

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวี ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรแรก ในโรงพยาบาลชัยภูมิ

ปรางทิพย์ คงสตรี่* พ.บ.

Factors Associated with Virological Failure in Children Receiving First-line Regimens Antiretroviral Therapy in Chaiyaphum Hospital

Abstract

This retrospective analytical research was to determine the rate of and factors associated with virological failure in HIV-infected children who receiving first-line regimens of antiretroviral therapy in Chaiyaphum hospital. Data was conducted from 1 January 2005 to 31 December 2014. The inclusion criteria of sample were children who were < 18 years and receiving first-line regimens ART. Virological failure was defined as plasma HIV RNA > 1,000 copies/ml which previously found plasma HIV RNA < 50 copies/ml.

There were 110 HIV-infected children, 24(21.8%) had virological failure. Risk factor associated virological failure was the percentage of CD4≤15 before treatment begins. (OR 4.358, 95%CI 1.21-15.76, p-value 0.017)

Prangtip Kongsatree MD.
Department of Pediatric,
Chaiyaphum Hospital

วารสารวิชาการแพทย์ ;30
เขต 11 2559
Reg Med J 2016 :15 - 21

Keywords : Virological failure, HIV-infected children

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงวิเคราะห์ย้อนหลังครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการเกิดและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัส(Virological failure, VF)ในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรแรกในโรงพยาบาลชัยภูมิ โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2548 ถึง 31 ธันวาคม 2557 กลุ่มประชากรศึกษาคือผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุแรกเกิดถึง 18 ปีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรแรกและไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน ยกเว้นได้รับยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก ซึ่งภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสคือ ตรวจพบจำนวน HIV RNA ในพลาสมา(viral load) มากกว่า 1,000 copies/ml ในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่เคยมีผลการตรวจ viral load น้อยกว่า 50 copies/ml มาก่อน

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรแรกมีจำนวน 110 คน กลุ่มที่มีภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสมีจำนวน 24 คน(21.8%) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ผู้ป่วยกลุ่มที่มีร้อยละ CD4 ก่อนเริ่มการรักษาน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 15 พบว่าเกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสถึง 4 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีร้อยละ CD4 เริ่มต้นก่อนเริ่มการรักษา มากกว่า15(OR 4.358, 95%CI 1.21-15.76,p-value 0.017)

คำรหัส : เอชไอวีในเด็ก, การรักษาล้มเหลวทางไวรัส

* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลชัยภูมิ

Original Articles

ฉบับต้นฉบับ

บทนำ

โรคติดเชื้อเอชไอวี เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย และของประเทศต่างๆ ทั่วโลก ข้อมูลจากระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าปี พ.ศ. 2556 พบว่า มีเด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุต่ำกว่า 15 ปีที่รับบริการอยู่จำนวน 7,296 ราย กินยาสูตรแรกร้อยละ 70 สูตรสองร้อยละ 30 และประเมินการว่าแต่ละปีจะมีทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ประมาณ 100 รายต่อปี¹

ปัจจุบันมีการใช้ยาต้านไวรัสอย่างแพร่หลายทำให้เกิดการรักษาล้มเหลวทางไวรัสและเกิดการดื้อยาด้านไวรัสเอชไอวีตามมามากขึ้น² จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (WHO) ความชุกของผู้ป่วยเอชไอวีที่เกิดการรักษาล้มเหลวมีจำนวนมากขึ้นจากร้อยละ 4.8 ในปีพ.ศ. 2551 เป็นร้อยละ 6.8 ในปีพ.ศ. 2554³ การเกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสทำให้ภูมิคุ้มกันต้านทานลดลงส่งผลให้มีอาการทางคลินิกแย่ลง^{4,5} เป็นสาเหตุให้เกิดโรคแทรกซ้อนต้องได้รับการรักษาเพิ่ม นอกจากนี้เมื่อเกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสขึ้นแล้ว ผู้ป่วยยังจำเป็นต้องได้รับการเปลี่ยนสูตรยาด้านไวรัสใหม่ตามผลการตรวจเชื้อดื้อยา^{1,4-5} เป็นการเพิ่มการใช้ทรัพยากรในการดูแลรักษาและเพิ่มอัตราการส่งต่อผู้ป่วยมากขึ้น

ที่ผ่านมาทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศได้มีการศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงของการรักษาล้มเหลวในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีซึ่งพบปัจจัยที่แตกต่างกันไปขึ้นกับสถานที่และบริบทของสังคมนั้น การศึกษาวิเคราะห์รายละเอียดเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงในแต่ละพื้นที่จึงมีความจำเป็น จากข้อมูลของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติประจำปีงบประมาณ 2557 โรงพยาบาลชัยภูมิมีจำนวนผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีลงทะเบียนเข้ารับบริการดูแลรักษาทั้งหมด 85 ราย เป็นผู้ได้รับการวินิจฉัยรายใหม่ 3 ราย มีข้อบ่งชี้และได้รับยาด้านไวรัส 40 ราย ตรวจพบการรักษาล้มเหลวทางไวรัส 2 ราย และมีแนวโน้มตรวจพบทุกปี⁶ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาอัตราการเกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีหลังได้รับการรักษาด้วยยาด้านไวรัสสูตรแรกและวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวี เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการปรับปรุงแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย เฝ้าระวังปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อลดอัตราการ

เกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสลดการใช้ทรัพยากรในการดูแลผู้ป่วย ตลอดจนเป็นการเก็บข้อมูลพื้นฐานเพื่อประโยชน์ในการติดตามดูแลผู้ป่วยและการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ย้อนหลัง (Retrospective Analytical Study) ประชากรได้แก่ ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 18 ปี ที่ได้รับการรักษาด้วยยาด้านไวรัสสูตรแรกและไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสมาก่อนยกเว้นได้รับยาด้านไวรัสเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกในคลินิกภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรงพยาบาลชัยภูมิ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2548 ถึง 31 ธันวาคม 2557 กลุ่มตัวอย่างคือกลุ่มผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสหลังได้รับการรักษาด้วยยาด้านไวรัสสูตรแรก และกลุ่มควบคุมคือผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาด้านไวรัสสูตรแรกและไม่มีภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัส ในช่วงเวลาเดียวกัน เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 18 ปีทุกราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยาด้านไวรัสสูตรแรกและไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสมาก่อนยกเว้นได้รับยาด้านไวรัสเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกใน ช่วงเวลาดังกล่าว เกณฑ์การคัดออกได้แก่ ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่เสียชีวิตโดยที่ไม่มีข้อมูลการเกิดภาวะล้มเหลวทางไวรัส ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ย้ายสถานบริการหรือไม่มารับการรักษาต่อเนื่อง ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีผลการตรวจระดับ CD4 ร้อยละ CD4 เริ่มต้นก่อนได้รับยาด้านไวรัสและผู้ป่วยที่ไม่มีผลตรวจ viral load ระหว่างการรักษา โดยรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกในคลินิกภูมิคุ้มกันบกพร่องตามแบบฟอร์มเก็บรวบรวมข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นให้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา ประกอบด้วย แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการรักษาและข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสซึ่งผู้วิจัยได้เสนอโครงร่างการวิจัยและผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลชัยภูมิ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ค่ามัธยฐาน(Q1,Q3)ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด และใช้สถิติอนุมานได้แก่ Chi-square test ,Odds ratio และ confidence interval(95%CI)

นิยามศัพท์

การรักษาล้มเหลวทางไวรัส (Virological Failure, VF)^{1,4} คือ ตรวจพบมีviral load เพิ่มขึ้นในเด็กที่เคยมี viral load น้อยกว่า 50 copies/ml แล้วกลับมี viral load มากกว่า 1,000 copies/mlในขณะที่รับประทานยาต้านไวรัสอยู่

Genotypic resistance testing คือ การตรวจหาเชื้อเอชไอวีดื้อยาต้านไวรัสเพื่อเป็นแนวทางในการเปลี่ยน

สูตรการรักษา จะสามารถสังเกตได้เมื่อปริมาณไวรัส (viral load) ต้องมากกว่า1,000 copies/ml

Adherence คือ การพิจารณาว่าผู้ป่วยแต่ละรายมี adherence ดีหรือไม่นั้น สามารถประเมินได้จากความคลาดเคลื่อนในการรับประทานยาโดยต้องไม่ก่อนเวลาหรือเกินเวลาที่กำหนด 30 นาที และไม่จำเป็นต้องคำนึงว่ายาที่ผู้ป่วยรับประทานนั้นมีค่าครึ่งชีวิตสั้นหรือยาว เพื่อนำผลการประเมินมาใช้อ้างอิงในภาพรวมได้ เมื่อได้ผลการวัดสามารถมาคำนวณ % adherence (self-report adherence) ได้ดังสูตร

$$\% \text{ adherence} = \frac{\text{จำนวน dose ยาที่ผู้ป่วยบันทึกการรับประทานในช่วงเวลาที่กำหนด}}{\text{จำนวน dose ยาสุทธิที่จ่ายให้แก่ผู้ป่วยในช่วงเวลาที่กำหนด}}$$

ดังนั้น

Good adherence $\geq 95\%$ แสดงว่ารับประทานยาสม่ำเสมอเป็นส่วนใหญ่

Poor adherence $< 95\%$ แสดงว่ารับประทานยาไม่สม่ำเสมอ มีประวัติขาดยา

การรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรแรก(First-line regimens) คือ การเริ่มรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีด้วยสูตรยาต้านไวรัส (ARV) ในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาและไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน

การรักษาด้วยยาต้านสูตรยาต้านไวรัสสูตรสอง (Second-line regimens)คือ การรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสสูตรใหม่หลังจากเคยได้รับยาสูตรแรกมาแล้วเนื่องจากเกิดภาวะดื้อยาต้านไวรัสสูตรแรกหรือเกิดผลข้างเคียง ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา

ผลการวิจัย

จากการศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุตั้งแต่แรกเกิดจนถึง 18 ปีที่มารับบริการที่คลินิกภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรงพยาบาลชัยภูมิ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2548 ถึง 31 ธันวาคม 2557 รวมระยะเวลา 9 ปี มีจำนวนผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรแรกทั้งหมด 147 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยเสียชีวิตโดยที่ไม่มีข้อมูลการรักษาล้มเหลวทางไวรัส 11 ราย

ผู้ป่วยไม่มารับการรักษาต่อเนื่อง 9 ราย ผู้ป่วยไม่มีผลการตรวจระดับ CD4 เริ่มต้นและร้อยละ CD4 เริ่มต้นจำนวน 13 ราย ผู้ป่วยย้ายสถานบริการ 4 ราย เหลือผู้ป่วยทั้งสิ้น 110 ราย โดยพบผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสและมีผล Genotyping resistance testing ยืนยันการเกิดเชื้อเอชไอวีดื้อยาจำนวน 24 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 21.8 ในจำนวนนี้เป็นเพศชาย 11 ราย ที่เหลือเป็นเพศหญิง 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 45.8 และ 54.2 ตามลำดับ อายุเฉลี่ยตอนเริ่มรับยาต้านไวรัส 7.18 ± 4.08 ปี ข้อมูลด้านประวัติการรักษาของผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสพบวาระดับร้อยละ CD4 ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเฉลี่ย 8.22 ± 7.36 ค่ามัธยฐาน (IQR) ของระดับ CD4 เท่ากับ $110.5 \text{ cell/cu.mm.}(29.75-257.25)$ ส่วนใหญ่ได้รับยาต้านไวรัสสูตรแรกเป็นสูตร NVP-based จำนวน 17ราย รองลงมาเป็นสูตร EFV-based จำนวน 6ราย และมีผู้ป่วยเด็กเพียง 1 รายที่รับประทานไวรัสเอชไอวีสูตรแรกเป็น AZT + 3TC คิดเป็นร้อยละ 70.8, 25.0และ 4.2 ตามลำดับ ค่ามัธยฐาน (IQR) ของปริมาณไวรัส (viral load) ขณะส่งตรวจการดื้อยาด้านไวรัสเท่ากับ $80,531 \text{ copies/ml.}(17,308.5-179,692.8)$ ระยะเวลารับยาต้านไวรัสก่อนตรวจพบการรักษาล้มเหลวทางไวรัสเฉลี่ยนาน 30.71 ± 18.64 เดือน ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสมีการรับประทานยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95 (good adher-

ence) จำนวน 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 75 มีเพียงจำนวน 6 ราย ที่รับประทานยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอ

น้อยกว่าร้อยละ 95 (poor adherence) คิดเป็นร้อยละ 25 (ดังแสดงในตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลลักษณะประชากรและข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัส (N = 24)

ข้อมูลผู้ป่วย	Total
เพศชาย (ร้อยละ)	
ชาย	11 (45.8%)
หญิง	13(54.2%)
อายุตอนเริ่มรับยา (ปี) (Mean $\pm$ SD)	7.18 $\pm$ 4.08
ร้อยละ CD4 เริ่มต้น (Mean $\pm$ SD)	8.22 $\pm$ 7.36
ระดับ CD4 เริ่มต้น(cell/cu.mm)(Median(IQR))	110.5 (29.75-257.25)
สูตรยาเริ่มต้น (ราย)	
NVP- based	17(70.8%)
EFV-based	6(25.0%)
AZT + 3TC	1(4.2%)
ปริมาณไวรัสขณะส่งตรวจการดื้อยาด้านไวรัส (copies/ml.) (Median(IQR))	80,531(17,308.5-179,692.8)
ระยะเวลาในการได้รับยาด้านไวรัสก่อนตรวจพบการรักษาล้มเหลวทางไวรัส (เดือน) (Mean $\pm$ SD)	30.71 $\pm$ 18.64
Adherence (ราย)	
Good	18 (75.0%)
Poor	6 (25.0%)

ปัจจัยที่นำมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัส ได้แก่ เพศ อายุตอนเริ่มรับยาด้านไวรัส สูตรยาด้านไวรัสสูตรแรกที่ได้รับ ร้อยละ CD4 ก่อนเริ่มยาด้านไวรัส และความต่อเนื่องสม่ำเสมอในการรับประทานยาต้านไวรัส (Adherence) จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติ Chi-square พบว่า ระดับร้อยละของ CD4 เท่ากับหรือน้อยกว่าร้อยละ 15 ก่อนการเริ่มยาด้านไวรัสเป็นปัจจัย

ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวี และเพิ่มโอกาสเกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสถึง 4 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีระดับร้อยละ CD4 มากกว่าร้อยละ 15 (OR 4.358, 95%CI 1.21-15.76,p-value 0.017)(ดังแสดงในตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัส

ปัจจัย	Total (n=110) ราย (ร้อยละ)	มีภาวะ การรักษาล้มเหลว ทางไวรัส (n=24) ราย (ร้อยละ)	ไม่มีภาวะการ รักษาล้มเหลว ทางไวรัส (n=86) ราย (ร้อยละ)	p-value
เพศ				
ชาย	47 (42.7)	11 (45.8)	36 (41.9)	0.728
หญิง	63 (57.3)	13 (54.2)	50 (58.1)	
อายุตอนเริ่มยา				
≤ 5 ปี	32 (29.0)	9 (37.5)	23 (26.7)	0.577
5.1-10 ปี	50 (45.5)	10 (41.7)	40 (46.6)	
มากกว่า 10 ปี	28 (25.5)	5 (20.8)	23 (26.7)	
สูตรยาต้านไวรัส				
NVPbased	67 (60.9)	17 (70.8)	50 (58.1)	0.263
EFVbased	41 (37.3)	6 (25.0)	35 (40.7)	
อื่นๆ*	2 (1.8)	1 (4.2)	1 (1.2)	
ร้อยละ CD4 เริ่มต้น				OR (95% CI)
≤15	74(67.3)	21(87.5)	53(61.6)	0.017 4.36(1.21-15.76)
> 15	36(32.7)	3(12.5)	33(38.4)	
Adherence				
Poor	16(14.5)	6(25.0)	10(11.6)	0.100
Good	94(85.5)	18(75.0)	76(88.4)	

*อื่นๆ 2 ราย คือ สูตรยา AZT + 3TC จำนวน 1 ราย และสูตรยา AZT+3TC+LPV/r จำนวน 1 ราย

อภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบวิเคราะห์เพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสหลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรแรกในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุตั้งแต่แรกเกิดจนถึง 18 ปี ในคลินิกภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรงพยาบาลชัยภูมิ โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ตั้งแต่ 1 มกราคม 2548 ถึง 31 ธันวาคม 2557 มีผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัส 24 ราย จากผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสทั้งหมด 110 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.8 ไกล่เคียงกับผลการศึกษาที่ผ่านมาใน

ประเทศไทย^{7,9,12} และใกล้เคียงกับผลการศึกษาในประเทศไทย อูกานดา⁸ และประเทศแทนซาเนีย¹⁰ ที่พบความชุกของภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสในผู้ป่วยเด็กเอชไอวีร้อยละ 26 และ 31.6 ตามลำดับ

การวิจัยนี้พบว่าระยะเวลาเฉลี่ยของการรับยาด้านไวรัสก่อนตรวจพบภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสเท่ากับ 30.7 เดือน นานกว่าการศึกษาอื่นก่อนหน้านี้ในประเทศไทย^{7,9} ที่พบว่าภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสมักเกิดขึ้นในปีแรกหลังการรักษาด้วยยาต้านไวรัส โดยอาจเกิดจากการส่งตรวจปริมาณไวรัส (Viral load) เพื่อวินิจฉัยภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสในการศึกษานี้ทำได้เพียงปีละ

1 ครั้ง ทำให้เกิดความล่าช้าในการวินิจฉัยภาวะดังกล่าว

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัส พบว่าระดับร้อยละ CD4 เริ่มต้นในระดับน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 ซึ่งบ่งบอกถึงภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องรุนแรง^{1,13-14} ก่อนได้รับการรักษาที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Emmett SD. และคณะ⁹ในประเทศแทนซาเนียและ Kanya MR. และคณะ⁷ที่ได้ทำการศึกษาในประเทศสาธารณรัฐยูกันดาเพื่อหาปัจจัยการเกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีหลังเริ่มรับยาต้านไวรัสสูตรแรกพบว่าผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับร้อยละ CD4 เริ่มต้นก่อนการเริ่มรับยาต้านไวรัสอยู่ในระดับต่ำเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัส

การศึกษานี้พบว่าปัจจัยด้าน adherence ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัส แตกต่างจากหลายการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทยและต่างประเทศ⁹⁻¹¹ ที่พบว่า poor adherence เป็นปัจจัยทำให้เกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัส ซึ่งอาจเกิดจากการเก็บข้อมูลด้าน adherence ในการศึกษานี้ทำโดยสอบถามข้อมูลการรับประทานยาจากเด็กและผู้ดูแล และนับเม็ดยาที่เด็กและผู้ดูแลนำกลับมาให้ตรวจสอบ ดังนั้นหากเด็กและผู้ดูแลไม่ให้ความร่วมมือในการให้ข้อมูลที่แท้จริง หรือทิ้งยาโดยที่ไม่ได้รับประทานและไม่นำยากลับมาให้ตรวจสอบทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนของข้อมูลได้

ส่วนปัจจัยด้าน เพศ, อายุตอนเริ่มยาต้านไวรัส และสูตรยาต้านไวรัสสูตรแรกที่ได้รับ ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัส อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้มีค่อนข้างจำกัด

ข้อจำกัดในการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาจากการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง จึงมีข้อจำกัดในเรื่องของความครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูล ทำให้ไม่สามารถนำปัจจัยอื่นมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์กับภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสได้อย่างครอบคลุม เช่น การได้รับยาต้านไวรัส NVP เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกระหว่างคลอด เป็นต้น

สรุป

จากงานวิจัยครั้งนี้พบว่าอัตราการเกิดภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีหลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรแรกมีระดับค่อนข้างสูง ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะดังกล่าว คือ ร้อยละ CD4 เริ่มต้นก่อนการรักษาที่มีระดับต่ำ ซึ่งบ่งบอกถึงภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องรุนแรง แพทย์และทีมผู้รักษาจำเป็นต้องดูแลตรวจติดตามระดับร้อยละ CD4 และอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีเป็นระยะ เริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรที่มีประสิทธิภาพอย่างรวดเร็วทันทีเมื่อมีข้อบ่งชี้ หลังได้รับยาต้านไวรัสต้องตรวจติดตามปริมาณ viral load อย่างสม่ำเสมอตามเกณฑ์เพื่อให้ได้รับการวินิจฉัยภาวะการรักษาล้มเหลวทางไวรัสอันนำไปสู่การวินิจฉัยภาวะดื้อยาต้านไวรัสเอชไอวีได้อย่างรวดเร็ว

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2557. กรุงเทพมหานคร: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด, 2557.
2. Francis C, Allen J. HIV drug resistance. NEJM 2004; 350:1023- 35.
3. World Health Organization (WHO). HIV Drug Resistance Report. [online]. 2012. Available from: <http://www.who.int/hiv/en/>. [Cited 1, November, 2015]
4. สมนึก สังฆานุภาพ. การดื้อยาต้านเอชไอวี: หลักการพื้นฐานและการใช้ทางคลินิก. กรุงเทพมหานคร: หมอชาวบ้าน, 2551.
5. World Health Organization (WHO). Antiretroviral therapy for HIV infection in Infants and Children : Toward Universal Access. Recommendation for a Public Health Approach. Geneva, Switzerland : World Health Organization. [online]. 2006. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/>. [Cited 11, November, 2015]
6. สำนักงานหลักประกันสุขภาพเครือข่ายบริการสุขภาพเขต 9 สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5. สรุปผลการ

- ดำเนินงานด้านการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี สำหรับ
ผู้บริหาร ประจำปีงบประมาณ 2553-2557 โรงพยาบาล
ชัยภูมิ จังหวัดชัยภูมิ. 2553-2557.
7. Pojane J, Thanyawee P, Sukrapee C, Virat S. Predictors of virologic failure and genotypic resistance mutation patterns in Thai children receiving non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy. *PIDJ* 2009;28:826-30.
 8. Kanya MR, Mayanja-Kizza H, Kambugu A, Ba-keera-Kitaka S, Semitala F, Mwebaze-Songa P, et al. Predictors of long-term viral failure among Ugandan children and adults treated with antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 46:187-93.
 9. Torsak B, Thanyawee P, Pope K, Stephen K, Pitch B, Wasana P, et al. Immunological and virological failure after first-line NNRTI-based antiretroviral therapy in Thai HIV-infected children. *AIDS Research and Therapy* 2011; 8: 40.
 10. Susan DE, Coleen KC, Blandina TM, Grace DK, Werner S, Mark ES, et al. Predicting virologic failure among HIV-1-infected children receiving antiretroviral therapy in Tanzania: a cross-sectional study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 54: 368-75.
 11. Dorothy ED, Aisa MS, Coleen KC, Elizabeth AR. Durability of antiretroviral therapy and predictors of virologic failure among perinatally HIV-infected children in Tanzania: a four-year follow-up. *BMC infectious Disease* 2014;14:567.
 12. สกลรัตน์ ศรีโรจน์. ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะล้มเหลวทางไวรัสและรูปแบบการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัสเอชไอวีที่ดื้อยาในเด็กที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรพื้นฐาน (NNRTI)-based ART ที่โรงพยาบาลกาฬสินธุ์. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น, 2556; 20: 32-45.
 13. Ram Y, Ellen GC. Acquired Immunodeficiency Syndrome (Human Immunodeficiency Virus). In: Kliegman RM, Stanton BF, Geme St. JW, Schor NF, Behrman RE, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier, 2011.
 14. เปรมฤดี ภูมิถาวร, สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์, กาญจนา ตั้งนราวิชกิจ, สุเทพ วาณิชยกุล, สุรางค์ เจียมจรรยา. *กุมารเวชศาสตร์สำหรับนักศึกษาแพทย์*. ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี, 2553.

