

FACTORS ASSOCIATED WITH FAILURE OF ANTIRECTRITIAL TREATMENT IN CHILDREN WITH HIV/AIDS AT THAI NGUYEN A HOSPITALLuu Thi Thu Ha*, Hoang Thi Hue²

TNU - University of Medicine and Pharmacy

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 29/8/2024	ARV drugs have been shown to have a positive impact on the health of HIV-infected children. At the pediatric HIV/AIDS outpatient clinic at Thai Nguyen A Hospital, we conducted a descriptive study with a longitudinal follow-up design on 76 HIV/AIDS-infected children from 2013 to 2023, to analyze a number of factors related to antiretroviral treatment failure in HIV/AIDS-infected children. The results of our study are as follows: Factors affecting treatment failure are the time from diagnosis to late ARV use of 12 months or more, severe immunodeficiency at the start of treatment, non-adherence to treatment, and parental mortality with OR of 3.5; 4.6 and 6.3, respectively. These results highlight the need for early treatment management, maintenance and adherence to antiretroviral use, which play an important role in reducing the rate of treatment failure in HIV/AIDS-infected children.
Revised: 17/12/2024	
Published: 18/12/2024	
KEYWORDS	
HIV	
Children	
ARV drugs	
Related factors	
Hospital A	

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN THẤT BẠI ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC KHÁNG VIRUS Ở TRẺ NHIỄM HIV/ AIDS TẠI BỆNH VIỆN A THÁI NGUYÊNLuu Thị Thu Hà*, Hoàng Thị Huế²

Trường Đại học Y Dược – ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 29/8/2024	Thuốc ARV đã được chứng minh có tác động tích cực đến sức khỏe trẻ nhiễm HIV. Tại phòng khám ngoại trú HIV/AIDS trẻ em tại Bệnh viện A Thái Nguyên, chúng tôi tiến hành một nghiên cứu mô tả với thiết kế nghiên cứu theo dõi dọc trên 76 trẻ nhiễm HIV/AIDS giai đoạn 2013- 2023, nhằm phân tích một số yếu tố liên quan đến thất bại điều trị bằng thuốc kháng virus ở trẻ nhiễm HIV/AIDS. Kết quả nghiên cứu chúng tôi thu được như sau: Các yếu tố ảnh hưởng tới thất bại điều trị là thời gian từ khi chẩn đoán đến khi được dùng ARV muộn từ 12 tháng trở lên, tình trạng suy giảm miễn dịch nặng khi bắt đầu điều trị, không tuân thủ điều trị, tình hình tử vong của bố mẹ với OR lần lượt là 3,5; 4,6 và 6,3. Kết quả này nêu lên sự cần thiết trong việc quản lý điều trị sớm, duy trì và tuân thủ sử dụng thuốc kháng virus có vai trò quan trọng trong việc giảm tỉ lệ thất bại điều trị ở trẻ em nhiễm HIV/AIDS.
Ngày hoàn thiện: 17/12/2024	
Ngày đăng: 18/12/2024	
TỪ KHÓA	
HIV	
Trẻ em	
Thuốc ARV	
Yếu tố liên quan	
Bệnh viện A	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.11030>

* Corresponding author. Email: luuthithuha711@gmail.com

1. Giới thiệu

HIV (Human Immunodeficiency Virus) là tên của loại virus gây suy giảm hệ miễn dịch ở người [1]. Hiện nay, đây vẫn là vấn đề sức khỏe được cả thế giới quan tâm. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đến năm 2020 trên thế giới có khoảng 1,7 triệu trẻ em nhiễm HIV [2]. Tại Việt Nam, năm 2022, có khoảng 3800 trẻ dưới 15 tuổi mắc HIV/AIDS [3].

Việc điều trị bằng ARV đã được chứng minh là có tác động tích cực đến nhiều yếu tố đặc biệt là giảm tỷ lệ trẻ tử vong [4]. Tuy nhiên, việc điều trị HIV/AIDS cho trẻ em gặp nhiều khó khăn hơn người lớn, do ở trẻ em khó theo dõi tuân thủ điều trị, đặc biệt ở trẻ đã mất bố, mất mẹ [5]. Bên cạnh đó, một số yếu tố có liên quan đáng kể đến tỷ lệ tử vong gồm có tình trạng trước khi bắt đầu điều trị ARV: tuổi trước điều trị [6], giai đoạn lâm sàng trước điều trị [7], thời gian giữa lần chẩn đoán HIV và bắt đầu điều trị ARV [8]. Tại Bệnh viện A Thái Nguyên đã tiến hành điều trị cho trẻ nhiễm HIV từ nhiều năm nay song rất ít nghiên cứu nào được tiến hành tại đây. Do đó việc xác định các yếu tố ảnh hưởng tới kết quả điều trị và so sánh với các nghiên cứu đã công bố, từ đó đưa ra các hạn chế, các khuyến nghị giúp cải thiện công tác điều trị ARV trẻ em tại đây là cần thiết. Vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm phát hiện các yếu tố liên quan đến thất bại điều trị bằng thuốc kháng virus ở trẻ nhiễm HIV/ AIDS tại Bệnh viện A Thái Nguyên.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ em đã được chẩn đoán xác định HIV/AIDS và được điều trị bằng thuốc kháng virus.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

Trẻ em dưới 16 tuổi bắt đầu điều trị ARV từ tháng 01 năm 2013 đến tháng 12 năm 2023 và trẻ bắt đầu được quản lý, điều trị ARV ít nhất 6 tháng.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Trẻ được chẩn đoán HIV/AIDS nhưng không điều trị.

Trẻ/ gia đình trẻ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Trẻ điều trị HIV/AIDS dưới 6 tháng.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Phòng khám ngoại trú cho trẻ bị HIV/AIDS tại Bệnh viện A Thái Nguyên, tỉnh Thái Nguyên.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 07 năm 2023 đến tháng 07 năm 2024.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả.

2.3.2. Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu theo dõi dọc.

2.3.3. Chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ.

2.3.4. Cách chọn mẫu

Chọn mẫu có chủ đích. Chọn toàn bộ trẻ theo tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu. Tổng số có 76 trẻ được chọn vào nghiên cứu.

2.4. Các biến số/ chỉ số nghiên cứu

- Thất bại điều trị: Khi thất bại về 1 trong 3 tiêu chuẩn lâm sàng, miễn dịch học, virus học theo hướng dẫn của Bộ Y tế [9].

- Thời gian từ khi phát hiện đến khi điều trị gồm: Dưới 12 tháng và từ 12 tháng trở lên.

- Giai đoạn lâm sàng (GDLS): Gồm có 2 nhóm: GDLS I hoặc II; GDLS III hoặc IV.
- Suy giảm miễn dịch nặng theo giảm số lượng tế bào CD4/ mm³ theo tuổi.
- Tuân thủ điều trị tốt: Theo số liều thuốc quên trong tháng.
- Bố mẹ tử vong do HIV.
- Người chăm sóc chính.

2.5. Phương pháp thống kê, phân tích số liệu

Số liệu được nhập trên phần mềm SPSS 25.0 và được xử lý bằng các thuật toán thống kê, hồi quy logistic đa biến trên phần mềm SPSS 25.0.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

- Đề cương đã được thông qua Hội đồng y đức trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.
- Việc thu thập bệnh án không ghi tên của người bệnh, thu thập dựa trên mã bệnh án để đảm bảo các thông tin liên quan của người bệnh được giữ kín, bảo mật.

3. Kết quả

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu tại phòng khám ngoại trú Bệnh viện A Thái Nguyên, chúng tôi thấy các đặc điểm về tuổi bắt đầu điều trị, giới tính và địa dư của bệnh nhân trong nghiên cứu được thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của trẻ nhiễm HIV

	Đặc điểm chung	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tuổi bắt đầu điều trị	Từ 5 tuổi trở lên	50	61
	Dưới 5 tuổi	32	39
Giới tính	Nam	41	50
	Nữ	41	50
Địa dư	Thành thị	31	37,8
	Nông thôn	51	62,2

Nhận xét: Trong những trẻ tham gia nghiên cứu, chủ yếu trẻ từ 5 tuổi trở lên (61%) và sống ở nông thôn (62,2%) và không có sự khác biệt về giới tính.

Trong các bệnh nhân tham gia nghiên cứu, kết quả điều trị HIV bằng thuốc ARV được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Kết quả điều trị

	Đặc điểm	Số lượng (N=76)	Tỷ lệ (%)
Có thất bại điều trị	Thất bại lâm sàng	2	2,6
	Thất bại miễn dịch	2	2,6
	Thất bại virus	10	13,3
	Thất bại miễn dịch và virus	1	1,3
	Thất bại lâm sàng và miễn dịch	1	1,3
Tiến triển tốt		60	78,9

Nhận xét: Trong quá trình điều trị, có 60 trẻ có kết quả tiến triển tốt chiếm 78,9%, 16 trẻ thất bại điều trị đa số là thất bại virus (13,3%), tiếp theo là thất bại về miễn dịch, thất bại về lâm sàng, thất bại cả về miễn dịch và virus và trẻ thất bại lâm sàng và miễn dịch.

Kết quả ở bảng 3 cho thấy có mối liên quan giữa trẻ có tình trạng suy giảm miễn dịch nặng khi bắt đầu điều trị với kết quả điều trị, cụ thể nguy cơ thất bại tăng lên 10 lần ở trẻ có tình trạng suy giảm miễn dịch nặng so với trẻ không có tình trạng suy giảm miễn dịch nặng khi bắt đầu điều trị (sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$).

Có sự khác biệt giữa thời gian từ khi chẩn đoán đến khi được dùng ARV và GDLS khi bắt đầu điều trị ở trẻ thất bại điều trị, cụ thể là trẻ thất bại điều trị điều trị muộn từ 12 tháng trở lên sau chẩn đoán là 36%, còn trẻ thất bại được điều trị sớm dưới 12 tháng là 13,7%. Với trẻ được điều

trị sớm dưới 12 tháng, trẻ thất bại điều trị có GĐLS III hoặc IV là 18,5%; còn ở trẻ có GĐLS I hoặc II là 22,4%. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. *Mối liên quan giữa các yếu tố khi bắt đầu điều trị ARV với thất bại điều trị*

Các yếu tố khi bắt đầu điều trị ARV		Có thất bại điều trị		Không thất bại điều trị		OR (95% CI)	P
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)		
Thời gian từ khi chẩn đoán đến điều trị	≥ 12 tháng	9	36,0	16	64,0	3,4 (0,8-14,1)	0,09
	< 12 tháng	7	13,7	44	86,3		
Giai đoạn lâm sàng khi bắt đầu điều trị	Giai đoạn III/ IV	5	18,5	22	81,5	0,6 (0,1-2,5)	0,46
	Giai đoạn I/ II	11	22,4	38	77,6		
Tình trạng suy giảm miễn dịch nặng khi bắt đầu điều trị	Có	10	45,5	12	54,5	10 (2,4-24,9)	0,002
	Không	6	15,8	33	84,6		

Bảng 4. *Mối liên quan giữa các yếu tố trong quá trình điều trị ARV với thất bại điều trị*

Các yếu tố trong quá trình điều trị ARV		Có thất bại điều trị		Không thất bại điều trị		OR (95% CI)	P
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)		
Tình trạng tuân thủ điều trị	Không tốt	5	45,5	6	54,5	9,5 (1,4-63,9)	0,02
	Tốt	5	11,6	38	88,4		
Tình hình tử vong của bố mẹ do HIV	Có	10	32,3	21	67,7	19,2 (1,7-220,5)	0,01
	Không	6	13,3	39	86,7		
Người chăm sóc chính cho trẻ	Không phải bố, mẹ	4	16,0	21	84,0	20,3 (2,5-168,8)	0,02
	Bố, mẹ	12	23,5	39	76,5		

Kết quả ở bảng 4 cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng tuân thủ điều trị, tình hình tử vong của bố mẹ do HIV, người chăm sóc chính cho trẻ với thất bại điều trị, cụ thể là trẻ tuân thủ điều trị không tốt có nguy cơ thất bại tăng lên 9,5 lần so với trẻ tuân thủ điều trị tốt, trẻ có bố hoặc mẹ hoặc cả bố và mẹ tử vong do HIV có nguy cơ thất bại tăng lên 19,2 lần so với trẻ không có bố mẹ tử vong do HIV và trẻ không có bố mẹ là người chăm sóc chính có nguy cơ thất bại tăng lên 20,3 lần so với trẻ được chăm sóc bởi bố mẹ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

4. Bàn luận

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có mối liên quan giữa thời gian từ khi chẩn đoán đến khi được dùng ARV với thất bại điều trị (Bảng 3). Kết quả này khác với phát hiện của tác giả Koenig SP và cộng sự, đó là khi bắt đầu điều trị ARV theo tiêu chuẩn, có tải lượng virus sau 12 tháng < 1.000 copies/ml là 52% người, 6% người đã tử vong. Trong nhóm điều trị ARV ngay trong ngày, tỷ lệ lần lượt là 61% người có <1.000 bản sao/ml; 3% người tham gia đã tử vong [10]. Tuy nhiên, ở nghiên cứu của chúng tôi lấy mốc so sánh khác các nghiên cứu của tác giả trên, do nghiên cứu của chúng tôi theo dõi trong 10 năm nên có sự khác trong tiêu chuẩn bắt đầu điều trị ARV. Hiện nay chưa khuyến cáo cho thời điểm cụ thể bắt đầu điều trị ARV, theo hướng dẫn của WHO năm 2021 chỉ khuyến nghị ARV càng sớm càng tốt, bất kể số lượng tế bào CD4 và giai đoạn lâm sàng để giảm nguy cơ tiến triển bệnh và ngăn ngừa lây truyền HIV.

Về sự khác biệt giữa GĐLS khi bắt đầu điều trị, chúng tôi thấy trẻ thất bại điều trị có GĐLS III/IV là 18,5%, còn ở trẻ có GĐLS I/II là 22,4%. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (Bảng 3). Trong khi đó, tác giả Mengistu ST và cộng sự thấy rằng giai đoạn lâm sàng III/IV có nguy cơ thất bại điều trị HIV là (OR = 1,66; 95% CI: 1,24, 3,21) so với những trẻ em có giai đoạn lâm sàng I/II theo WHO [11]. Điều này là trẻ có giai đoạn lâm sàng III/IV dễ

mắc các bệnh nhiễm trùng cơ hội hơn. Đây cũng là nguyên nhân chính gây nên tình trạng suy dinh dưỡng, thất bại điều trị.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy trẻ có tình trạng suy giảm miễn dịch nặng khi bắt đầu điều trị là yếu tố nguy cơ dẫn đến thất bại điều trị, cụ thể nguy cơ thất bại tăng lên 10 lần ở trẻ có tình trạng suy giảm miễn dịch nặng so với trẻ không có tình trạng suy giảm miễn dịch nặng khi bắt đầu điều trị (sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$) (Bảng 3). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Wondifraw Eb và cộng sự cho thấy số lượng CD4 ban đầu < 200 tế bào/mm³ là yếu tố dự báo thất bại điều trị do trẻ có số lượng CD4 rất thấp dễ mắc các bệnh nhiễm trùng cơ hội, hơn nữa quá trình sao chép virus tăng lên, dẫn đến tăng khả năng kháng thuốc, từ đó ảnh hưởng lớn đến việc điều trị [12].

Với kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa tuân thủ điều trị tốt với thất bại điều trị, cụ thể là trẻ không tuân thủ điều trị tốt có nguy cơ thất bại tăng lên 9,5 lần so với trẻ tuân thủ điều trị tốt, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Bảng 4). Kết quả tương đồng với các nghiên cứu của tác giả Yassin là tuân thủ ART không tốt làm tăng nguy cơ thất bại 4,85 lần [13] và tác giả Sibhat, M tuân thủ ART không tốt làm tăng nguy cơ thất bại 2,84 lần [14]. Việc đạt được và duy trì mức độ tuân thủ điều trị cao là điều cần thiết để ức chế virus thành công bằng liệu pháp sử dụng thuốc ARV, nồng độ thuốc kháng virus dưới mức điều trị do tuân thủ điều trị kém có thể tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển các virus kháng thuốc. Do đó, việc tư vấn tuân thủ điều trị có vai trò quan trọng và cần được thực hiện tốt trong quá trình theo dõi và sử dụng thuốc ARV.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa tình hình tử vong của bố mẹ do HIV với thất bại điều trị, cụ thể là trẻ có bố hoặc mẹ hoặc cả bố và mẹ tử vong do HIV có nguy cơ thất bại tăng lên 19 lần so với trẻ không có bố mẹ tử vong do HIV, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Bảng 4). Kết quả này tương tự trong nghiên cứu của tác giả Haile, G. S và cộng sự tại Ethiopia thấy rằng người chăm sóc chính không phải là cha mẹ có nguy cơ thất bại cao hơn 2,72 lần [15]. Thực tế, ở trẻ em việc điều trị và sinh hoạt phụ thuộc vào người chăm sóc chính, do đó khi trẻ được cả cha và mẹ chăm sóc có sức khỏe và kết quả điều trị tốt hơn.

Chúng tôi thấy rằng có sự khác biệt giữa người chăm sóc chính ở trẻ thất bại điều trị, cụ thể trẻ không có bố mẹ là người chăm sóc chính có nguy cơ thất bại tăng lên 20,3 lần so với trẻ được chăm sóc bởi bố mẹ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (Bảng 4). Điều này tương tự với nghiên cứu của tác giả Haile, G. S, ở trẻ không có cả cha và mẹ là người chăm sóc chính có nguy cơ thất bại điều trị cao hơn gần 3 lần so với trẻ có bố mẹ là người chăm sóc chính [15] và cũng tương tự trong nghiên cứu của tác giả Getaneh và cộng sự cho rằng sống với mẹ hoặc cha được phát hiện có tác dụng phòng ngừa ức chế virus (OR = 0,51, KTC 95%: 0,248-4,47) [16]. Điều này có thể được giải thích bởi những người chăm sóc không phải là bố mẹ thì ít quan tâm đến trẻ em hơn và trẻ được bố mẹ chăm sóc có sức khỏe tốt hơn.

5. Kết luận và khuyến nghị

5.1. Kết luận

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các yếu tố liên quan đến thất bại điều trị là tình trạng suy giảm miễn dịch nặng khi bắt đầu điều trị, tuân thủ điều trị tốt, tình hình tử vong của bố mẹ do HIV, người chăm sóc chính không phải bố mẹ và các yếu tố không có liên quan đến thất bại điều trị là giai đoạn lâm sàng khi bắt đầu điều trị, thời gian từ khi chẩn đoán đến điều trị.

5.2. Khuyến nghị

Việc điều trị ARV sớm, tuân thủ điều trị và sự quan tâm của gia đình là những yếu tố quan trọng, cần được giáo dục, tư vấn chi tiết, góp phần làm giảm tỉ lệ thất bại điều trị ARV.

Hạn chế của nghiên cứu

- Đây là nghiên cứu hồi cứu và thời gian theo dõi dài trong 10 năm nên có một số thông tin bệnh nhân bị thiếu, đặc biệt là về số lượng CD4.
- Do nghiên cứu này chỉ được tiến hành tại phòng khám ngoại trú tại Bệnh viện A Thái Nguyên nên có số mẫu hạn chế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] Vietnam Ministry of Health, *Treatment and basic care for children infected with HIV/AIDS*, Report No. 4746/QĐ-BYT dated December 08, 2010, 2011.
- [2] World Health Organization, *Latest HIV estimates and updates on HIV policies uptake*, December 2021.
- [3] The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. UNAIDS DATA 2023. (UNAIDS, 2023).
- [4] X. Zeng *et al.*, "Treatment Outcomes of HIV Infected Children After Initiation of Antiretroviral Therapy in Southwest China: An Observational Cohort Study," *Front Pediatr.*, vol. 10, 2022, Art. no. 916740, doi: 10.3389/fped.2022.916740.
- [5] S. Sivapalasingam *et al.*, "The importance of caregivers in the outcome of pediatric HIV management, Mombasa, Kenya," *AIDS Care*, vol. 26, pp. 425-433, 2014, doi: 10.1080/09540121.2013.841829.
- [6] P. De Beaudrap, *et al.*, "CD4 cell response before and after HAART initiation according to viral load and growth indicators in HIV-1-infected children in Abidjan, Cote d'Ivoire," *J Acquir Immune Defic Syndr.*, vol. 49, pp. 70-76, 2008, doi:10.1097/QAI.0b013e3181831847.
- [7] S. A. Weldemariam, Z. Dagne, Y. Tafere, T. M. Bereka, and Y. B. Bitewa, "Time to death among HIV-infected under-five children after initiation of anti-retroviral therapy and its predictors in Oromiya liyu zone, Amhara region, Ethiopia: a retrospective cohort study," *BMC Pediatr.*, vol. 22, no. 5, 2022, doi:10.1186/s12887-021-03072-6.
- [8] P. Frange, *et al.*, "Impact of Early Versus Late Antiretroviral Treatment Initiation on Naive T Lymphocytes in HIV-1-Infected Children and Adolescents - The-ANRS-EP59-CLEAC Study," *Front Immunol.*, vol. 12, 2021, Art. no. 662894, doi:10.3389/fimmu.2021.662894.
- [9] Vietnam Ministry of Health, *Guidelines for HIV/AIDS Treatment and Care*, Report No. 5968/QĐ-BYT dated December 31, 2021, 2021.
- [10] S. P. Koenig *et al.*, "Same-day HIV testing with initiation of antiretroviral therapy versus standard care for persons living with HIV: A randomized unblinded trial," *PLoS Med*, vol. 14, no. 7, Jul 2017, Art. no. e1002357.
- [11] S. T. Mengistu *et al.*, "Prevalence and factors associated with pediatric HIV therapy failure in a tertiary hospital in Asmara, Eritrea: A 15-year retrospective cohort study," *PLoS One*, vol. 18, 2023, Art. no. e0282642, doi: 10.1371/journal.pone.0282642.
- [12] E. B. Wondifraw, N. B. Tebeje, W. Akanaw, and E. S. Chanie, "Predictors of first-line antiretroviral treatment failure among children on antiretroviral therapy at the University of Gondar comprehensive specialised hospital, North-west, Ethiopia: a 14-year long-term follow-up study," *BMJ Open*, vol. 12, no. 12, 2022, Art. no. e064354.
- [13] S. Yassin and G. B. Gebretekle, "Magnitude and predictors of antiretroviral treatment failure among HIV-infected children in Fiche and Kuyu hospitals, Oromia region, Ethiopia: A retrospective cohort study," *Pharmacol Res Perspect*, vol. 5, 2017, Art. no. e00296, doi: 10.1002/prp2.296.
- [14] M. Sibhat, M. Kassa, and H. Gebrehiwot, "Incidence and Predictors of Treatment Failure Among Children Receiving First-Line Antiretroviral Treatment in General Hospitals of Two Zones, Tigray, Ethiopia, 2019," *Pediatric Health Med Ther*, vol. 11, pp. 85-94, 2020.
- [15] G. S. Haile and A. B. Berha, "Predictors of treatment failure, time to switch and reasons for switching to second line antiretroviral therapy in HIV infected children receiving first line anti-retroviral therapy at a Tertiary Care Hospital in Ethiopia," *BMC Pediatr*, vol. 19, no. 1, p. 37, Jan 29, 2019.
- [16] Getaneh *et al.*, "Rate and predictors of Treatment Failure among pediatric population taking Highly Active Antiretroviral Therapy in Ethiopia," *Journal of AIDS and HIV Treatment*, vol.1, no. 1, pp. 58-68, 2019.