữa họ với nhau nhưng điều đó ít có tác động đến việc lây lan HIV trong cộng đồng vì những cặp này có khuynh hướng chung thủy (monogamous relationships) và ít bạn tình hơn.

Xét nghiệm viêm gan B là tiêu chuẩn chăm sóc hiện nay tại Việt Nam và HBsAg dương tính là dấu hiệu đáng tin cho thấy người bệnh có nguy cơ tải lượng vi-rút cao. Lợi ích của chiến lược điều trị này là ít bị cho là thiên vị, dễ thực hiện, đồng thời về lâu dài giúp kiểm soát bệnh viêm gan B cũng như nguy cơ ung thư gan và xơ gan trong số người bệnh điều trị ARV. Chiến lược này cũng phù hợp với hướng dẫn WHO 2013 và dự thảo hướng dẫn quốc gia với một ngoại lệ là không xem xét mức độ nặng của bệnh gan.

Dữ liệu nghiên cứu rõ ràng không hỗ trợ cho việc điều trị mở rộng ưu tiên cho người tiêm chích ma túy hay người bệnh nhiễm viêm gan C mạn, do cả hai đều có tải lượng vi-rút thấp. Những người bệnh này có thể có lợi nhiều hơn khi quản lý trường hợp tích cực và mở rộng điều trị MMT để chống nghiện và khuyến khích giảm tác hại nhờ giảm tiêm chích và dùng kim tiêm chung.

Do những câu trả lời hạn chế từ những người bệnh có hoạt động mại dâm và có hành vi tình dục nguy cơ cao, dữ liệu nghiên cứu này không rút ra được những kết luận về lợi ích của việc mở rộng mô hình điều trị với mục đích dự phòng cho nữ mại dâm. Tuy nhiên, nữ giới trong nghiên cứu của chúng tôi có tải lượng vi-rút thấp đáng kể và < 1% khai có bán dâm.

- 3) Xét nghiệm tải lượng vi-rút dựa trên hành vi nguy cơ cao và xét nghiệm tải lượng vi-rút để quyết định đủ tiêu chuẩn điều trị ARV ("Xét nghiệm và điều trị các nhóm nguy cơ cao"): Chiến lược này tốn kinh phí ít nhất nhưng có thể khó thực hiện hơn. Theo chiến lược này, tầm soát nguy cơ sẽ được thực hiện trên tất cả các người nhiễm HIV. Tiêu chuẩn nguy cơ cao có thể bao gồm người đang nghiện tiêm chích ma túy, mua bán dâm, nhiều bạn tình, hoặc có một bạn-tình-thường-xuyên là người HIV âm tính hoặc không rõ. Người bệnh được phân loại là nguy cơ cao sẽ được tư vấn giảm nguy cơ và làm thử nghiệm tải lượng vi-rút có mục tiêu. Nếu tải lượng virus của họ lớn hơn 10.000 cps/ml, họ sẽ được bắt đầu điều trị ARV bất kể số lượng tế bào CD4.

Bảng 7 tóm tắt tỷ lệ % người bệnh sẽ được hưởng lợi ích từ mô hình điều trị với mục đích dự phòng mở rộng theo những chiến lược dự phòng khác nhau dựa trên dữ liệu Pre - ART của 904 khách hàng và áp dụng cho 2.134 người bệnh hiện tại đã được chăm sóc tại TP HCM. Kiểu phân tích này có thể hữu ích nếu TP.HCM PAC muốn nhắm đến mục tiêu một ngân sách hạn chế cho mô hình điều trị với mục đích dự phòng mở rộng đối với người bệnh có tải lượng virus lớn hơn 10.000 cps/ml hoặc hỗ trợ mô hình điều trị với mục đích dự phòng cho đối tượng MSM và người bệnh viêm gan siêu vi B.

**Bảng 7: Ước tính số người bệnh có TLVR > 10,000 cps/ml dựa trên các nhóm mục tiêu mô hình điều trị với mục đích dự phòng**

Nhóm mục tiêu mô hình điều trị với mục đích dự phòng	Điều trị TẤT CẢ CD4 351-500	Điều trị TẤT CẢ TLVR ≥ 10,000 cps/ml	Điều trị TẤT CẢ MSM	Điều trị TẤT CẢ PWID	Điều trị TẤT CẢ huyết thanh bất đồng nhiễm	Điều trị TẤT CẢ Nhóm Nguy cơ cao*	Điều trị TẤT CẢ Nhóm Nguy cơ Cao có TLVR > 10,000 cps/ml
Số người bệnh trong nghiên cứu Pre-ART tại TPHCM (n=904)							
Số (%) người bệnh pre-ART	384 (42%)	550 (61%)	153 (17%)	222 (25%)	385 (43%)	568 (63%)	376 (42%)
% có TLVR < 10,000	33%	0	20%	43%	34%	34%	0%
% có TLVR ≥ 10,000	67%	100%	80%	57%	66%	66%	100%
Mở rộng ART cho người bệnh Pre-ART (n= 2,134 khách hàng ART mới)**							
Số người bệnh Pre-ART bắt đầu	906	1298	361	524	909	1341	888
Số có TLVR < 10,000	302	0	71	224	309	453	0
Số có TLVR ≥ 10,000	604	1298	290	300	600	888	888
Chi phí bổ sung năm cho nhóm TasP mục tiêu (USD)***	286,296	410,168	114,076	165,584	287,244	423,756	280,608
Chi phí bổ sung năm (USD, không kể ARV) cho nhóm mục tiêu TasP***	168,516	241,428	67,146	97,464	169,074	249,426	165,168

\* các nhóm nguy cơ cao gồm MSM, người tiêm chích ma túy, và những cặp nhiễm HIV trong mối quan hệ không đồng nhiễm. Chúng tôi đã không bao gồm nữ mại dâm vì chỉ có 2 nữ tham gia khai báo nhận tiền để quan hệ tình dục.

\*\* Giả định phân bố dữ liệu pre-ART cắt ngang các nhóm mục tiêu mô hình điều trị với mục đích dự phòng là đại diện của số Pre-ART hiện đang được chăm sóc và tất cả người bệnh này không đủ chuẩn ART dựa trên hướng dẫn quốc gia hiện hành.

\*\*\* Phân tích chi phí trung bình cho phác đồ bậc 1 \$316 USD/năm bao gồm \$130/năm đối với ARVs.



Kiểu ước lượng này vẫn còn thô – vì không tính đến các yếu tố như các hành vi nguy cơ của từng người, tỷ lệ lây nhiễm theo mỗi loại sự kiện, và tình trạng nhiễm HIV của những người có hành vi đó – so với ước tính ngăn chặn lây nhiễm thông qua phòng ngừa kết hợp bao gồm cả mô hình điều trị với mục đích dự phòng mở rộng.

Một cách khác là sử dụng mô hình toán học phức tạp cho việc ước lượng chi phí mô hình điều trị với mục đích dự phòng dựa trên một số giả định quan trọng về việc sử dụng các dự án kết hợp dự phòng có sẵn (bao cao su, bơm kim tiêm sạch, methadone, vv), việc sử dụng HTC và đăng ký chăm sóc, tần số của hành vi có nguy cơ cao và tỷ lệ nhiễm HIV và trong những nhóm quần thể, và tỉ lệ lây truyền cho mỗi sự kiện có nguy cơ cao dựa trên độ bao phủ ART trong cộng đồng. Một nghiên cứu mô hình gần đây tại Cần Thơ, đã sử dụng dữ liệu lồng ghép Sinh học và Hành vi năm 2009 với Giám sát trọng điểm có sẵn để ước tính việc mở rộng dự-phòng-kết-hợp bao gồm tăng cường xét nghiệm định kỳ, tăng số điều trị MMT, cải thiện sử dụng bao cao su, và 95 % các trường hợp mới chẩn đoán đăng ký thành công trong đó 90 % người bệnh nhiễm HIV được dùng ARV năm 2020 [ 80 ]. Dựa trên những giả thuyết lạc quan này, họ phát hiện ra rằng dự phòng kết hợp tăng cường bao gồm cả xét nghiệm định kỳ và điều trị ngay cho người TCMT, PNMD, MSM là các can thiệp có hiệu quả cao nhất với việc giảm 81 % các trường hợp mới giữa năm 2011 và 2050 với chi phí khoảng 23 triệu USD và điểm tiết kiệm chi phí (cost savings) bắt đầu sau 19 năm. Tuy nhiên, các nghiên cứu mô hình Cần Thơ không có dữ liệu tải lượng virus trên số người bệnh pre - ART. Một nghiên cứu mô hình ở TP Hồ Chí Minh bao gồm các dữ liệu tải lượng vi-rút từ nghiên cứu Pre - ART TPHCM có thể giúp tính toán chính xác hơn tác động của các phương án mô hình điều trị với mục đích dự phòng tiềm năng.

## 8. Kết luận:

Các Bệnh nhân Pre-ART tại TPHCM có tải lượng vi-rút trái rộng và có hành vi nguy cơ lây lan. Việc mô hình điều trị với mục đích dự phòng mở rộng ban đầu có thể tập trung vào những nhóm người bệnh có khả năng lây lan cao này do họ có hành vi nguy cơ và những yếu tố kết hợp với tải lượng vi-rút cao.

Nếu không lưu tâm đến những mục tiêu của việc mô hình điều trị với mục đích dự phòng mở rộng, những ưu tiên đầu tiên nên là:

- Đạt chỉ tiêu xét nghiệm HIV và chuyển gởi đến chăm sóc điều trị đối với những nhóm có nguy cơ cao, đặc biệt là nhóm Nam có quan hệ đồng giới.
- Bắt đầu điều trị ARV cho tất cả người bệnh chưa điều trị ARV đạt tiêu chuẩn điều trị của Bộ Y Tế hiện hành ( $CD4 \leq 350$  tế bào/mm<sup>3</sup> hay Giai đoạn lâm sàng 3 hoặc 4)
- Tư vấn tích cực giảm hành vi nguy cơ cho nhóm người bệnh chưa điều trị ARV và người bệnh điều trị ARV đã đăng ký vào phòng khám

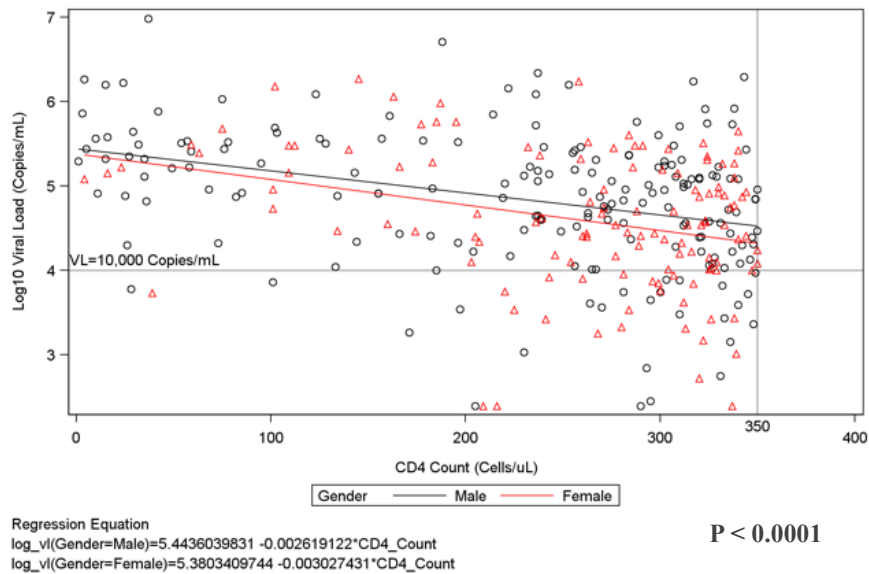
Dựa trên kết quả của nghiên cứu Tải lượng virus HIV trên người bệnh chưa điều trị ARV, UBPC AIDS TPHCM có thể lưu ý một số những chiến lược điều trị với mục đích dự phòng mở rộng dựa trên nguồn lực sẵn có như sau:

- Từng bước mở rộng tiêu chuẩn điều trị ARV dựa trên tải lượng vi rút HIV, hay dựa trên nhóm được xác định là có tải lượng vi rút cao và có nguy cơ lây nhiễm HIV, đặc biệt là nhóm MSM và các cặp không đồng nhiễm.

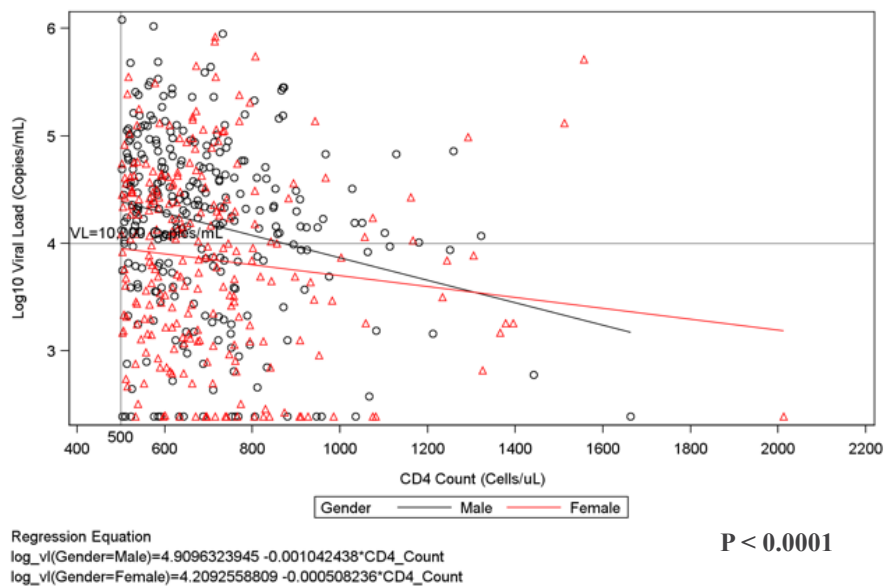
- Quan tâm đến việc điều trị ARV bao phủ tất cả người bệnh viêm gan siêu vi B vì lợi ích cả về sức khỏe của người bệnh và cả về mục đích của điều trị cũng là dự phòng

## 9. Phụ Lục: các bảng và biểu đồ

**Biểu đồ 1C: Phân tán của CD4 đối với TLVR HIV ở người bệnh có CD<350**



**Hình 1D: Phân tán của CD4 đối với TLVR HIV ở người bệnh có CD>500**



**Bảng 8. Biến đổi Log10 TLVR HIV RNA theo các đặc điểm chọn lọc**

	Trung bình (SD)	Trung vị (Q1-Q3)	Khoảng (Min đến Max)	N	P-value
Mới chẩn đoán nhiễm HIV					
Có	4.44 (0.80)	4.54 (4.11 đến 4.97)	(2.39 đến 6.02)	161	<.0001
Không	4.07 (0.87)	4.18 (3.47 đến 4.68)	(2.39 đến 6.29)	743	
Thời gian từ lúc HIV dương tính					
<6 tháng	4.44 (0.80)	4.54 (4.11 đến 4.97)	(2.39 đến 6.02)	161	<.0001
6-12 tháng	4.29 (0.86)	4.39 (3.69 đến 4.96)	(2.39 đến 6.19)	101	
1-3 năm	4.09 (0.88)	4.23 (3.52 đến 4.69)	(2.39 đến 6.29)	280	
3-5 năm	3.97 (0.89)	4.08 (3.32 đến 4.62)	(2.39 đến 5.92)	195	
>5 năm	4.03 (0.80)	4.09 (3.47 đến 4.56)	(2.39 đến 5.87)	167	
Triệu chứng NTHH trên <sup>4</sup>					
Có	4.24 (0.83)	4.33 (3.74 đến 4.76)	(2.39 đến 6.29)	266	0.0260
Không	4.10 (0.87)	4.21 (3.49 đến 4.74)	(2.39 đến 6.19)	636	
Triệu chứng bệnh lây qua đường tình dục <sup>4</sup>					
Có	4.09 (0.89)	4.14 (3.52 đến 4.67)	(2.39 đến 6.29)	125	0.5154
Không	4.15 (0.86)	4.27 (3.57 đến 4.76)	(2.39 đến 6.19)	779	
Bệnh lây qua đường tình dục có loét					
Có	5.01 (0.59)	5.10 (4.34 đến 5.52)	(4.11 đến 5.64)	7	0.0074
Không	4.13 (0.86)	4.24 (3.55 đến 4.74)	(2.39 đến 6.29)	897	
Bệnh lây qua đường tình dục không loét <sup>4</sup>					
Có	4.08 (0.88)	4.14 (3.52 đến 4.67)	(2.39 đến 6.29)	124	0.4197

	Trung bình (SD)	Trung vị (Q1-Q3)	Khoảng (Min đến Max)	N	P-value
Không MSM	4.15 (0.86)	4.28 (3.57 đến 4.76)	(2.39 đến 6.19)	780	
Có MSM	4.48 (0.77)	4.53 (4.16 đến 4.93)	(2.39 đến 6.18)	153	0.0005
Không Tàng TCMT	4.20 (0.86)	4.33 (3.65 đến 4.80)	(2.39 đến 6.19)	334	
Có Tàng TCMT	4.07 (0.88)	4.16 (3.45 đến 4.71)	(2.39 đến 6.29)	222	0.1969
Không Tàng TCMT	4.16 (0.86)	4.27 (3.59 đến 4.76)	(2.39 đến 6.19)	682	
Nếu có, số lần TCMT trong 7 ngày qua					
Không	4.12 (0.86)	4.21 (3.55 đến 4.71)	(2.39 đến 6.29)	173	0.7514
Một hay nhiều hơn	4.07 (0.88)	4.12 (3.46 đến 4.67)	(2.39 đến 6.08)	32	
Đang dùng Methadone					
Có	4.19 (0.87)	4.37 (3.76 đến 4.72)	(2.39 đến 5.59)	28	0.5602
Không	4.08 (0.88)	4.15 (3.45 đến 4.71)	(2.39 đến 6.29)	179	
Tiêm phòng trong 30 ngày qua <sup>2</sup>					
Có	4.31 (0.93)	4.41 (3.83 đến 4.79)	(2.39 đến 5.68)	10	0.5060
Không	4.14 (0.87)	4.24 (3.55 đến 4.74)	(2.39 đến 6.29)	894	

**Bảng 9: Biến đổi Log10 TLVR HIV RNA theo các kết quả xét nghiệm**

	Trung bình (SD)	Trung vị (Q1-Q3)	Khoảng (Min đến Max)	N	P-value
CD4 hiện tại (tế bào/mm <sup>3</sup> )					

	Trung bình (SD)	Trung vị (Q1-Q3)	Khoảng (Min đến Max)	N	P-value
351-500	4.29 (0.83)	4.38 (3.74 đến 4.86)	(2.39 đến 6.29)	384	<.0001
>500	4.03 (0.87)	4.15 (3.35 đến 4.63)	(2.39 đến 6.08)	520	
CD4 lúc đầu (tế bào/mm <sup>3</sup> )					
351-500	4.23 (0.86)	4.42 (3.65 đến 4.82)	(2.39 đến 6.29)	222	0.0060
>500	4.04 (0.87)	4.16 (3.42 đến 4.62)	(2.39 đến 6.18)	563	
Kiểu xét nghiệm Giang mai					
TPHA	4.13 (0.86)	4.25 (3.58 đến 4.73)	(2.39 đến 6.18)	792	
VDRL	4.16 (0.89)	4.19 (3.45 đến 4.86)	(2.39 đến 6.29)	101	
RPR	2.46 (.)	2.46 (2.46 đến 2.46)	(2.46 đến 2.46)	1	
Kết quả xét nghiệm Giang mai					
Dương tính	4.37 (0.90)	4.58 (3.92 đến 4.98)	(2.39 đến 6.18)	59	0.0319
Âm tính	4.12 (0.86)	4.23 (3.54 đến 4.73)	(2.39 đến 6.29)	835	
HBsAg					
Dương tính	4.32 (0.78)	4.37 (3.82 đến 4.74)	(2.39 đến 6.02)	101	0.0263
Âm tính	4.11 (0.87)	4.22 (3.52 đến 4.74)	(2.39 đến 6.29)	796	
Anti-HCV					
Dương tính	4.06 (0.89)	4.17 (3.45 đến 4.64)	(2.39 đến 6.08)	254	0.0793
Âm tính	4.17 (0.85)	4.28 (3.60 đến 4.77)	(2.39 đến 6.29)	642	

**Bảng 10: Kết quả xét nghiệm theo TLVR HIV RNA**

	TLVR HIV RNA ≥ 10,000 cps/mL (N= 550)	TLVR HIV RNA < 10,000 cps/mL (N= 354)	Tổng cộng(N=904)	P-value
CD4 hiện tại (tế bào/mm <sup>3</sup> )				
351-500	256 (46.5)	128 (36.2)	384 (42.5)	0.0020
>500	294 (53.5)	226 (63.8)	520 (57.5)	
Trung bình (SD)	559.30 (177.23)	622.95 (229.19)	584.23 (201.48)	
Trung vị (Q1-Q3)	515.50 (432 đến 642)	576.00 (456 đến 734)	533.00 (438.50 đến 681)	<.0001
Khoảng (Min đến Max)	(351.00 đến 1556.00)	(352.00 đến 2012.00)	(351.00 đến 2012.00)	
Tổng cộng	550	354	904	
% CD4 <sup>2</sup>				
Trung bình (SD)	21.73 (5.73)	24.31 (7.43)	22.74 (6.57)	<.0001
Trung vị (Q1-Q3)	21.46 (17.66 đến 25.28)	23.67 (19.36 đến 28.53)	22.30 (18.22 đến 26.74)	
Khoảng (Min đến Max)	(6.18 đến 46.69)	(8.37 đến 77.62)	(6.18 đến 77.62)	
Tổng cộng	549	352	901	
CD4 ban đầu (tế bào/mm <sup>3</sup> )				
351-500	141 (30.7)	81 (24.8)	222 (28.3)	0.0718
>500	318 (69.3)	245 (75.2)	563 (71.7)	
Trung bình (SD)	634.32 (212.38)	688.90 (240.87)	656.99 (226.11)	
Trung vị (Q1-Q3)	585.00 (485 đến 730)	641.50 (502 đến 812)	604.00 (491 đến 770)	0.0011

	TLVR HIV RNA ≥10,000 cps/mL (N= 550)	TLVR HIV RNA <10,000 cps/mL (N= 354)	Tổng cộng(N=904)	P-value
Khoảng (Min đến Max)	(351.00 đến 1604.00)	(354.00 đến 1631.00)	(351.00 đến 1631.00)	
Tổng cộng	459	326	785	
% CD4 ban đầu <sup>2</sup>				
Trung bình (SD)	22.88 (6.47)	25.14 (6.71)	23.81 (6.65)	<.0001
Trung vị (Q1-Q3)	22.13 (18.19 đến 27.49)	24.99 (20.61 đến 28.93)	23.61 (19.09 đến 28.00)	
Khoảng (Min đến Max)	(2.20 đến 41.21)	(2.70 đến 42.00)	(2.20 đến 42.00)	
Tổng cộng	392	274	666	
Bạch cầu (G/L)				
Trung bình (SD)	6.78 (4.37)	7.03 (6.60)	6.88 (5.34)	0.5695
Trung vị (Q1-Q3)	6.20 (5.20 đến 7.55)	6.30 (5.20 đến 7.50)	6.30 (5.20 đến 7.50)	
Khoảng (Min đến Max)	(1.80 đến 69.60)	(3.20 đến 86.00)	(1.80 đến 86.00)	
Tổng cộng	488	304	792	
Tế bào lympho (G/L)				
Trung bình (SD)	2.37 (1.38)	2.52 (2.25)	2.42 (1.77)	0.3049
Trung vị (Q1-Q3)	2.20 (1.80 đến 2.70)	2.30 (1.90 đến 2.80)	2.20 (1.80 đến 2.70)	
Khoảng (Min đến Max)	(0.50 đến 26.30)	(0.50 đến 28.00)	(0.50 đến 28.00)	
Tổng cộng	455	284	739	

	TLVR HIV RNA ≥10,000 cps/mL (N= 550)	TLVR HIV RNA <10,000 cps/mL (N= 354)	Tổng cộng (N=904)	P-value
% tế bào lympho <sup>2</sup>				
Trung bình (SD)	36.93 (10.08)	37.78 (9.11)	37.26 (9.72)	0.2625
Trung vị (Q1-Q3)	37.00 (30.10 đến 44.15)	37.70 (32.35 đến 43.80)	37.20 (31.10 đến 44.05)	
Khoảng (Min đến Max)	(2.60 đến 68.50)	(8.30 đến 67.60)	(2.60 đến 68.50)	
Tổng cộng	488	304	792	
Hemoglobin (g/L)				
Trung bình (SD)	13.61 (1.73)	13.50 (1.73)	13.57 (1.73)	0.3800
Trung vị (Q1-Q3)	13.50 (12.50 đến 14.65)	13.40 (12.40 đến 14.60)	13.50 (12.50 đến 14.60)	
Khoảng (Min đến Max)	(6.20 đến 19.90)	(7.60 đến 18.90)	(6.20 đến 19.90)	
Tổng cộng	488	304	792	
MCV(pg/L)				
Trung bình (SD)	86.27 (7.83)	85.95 (9.06)	86.15 (8.32)	0.6119
Trung vị (Q1-Q3)	87.00 (83.00 đến 91.00)	87.00 (82.00 đến 91.00)	87.00 (83.00 đến 91.00)	
Khoảng (Min đến Max)	(54.00 đến 101.00)	(35.00 đến 112.00)	(35.00 đến 112.00)	
Tổng cộng	471	294	765	
AST(SGOT)(IU/L)				
Trung bình (SD)	39.02 (42.57)	40.49 (40.59)	39.58 (41.80)	0.6304



	TLVR HIV RNA ≥ 10,000 cps/mL (N= 550)	TLVR HIV RNA < 10,000 cps/mL (N= 354)	Tổng cộng (N=904)	P-value
Trung vị (Q1-Q3)	30.00 (23.00 đến 44.00)	28.00 (21.00 đến 43.00)	29.00 (22.00 đến 43.00)	
Khoảng (Min đến Max)	(5.00 đến 761.00)	(9.00 đến 413.00)	(5.00 đến 761.00)	
Tổng cộng	487	304	791	
ALT(SGPT)(IU/L)				
Trung bình (SD)	40.27 (35.02)	42.46 (44.21)	41.11 (38.78)	0.4639
Trung vị (Q1-Q3)	29.00 (20.00 đến 48.00)	28.00 (19.00 đến 47.00)	29.00 (19.00 đến 47.00)	
Khoảng (Min đến Max)	(4.00 đến 309.00)	(6.00 đến 366.00)	(4.00 đến 366.00)	
Tổng cộng	492	305	797	
Kiểu xét nghiệm Giang mai				
TPHA	486 (89.3)	306 (87.4)	792 (88.6)	
VDRL	58 (10.7)	43 (12.3)	101 (11.3)	
RPR	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	
Total	544	350	894	
Kết quả xét nghiệm Giang mai				
Dương tính	44 (8.1)	15 (4.3)	59 (6.6)	0.0254
Âm tính	500 (91.9)	335 (95.7)	835 (93.4)	
Tổng cộng	544	350	894	

	TLVR HIV RNA ≥10,000 cps/mL (N= 550)	TLVR HIV RNA <10,000 cps/mL (N= 354)	Tổng cộng (N=904)	P-value
HBsAg				
Dương tính	72 (13.2)	29 ( 8.3)	101 (11.3)	0.0228
Âm tính	474 (86.8)	322 (91.7)	796 (88.7)	
Tổng cộng	546	351	897	
Anti-HCV				
Dương tính	142 (26.1)	112 (31.9)	254 (28.3)	0.0577
Âm tính	403 (73.9)	239 (68.1)	642 (71.7)	
Tổng cộng	545	351	896	

**Bảng 11: Biến đổi Log10 TLVR HIV RNA theo dữ liệu xét nghiệm**

	Trung bình (SD)	Trung vị (Q1-Q3)	Khoảng (Min đến Max)	N	P-value
CD4 hiện tại (tế bào/mm <sup>3</sup> )					
351-500	4.29 (0.83)	4.38 (3.74 đến 4.86)	(2.39 đến 6.29)	384	<.0001
>500	4.03 (0.87)	4.15 (3.35 đến 4.63)	(2.39 đến 6.08)	520	
CD4 lúc đầu (tế bào/mm <sup>3</sup> )					
351-500	4.23 (0.86)	4.42 (3.65 đến 4.82)	(2.39 đến 6.29)	222	0.0060
>500	4.04 (0.87)	4.16 (3.42 đến 4.62)	(2.39 đến 6.18)	563	
Kết quả xét nghiệm Giang mai					
Dương tính	4.37 (0.90)	4.58 (3.92 đến 4.98)	(2.39 đến 6.18)	59	0.0319
Âm tính	4.12 (0.86)	4.23 (3.54 đến 4.73)	(2.39 đến 6.29)	835	
HBsAg					
Dương tính	4.32 (0.78)	4.37 (3.82 đến 4.74)	(2.39 đến 6.02)	101	0.0263
Âm tính	4.11 (0.87)	4.22 (3.52 đến 4.74)	(2.39 đến 6.29)	796	
Anti-HCV					
Dương tính	4.06 (0.89)	4.17 (3.45 đến 4.64)	(2.39 đến 6.08)	254	0.0793
Âm tính	4.17 (0.85)	4.28 (3.60 đến 4.77)	(2.39 đến 6.29)	642	

**Bảng 12: Hệ số tương quan Spearman và giá trị P giữa Log10 TLVR HIV RNA và các dữ liệu xét nghiệm liên tục, Phân tích quần thể**

	<b>Tỉ số liên hệ Spearman (95% CI)<sup>1</sup></b>	<b>P-value</b>
Các biến xét nghiệm liên tục		
CD4 hiện tại (tế bào/mm <sup>3</sup> )	-0.19 (-0.25, -0.13)	<.0001
351-500	-0.06 (-0.16, 0.04)	0.2652
>500	-0.17 (-0.26, -0.09)	<.0001
% CD4	-0.24 (-0.30, -0.17)	<.0001
CD4 lúc đầu (tế bào/mm <sup>3</sup> )	-0.15 (-0.22, -0.08)	<.0001
% CD4 lúc đầu	-0.22 (-0.29, -0.14)	<.0001
Bạch cầu (G/L)	-0.00 (-0.07, 0.07)	0.9773
Tế bào lympho (G/L)	-0.03 (-0.10, 0.04)	0.4527
% Tế bào lympho	-0.03 (-0.10, 0.04)	0.4014
Hemoglobin (g/L)	0.02 (-0.05, 0.09)	0.6633
MCV (pg/L)	0.02 (-0.05, 0.09)	0.5385
AST (SGOT) (IU/L)	0.06 (-0.01, 0.13)	0.1062
ALT (SGPT) (IU/L)	0.03 (-0.04, 0.10)	0.3961

**Bảng 13: Giới tính và khuynh hướng tình dục theo PKNT**

	<b>MSM (N= 153)</b>	<b>Nam (Không MSM) (N= 334)</b>	<b>Nữ (Any preference) (N= 417)</b>	<b>Tổng cộng (N=904)</b>	<b>P-value</b>
PKNT					
Quận 1	12 (7.8)	31 (9.3)	15 (3.6)	58 (6.4)	<.0001
Quận 2	2 (1.3)	9 (2.7)	19 (4.6)	30 (3.3)	
Quận 3	13 (8.5)	24 (7.2)	26 (6.2)	63 (7.0)	
Quận 4	9 (5.9)	41 (12.3)	17 (4.1)	67 (7.4)	
Quận 5	7 (4.6)	11 (3.3)	15 (3.6)	33 (3.7)	
Quận 6	4 (2.6)	9 (2.7)	11 (2.6)	24 (2.7)	
Quận 7	8 (5.2)	7 (2.1)	14 (3.4)	29 (3.2)	
Quận 8	11 (7.2)	26 (7.8)	26 (6.2)	63 (7.0)	
Quận 9	3 (2.0)	16 (4.8)	25 (6.0)	44 (4.9)	
Quận 10	6 (3.9)	16 (4.8)	14 (3.4)	36 (4.0)	
Quận Bình Chánh	1 (0.7)	10 (3.0)	25 (6.0)	36 (4.0)	
Quận 12	1 (0.7)	4 (1.2)	13 (3.1)	18 (2.0)	
Quận Bình Tân	11 (7.2)	7 (2.1)	28 (6.7)	46 (5.1)	
Quận Bình Thạnh	11 (7.2)	38 (11.4)	38 (9.1)	87 (9.6)	
Quận Gò Vấp	12 (7.8)	22 (6.6)	19 (4.6)	53 (5.9)	
Quận Hóc Môn	3 (2.0)	19 (5.7)	27 (6.5)	49 (5.4)	
Quận Phú nhuận	7 (4.6)	7 (2.1)	15 (3.6)	29 (3.2)	
Quận Tân Bình	22 (14.4)	23 (6.9)	44 (10.6)	89 (9.8)	
Quận Thủ Đức	10 (6.5)	14 (4.2)	26 (6.2)	50 (5.5)	
Tổng cộng	153	334	417	904	

**Bảng 14: Triệu chứng lâm sàng theo TLVR HIV RNA**

	<b>TLVR HIV RNA ≥ 10,000 cps/mL (N= 550)</b>	<b>TLVR HIV RNA &lt;10,000 cps/mL (N= 354)</b>	<b>Tổng cộng (N=904)</b>	<b>P-value</b>
Triệu chứng trong vòng 30 ngày qua <sup>2</sup>				
Nhức đầu	131 (23.8)	92 (26.1)	223 (24.7)	0.4454
Sốt	77 (14.0)	35 (9.9)	112 (12.4)	0.0715
Rét run	80 (14.5)	36 (10.2)	116 (12.9)	0.0588
Ho	153 (27.8)	75 (21.3)	228 (25.3)	0.0282
Ho khạc đàm	97 (17.6)	48 (13.6)	145 (16.1)	0.1106
Nghẹt mũi (chảy nước mũi)	107 (19.5)	47 (13.4)	154 (17.1)	0.0175
Đau họng	110 (20.0)	58 (16.5)	168 (18.6)	0.1850
Đau cơ	77 (14.0)	42 (11.9)	119 (13.2)	0.3706
Sưng hạch	24 (4.4)	8 (2.3)	32 (3.5)	0.0977
Mệt	143 (26.0)	89 (25.3)	232 (25.7)	0.8104
Ban	14 (2.5)	6 (1.7)	20 (2.2)	0.4028
Tổng cộng <sup>3</sup>	315 (57.3)	184 (52.1)	499 (55.3)	0.1290
Triệu chứng NTHH trên/vi-rút <sup>4</sup>				
Có	179 (32.5)	87 (24.7)	266 (29.5)	0.0119
Không	371 (67.5)	265 (75.3)	636 (70.5)	
Tổng cộng	550	352	902	

**Bảng 15. Log10 TLVR HIV RNA theo xét nghiệm và tình trạng HIV**

	<b>Trung bình (SD)</b>	<b>Trung vị (Q1-Q3)</b>	<b>Khoảng (Min đến Max)</b>	<b>N</b>	<b>P-value</b>
Mới chẩn đoán nhiễm HIV					
Có	4.44 (0.80)	4.54 (4.11 đến 4.97)	(2.39 đến 6.02)	161	<.0001
Không	4.07 (0.87)	4.18 (3.47 đến 4.68)	(2.39 đến 6.29)	743	
Có bạn tình thường xuyên (vợ, bạn gái, chồng hay bạn trai)?					
Có	4.15 (0.86)	4.25 (3.58 đến 4.75)	(2.39 đến 6.29)	860	0.0753
Không	3.90 (0.91)	3.95 (3.17 đến 4.60)	(2.39 đến 5.37)	39	
Nếu có, trình trạng HIV của bạn tình					
Dương tính	4.07 (0.87)	4.14 (3.48 đến 4.72)	(2.39 đến 6.19)	404	0.0014
Âm tính	4.07 (0.79)	4.19 (3.57 đến 4.57)	(2.39 đến 5.50)	174	
Không biết	4.33 (0.88)	4.42 (3.87 đến 4.95)	(2.39 đến 6.29)	211	
Từ chối trả lời	4.25 (0.86)	4.34 (3.57 đến 4.81)	(2.39 đến 6.08)	71	
Thời gian từ khi dương tính HIV đầu tiên					
<6 tháng	4.44 (0.80)	4.54 (4.11 đến 4.97)	(2.39 đến 6.02)	161	<.0001
6-12 tháng	4.29 (0.86)	4.39 (3.69 đến 4.96)	(2.39 đến 6.19)	101	
1-3 năm	4.09 (0.88)	4.23 (3.52 đến 4.69)	(2.39 đến 6.29)	280	
3-5 năm	3.97 (0.89)	4.08 (3.32 đến 4.62)	(2.39 đến 5.92)	195	
>5 năm	4.03 (0.80)	4.09 (3.47 đến 4.56)	(2.39 đến 5.87)	167	

## 10. Tài liệu tham khảo

1. Quinn, T.C., et al., Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. N Engl J Med, 2000. 342(13): p. 921-9.
2. Lingappa, J.R., et al., Estimating the impact of plasma HIV-1 RNA reductions on heterosexual HIV-1 transmission risk. PLoS One, 2010. 5(9): p. e12598.
3. Garcia, P.M., et al., Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and Infants Transmission Study Group. N Engl J Med, 1999. 341(6): p. 394-402.
4. Gray, R.H., et al., Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda. Lancet, 2001. 357(9263): p. 1149-53.
5. Brenner, B.G., et al., High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. J Infect Dis, 2007. 195(7): p. 951-9.
6. Butler, D.M., et al., Herpes simplex virus 2 serostatus and viral loads of HIV-1 in blood and semen as risk factors for HIV transmission among men who have sex with men. Aids, 2008. 22(13): p. 1667-71.
7. MR, L. Systematic Review of HIV Transmission between Heterosexual Serodiscordant Couples where the HIV-Positive Partner is Fully Suppressed on Antiretroviral Therapy. PLoS One 2013 2013 [cited 2013; e55747].
8. Cohen, M.S., et al., Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med, 2011. 365(6): p. 493-505.
9. Montaner, J.S., et al., Association of highly active antiretroviral therapy coverage, population viral load, and yearly new HIV diagnoses in British Columbia, Canada: a population-based study. Lancet, 2010. 376(9740): p. 532-9.
10. Wood, E., M.J. Milloy, and J.S. Montaner, HIV treatment as prevention among injection drug users. Curr Opin HIV AIDS, 2012. 7(2): p. 151-6.
11. Granich, R.M., et al., Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model. Lancet, 2009. 373(9657): p. 48-57.
12. Tanser, F., et al., High coverage of ART associated with decline in risk of HIV acquisition in rural KwaZulu-Natal, South Africa. Science, 2013. 339(6122): p. 966-71.
13. WHO, Antiretroviral Treatment as Prevention (TasP) of HIV and TB. 2012.
14. Cohen, M.S., M. McCauley, and T.R. Gamble, HIV treatment as prevention and HPTN 052. Curr Opin HIV AIDS, 2012. 7(2): p. 99-105.
15. Cohen, M.S., M. McCauley, and J. Sugarman, Establishing HIV treatment as prevention in the HIV Prevention Trials Network 052 randomized trial: an ethical odyssey. Clin Trials, 2012. 9(3): p. 340-7.



16. WHO, World Health Organization - Meeting Report on Framework for Metrics để Support Effective Treatment as Prevention. 2012.
17. Kiertiburanakul, S., et al., Trends of CD4 cell count levels at the initiation of antiretroviral therapy over time and factors associated with late initiation of antiretroviral therapy among Asian HIV-positive patients. *J Int AIDS Soc*, 2014. 17(1): p. 18804.
18. Rangarajan, S., et al., Risk Factors for Delayed Entrance into Care after Diagnosis among Patients with Late-Stage HIV Disease in Southern Vietnam. *PLoS One*, 2014. 9(10): p. e108939.
19. Tran, D.A., et al., Structural barriers để timely initiation of antiretroviral treatment in Vietnam: findings from six outpatient clinics. *PLoS One*, 2012. 7(12): p. e51289.
20. Van Tam, V., et al., "It is not that I forget, it's just that I don't want other people để know": barriers để and strategies for adherence để antiretroviral therapy among HIV patients in Northern Vietnam. *AIDS Care*, 2011. 23(2): p. 139-45.
21. Thanh, D.C., K.M. Moland, and K. Fylkesnes, Persisting stigma reduces the utilisation of HIV-related care and support services in Viet Nam. *BMC Health Serv Res*, 2012. 12: p. 428.
22. Nguyen, D.B., et al., Outcomes of antiretroviral therapy in Vietnam: results from a national evaluation. *PLoS One*, 2013. 8(2): p. e55750.
23. Do, H.M., et al., Factors associated with suboptimal adherence để antiretroviral therapy in Viet Nam: a cross-sectional study using audio computer-assisted self-interview (ACASI). *BMC Infect Dis*, 2013. 13(1): p. 154.
24. Duong, B.D., Vietnam Administration for AIDS Control, 5th National HIV Conference, Treatment as Prevention Workshop, Hanoi, 2013. Verbal Report, 2013.
25. Vietnam HIV Qual Report (Round 4). HCMC Provincial AIDS Committee. 2014.
26. Vietnam, M.o.H., Decision No. 4139. 2011.
27. Kalou, M., et al., Changes in HIV RNA viral load, CD4+ T-cell counts, and levels of immune activation markers associated with anti-tuberculosis therapy and cotrimoxazole prophylaxis among HIV-infected tuberculosis patients in Abidjan, Cote d'Ivoire. *J Med Virol*, 2005. 75(2): p. 202-8.
28. Zuckerman, R.A., et al., Herpes simplex virus (HSV) suppression with valacyclovir reduces rectal and blood plasma HIV-1 levels in HIV-1/HSV-2-seropositive men: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Infect Dis*, 2007. 196(10): p. 1500-8.
29. Sadiq, S.T., et al., The effects of antiretroviral therapy on HIV-1 RNA loads in seminal plasma in HIV-positive patients with and without urethritis. *AIDS*, 2002. 16(2): p. 219-25.
30. Sadiq, S.T., et al., The effects of urethritis on seminal plasma HIV-1 RNA loads in homosexual men not receiving antiretroviral therapy. *Sex Transm Infect*, 2005. 81(2): p. 120-3.
31. Sadiq, S.T., et al., The effects of early syphilis on CD4 counts and HIV-1 RNA viral loads in blood and semen. *Sex Transm Infect*, 2005. 81(5): p. 380-5.

32. Chan, D.J., et al., Relationship between HIV-RNA load in blood and semen in antiretroviral naive and experience men and effect of asymptomatic sexually transmissible infections. *Current HIV Research*, 2008. 6(2): p. 138-142.
33. Cachay, E.R., et al., Herpes simplex virus type 2 acquisition during recent HIV infection does not influence plasma HIV levels. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2008. 47(5): p. 592-6.
34. Buchacz, K., et al., Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS*, 2004. 18(15): p. 2075-9.
35. Ellen, J.M., et al., HIV viral load levels and CD4+ cell counts of youth in 14 cities. *AIDS*, 2014. 28(8): p. 1213-9.
36. Schumacher, C., et al., Characteristics associated with recent high viral load among HIV-positive individuals in Baltimore City. *Sexually Transmitted Diseases*, 2014. 41: p. S110.
37. Ballesteros-Zebadua, P., et al., Differences in HIV-1 viral loads between male and female antiretroviral-untreated Mexican patients. *Arch Med Res*, 2013. 44(4): p. 296-301.
38. Farzadegan, H., et al., Sex differences in HIV-1 viral load and progression đến AIDS. *Lancet*, 1998. 352(9139): p. 1510-4.
39. Grinsztejn, B., et al., Sex-associated differences in pre-antiretroviral therapy plasma HIV-1 RNA in diverse areas of the world vary by CD4(+) T-cell count. *Antivir Ther*, 2011. 16(7): p. 1057-62.
40. Visnegarwala, F., et al., Sex differences in the associations of HIV disease characteristics and body composition in antiretroviral-naive persons. *Am J Clin Nutr*, 2005. 82(4): p. 850-6.
41. Sterling, T.R., et al., Sex differences in longitudinal human immunodeficiency virus type 1 RNA levels among seroconverters. *J Infect Dis*, 1999. 180(3): p. 666-72.
42. Vanhems, P., C. Lecomte, and J. Fabry, Primary HIV-1 infection: diagnosis and prognostic impact. *AIDS Patient Care STDS*, 1998. 12(10): p. 751-8.
43. Daar, E.S., C.D. Pilcher, and F.M. Hecht, Clinical presentation and diagnosis of primary HIV-1 infection. *Curr Opin HIV AIDS*, 2008. 3(1): p. 10-5.
44. Charurat, M., et al., Characterization of acute HIV-1 infection in high-risk Nigerian populations. *J Infect Dis*, 2012. 205(8): p. 1239-47.
45. Thorpe, L.E., et al., Effect of hard-drug use on CD4 cell percentage, HIV RNA level, and progression đến AIDS-defining class C events among HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2004. 37(3): p. 1423-30.
46. Sagoe, K.W., et al., Prevalence and impact of hepatitis B and C virus co-infections in antiretroviral treatment naive patients with HIV infection at a major treatment center in Ghana. *J Med Virol*, 2012. 84(1): p. 6-10.
47. Reuter, S., et al., Prevalence and characteristics of hepatitis B and C virus infections in treatment-naive HIV-infected patients. *Med Microbiol Immunol*, 2011. 200(1): p. 39-49.
48. Wawer, M.J., et al., Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in Rakai, Uganda. *J Infect Dis*, 2005. 191(9): p. 1403-9.

49. Hughes, J.P., et al., Determinants of per-coital-act HIV-1 infectivity among African HIV-1-serodiscordant couples. *J Infect Dis*, 2012. 205(3): p. 358-65.
50. Modjarrad, K. and S.H. Vermund, Effect of treating co-infections on HIV-1 viral load: a systematic review. *Lancet Infect Dis*, 2010. 10(7): p. 455-63.
51. Barbour, J.D., et al., HIV-1/HSV-2 co-infected adults in early HIV-1 infection have elevated CD4+ T cell counts. *PLoS One*, 2007. 2(10): p. e1080.
52. Ward, H. and M. Ronn, Contribution of sexually transmitted infections đến the sexual transmission of HIV. *Curr Opin HIV AIDS*, 2010. 5(4): p. 305-10.
53. Corey, L., et al., The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission: a review of two overlapping epidemics. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2004. 35(5): p. 435-45.
54. Baeten, J.M., et al., Herpes simplex virus (HSV)-suppressive therapy decreases plasma and genital HIV-1 levels in HSV-2/HIV-1 coinfecting women: a randomized, placebo-controlled, cross-over trial. *J Infect Dis*, 2008. 198(12): p. 1804-8.
55. Ludema, C., et al., Meta-analysis of randomized trials on the association of prophylactic acyclovir and HIV-1 viral load in individuals coinfecting with herpes simplex virus-2. *AIDS*, 2011. 25(10): p. 1265-9.
56. Celum, C., et al., Acyclovir and Transmission of HIV-1 from Persons Infected with HIV-1 and HSV-2. *The New England journal of medicine*, 2010. 362(5): p. 427-439.
57. Johnson, L.F. and D.A. Lewis, The effect of genital tract infections on HIV-1 shedding in the genital tract: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis*, 2008. 35(11): p. 946-59.
58. Cohen, M.S., et al., Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. *AIDSCAP Malawi Research Group. Lancet*, 1997. 349(9069): p. 1868-73.
59. McClelland, R.S., et al., Treatment of cervicitis is associated with decreased cervical shedding of HIV-1. *AIDS*, 2001. 15(1): p. 105-10.
60. [www.hochiminhcity.gov.vn](http://www.hochiminhcity.gov.vn).
61. Ho Chi Minh City 2013 Sentinel Surveillance Report. Ho Chi Minh City AIDS Committee. 2014.
62. Ho Chi Minh City AIDS Committee 3-year report (2011-2013). Ho Chi Minh City AIDS Committee 2014.
63. 2014-2015 Ho Chi Minh City AIDS Committee Action Plan. Ho Chi Minh City AIDS Committee. 2013.
64. PEPFAR II indicators report, VCT program in Ho Chi Minh City, September 2014. HCMC Provincial AIDS Committee. 2014.
65. Ho Chi Minh City AIDS Committee Year 2013 Care and treatment program D28 report. Ho Chi Minh City AIDS Committee. 2014.
66. Antiretroviral therapy cohort assessment and HIV drug resistance early warning indicators. Ministry of Health, Vietnam. 2010: Hanoi: Medical Publishing House.

67. Cost of providing HIV care and treatment services in Vietnam. Ministry of Health, Vietnam. 2010.
68. Govender, S., et al., CD4 counts and viral loads of newly diagnosed HIV-infected individuals: implications for treatment as prevention. *PLoS One*, 2014. 9(3): p. e90754.
69. WHO, World Health Organization - Consolidated Guidelines on The Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventin HIV Infection. 2013.
70. Graham, C.S., et al., Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*, 2001. 33(4): p. 562-9.
71. Di Martino, V., et al., The influence of human immunodeficiency virus coinfection on chronic hepatitis C in injection drug users: a long-term retrospective cohort study. *Hepatology*, 2001. 34(6): p. 1193-9.
72. Brau, N., et al., Slower fibrosis progression in HIV/HCV-coinfected patients with successful HIV suppression using antiretroviral therapy. *Journal of Hepatology*, 2006. 44(1): p. 47-55.
73. Dieterich, D.T., Hepatitis C virus and human immunodeficiency virus: clinical issues in coinfection. *Am J Med*, 1999. 107(6b): p. 79s-84s.
74. Iser, D.M., et al., Increased intrahepatic apoptosis but reduced immune activation in HIV-HBV co-infected patients with advanced immunosuppression. *Aids*, 2011. 25(2): p. 197-205.
75. Services, D.o.H.a.H., Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. . 2014.
76. Korner, C., et al., Effects of HCV co-infection on apoptosis of CD4+ T-cells in HIV-positive patients. *Clinical Science*, 2009. 116(11-12): p. 861-870.
77. Ronen, K., et al., HIV-1 superinfection is associated with an accelerated viral load increase but has a limited impact on disease progression. *AIDS*, 2014. 28(15): p. 2281-6.
78. van Griensven, F., et al., Evidence of an explosive epidemic of HIV infection in a cohort of men who have sex with men in Thailand. *AIDS*, 2013. 27(5): p. 825-32.





**Printed:** LUCK HOUSE GRAPHICS LTD. • **Tel:** (84-4) 666 1523 • **Email:** [contact@luckhouse-graphics.com](mailto:contact@luckhouse-graphics.com)  
Publishing permit ..... issued on ..... December 2014  
Publishing registration ..... Sample copies filed to state archives in 4<sup>th</sup> Quarter 2014



