

ผลการรักษาและปัจจัยสู่ความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี ในโรงพยาบาลนครปฐม ประเทศไทย Outcome and Successful Factors of Pediatric HIV Infection Treatment at Nakhonpathom Hospital, Thailand

สุธัญญา บรรจงภาค พ.บ.,
ว. กุมารเวชศาสตร์
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม
โรงพยาบาลนครปฐม
จังหวัดนครปฐม

Suthunya Bunjongpak M.D.,
Dip., Thai Board of Pediatrics
Department of Pediatrics
Nakhonpathom Hospital
Nakhon Pathom

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลการรักษาและปัจจัยสู่ความสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวี
ในโรงพยาบาลนครปฐม

วิธีการศึกษา: ศึกษาย้อนหลังแบบ cohort study ในเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวี (0 – 20 ปี) ช่วงเมษายน
พ.ศ. 2544 - มีนาคม พ.ศ. 2563 (19 ปี) รวบรวมข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิก ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา
ต้านไวรัส วิเคราะห์ผลการรักษาและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต โดยใช้ paired t-test, chi-square, และ multivariate
logistic regression โดยคำนวณ odds ratio ที่ระดับ ช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 และมีนัยสำคัญทางสถิติ
ที่ค่า $p < .05$

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 167 คน เพศหญิงร้อยละ 58.1 อายุเริ่มยาต้านไวรัสเฉลี่ย 7.4 ± 4.1 ปี ส่งต่อ
คลินิกผู้ใหญ่และโรงพยาบาลอื่นร้อยละ 50.8 รักษาต่อในคลินิกเด็กร้อยละ 19.8 ขาดนัดร้อยละ 14.4 เสียชีวิตร้อยละ
15 ส่วนใหญ่ร้อยละ 90.9 รักษาด้วยยาสูตร 2NRTI + NVP/EFV และร้อยละ 62.2 ยังคงยาสูตรเดิม ผลการรักษา
สามารถเพิ่มภูมิคุ้มกัน (จาก CD_4 ตั้งต้นเฉลี่ย = $11.1 \pm 10.5\%$, เพิ่มเป็น CD_4 สุดท้ายเฉลี่ย = $20.8 \pm 11.0\%$)
กดไวรัสลง (จาก viral load: $VL > 1,000$ copies/mm³ ตั้งต้นพบร้อยละ 81.8 ลดลงสุดท้ายเหลือร้อยละ 46.2
และเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่มี $VL < 20$ copies/mm³ จากร้อยละ 0 เป็นร้อยละ 53.8) เพิ่มอัตราการเจริญเติบโตทั้ง
น้ำหนักและส่วนสูง (น้ำหนักและส่วนสูงตั้งต้น จากค่ามัธยฐาน = 10 เพิ่มเป็น 20 และ 40 เปอร์เซ็นไทล์ตามลำดับ)
ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตดังนี้ 1) การเริ่มยาต้านไวรัสช้าที่อายุ $> 5 - 15$ ปี มี odds ratio = 3.1, p-value =
.044 2) drug adherence ต่ำ มีความเสี่ยงสูงมาก p-value = $< .001$ (ผู้เสียชีวิตทุกคนมี drug adherence ต่ำ)
3) ระดับ CD_4 สุดท้าย $< 20\%$ มีความเสี่ยงสูงมาก p-value $< .001$ (ผู้เสียชีวิตทุกคนมีค่า $CD_4 < 20\%$) 4) VL สุดท้าย
 ≥ 20 copies/mm³ มี odds ratio = 2.43 p-value = .001 5) น้ำหนักและส่วนสูงตั้งต้นและสุดท้าย < 3 เปอร์เซ็น
ไทล์ มี odds ratio = 13.62, 7.34, 20.52 และ 20.23 ตามลำดับ โดยทั้งหมดมี p-value $< .001$

สรุป: แนวโน้มเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีพบรายใหม่ลดลง การได้รับยาต้านไวรัสทำให้ภูมิคุ้มกันฟื้นตัว สามารถ
กดไวรัสได้ เพิ่มอัตราการเจริญเติบโตทั้งน้ำหนักและส่วนสูง ลดการเจ็บป่วย และรอดชีวิตเพิ่มขึ้น ปัจจัยที่ส่งเสริม

ให้เกิดผลการรักษาดีขึ้น คือ การเริ่มยาต้านไวรัสเร็วที่อายุน้อย ระดับ CD₄ ตั้งต้นสูง น้ำหนักและส่วนสูงดี มี drug adherence ดี

คำสำคัญ : เด็กและวัยรุ่น ติดเชื้อเอชไอวี ยาต้านไวรัส

วารสารแพทย์เขต 4-5 2563 ; 39(4) : 668-683.

Abstract

Objective: The purpose is to study the outcome and successful factors of pediatric HIV infection treatment at Nakhonpathom Hospital.

Method: A retrospective cohort study was carried out by recruiting HIV-infected children and adolescents 0 – 20 years between April 2001 – March 2020. Demographic data, clinical data and laboratory data were recorded. Data were analyzed by paired-t-test, chi-square and multivariate logistic regression with odds ratio at 95% confidence interval and p-value < .05 as statistical significance.

Result: A total of 167 HIV-infected children and adolescents were included. Female were 58.1%. The mean age at baseline was 7.4 ± 4.1 years. Referred cases to the adult clinic and to other hospitals were 50.8%, remained cases at pediatric clinic were 19.8%, and loss to follow-up cases were 14.4%. Mortality rate was 15% (in 19 years). The majority (90.9%) received 2NRTI + NVP/EFV regimen and 62.2% have continued the same regimen. The outcomes were restoration of immunity (CD₄ at baseline mean ± SD = 11.1 ± 10.5%, increased to CD₄ last = 20.8 ± 11.0%), suppression viral load (VL > 1,000 copies/mm³ from 81.8% decreased to 46.2%, VL < 20 copies/mm³ from 0% increased to 53.8%), and improvement of growth (weight and height at baseline median = 10 percentiles increased up to 20 and 40 percentiles respectively). Risk factors for mortality were five factors: 1) delayed initiation antiretroviral therapy (age < 5 – 15 years), odds ratio = 3.1, p-value = .044; 2) poor drug adherence (odds ratio was too high to calculation), p-value < .001; 3) low last CD₄ level < 20% (odds ratio was too high to calculation), p-value < .001; 4) last VL ≥ 20 copies/mm³, odds ratio = 2.43, p-value = .001; and 5) weight and height at baseline and last items < 3rd percentile, odds ratio = 13.62, 7.34, 20.52, and 20.23 respectively, all p-value < .001.

Conclusion: The trend of HIV-infected children has declined. Antiretroviral therapy induced immunity system recovery, suppressed viral load, and accelerated growth, as well as reduced morbidity and mortality. Factors contributing to improved therapeutic effect were good drug adherence and early antiretroviral therapy (at younger age, high precursor CD₄ level, and before failure to thrive).

Keywords : pediatric HIV infection, antiretroviral therapy

Received : June 15, 2020 Revised : June 30, 2020 Accepted. : July 25, 2020

Reg 4-5 Med J 2020 ; 39(4) : 668-683.

บทนำ

เป้าหมายการยุติปัญหาเอดส์ ใน พ.ศ. 2573 ของสหประชาชาติ และประเทศไทย¹ คือ ไม่มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ (รวมการไม่ถ่ายทอดเชื้อเอชไอวี จากมารดาสู่ทารก) ไม่มีเสียชีวิตเนื่องจากเอดส์ และไม่มี การตีตราและเลือกปฏิบัติ²

ในประเทศไทย มีบทเรียน ประสบการณ์ และพัฒนาการ ในการต่อสู้ปัญหาเอดส์มากกว่า 25 ปี มีความชัดเจน ในความสำเร็จ ลดจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวี รายใหม่ ป้องกันการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารก ลดลง จากปี 2556 ร้อยละ 2.3 ปี 2557 ร้อยละ 2.1 และ ปี 2558 เหลือร้อยละ 1.9 ได้รับการยกย่องและ รับรองจากองค์การอนามัยโลก ว่าสามารถจัดการ ถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก การเสียชีวิตจาก โรคเอดส์ลดลง โดยมีการพัฒนาแนวทางการดูแลรักษา และพัฒนาองค์ความรู้ เพื่อบุคลากรทางการแพทย์อย่าง ต่อเนื่องทุก 2 ปี โดยมีแนวทางการตรวจวินิจฉัยและ รักษาฉบับแรกใน พ.ศ. 2535 ในแนวทาง ฉบับปี 2545 เป็นการเริ่มยุคยาต้านไวรัส ด้วยไทยสามารถผลิต ยาต้านเอชไอวี 3 ชนิดในเม็ดเดียวได้ราคาถูกลง ทำให้ ผู้ติดเชื้อสามารถเข้าถึงยาต้านได้เพิ่มขึ้น ถือเป็นจุด เปลี่ยนแปลงครั้งสำคัญ เดิมแนะนำเริ่มยาต้านไวรัสที่ $CD_4 < 350 \text{ cell/mm}^3$ ต่อมาปรับเป็น $CD_4 < 500 \text{ cell/mm}^3$ สำหรับฉบับปี 2557 เริ่มมุ่งเป้าหมายการยุติเอดส์ ของประเทศ โดยเริ่มยาต้านเอชไอวี ที่ทุกระดับของเม็ดเลือดขาว CD_4 (any CD_4) หมายถึง รักษาทันทีเมื่อตรวจ พบเชื้อ ในผู้ป่วยวัยร่นและผู้ใหญ่

ในประเทศไทยผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีหลัง พ.ศ. 2545 สามารถเข้าถึงยาต้านเอชไอวีได้ฟรี ทำให้ ลดอัตราการตาย การเข้าถึงยาต้านเอชไอวีได้เร็ว และ โภชนาการที่ดี ทำให้การเจริญเติบโตทางร่างกาย สติปัญญา และมีคุณภาพชีวิตที่ดี^{3,4,5,6} สามารถมี ครอบครัว มีบุตรที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีได้ แต่ปัจจุบันยัง ไม่มียารักษาที่หายขาด ผู้ป่วยต้องกินยาไปตลอดชีวิต

พบว่า เด็กวัยร่นมักจะขาดนัด ขาดยา และเกิดโรค ติดเชื้อฉวยโอกาส เสียชีวิตประมาณ 2-3 รายต่อปี ในโรงพยาบาลนครปฐม การศึกษาในผู้ป่วยวัยร่น ณ สถาบันบำราศนราดูร⁷ พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการ ล้มเหลวทางไวรัส คือ adherence ต่ำ พบได้ในราย ที่มีการเลี้ยงดูโดยญาติ เพศชาย ส่วนการเลี้ยงดูโดย ศูนย์ ระดับ CD_4 และการรู้สภาวะการติดเชื้อ ไม่เป็น ปัจจัยต่อภาวะล้มเหลวทางไวรัส การศึกษาในอินเดีย⁸ และประเทศโกโต⁹ พบว่าเพศหญิงมี adherence ต่ำ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การขาดนัดไม่มารับยา กลับพบในรายที่มีภาวะน้ำหนักและส่วนสูงที่ปกติ¹⁰ แต่อัตราการตายจะสูงในรายที่มีภาวะซีด น้ำหนักตัว น้อยกว่าอายุจริง และรายที่มีอาการทางคลินิกรุนแรง¹¹ ในประเทศที่มีเศรษฐกิจดี จะเริ่มรักษาด้วยยาต้าน เอชไอวีเร็ว แต่ประเทศยากจน เริ่มการรักษาเมื่อ ผู้ป่วย มีอาการรุนแรง¹² ทำให้อัตราการตายสูงกว่า เมื่อมีการ รักษาด้วย HAART ทำให้การติดเชื้อฉวยโอกาส และ อัตราการตายลดลง¹³ การศึกษาในประเทศไทยพบว่า ปัจจัยเสี่ยงทำให้เสียชีวิต คือ อายุ ≥ 13 ปี ระดับ HIV RNA $\geq 400 \text{ copies/mm}^3$ BMI Z-Score $< -2SD$ และ ระดับ Hb $< 8 \text{ g/dL}$ โดยมี hazard ratio 4.9, 12.3, 13.7, และ 4.6 ตามลำดับ¹⁴

การดูแลรักษาเด็กและวัยร่นที่ติดเชื้อเอชไอวี ในโรงพยาบาลนครปฐม ได้ดำเนินการสอดคล้องกับ นโยบายของประเทศไทย และของ WHO getting to zero (Zero new infection, Zero death, Zero stigma and discrimination) โดยให้ความสำคัญ ของการลดการแพร่เชื้อจากมารดาสู่ทารกเป็นศูนย์ ตามโครงการ Prevention of Mother to Child Transmission (PMTCT) โครงการจัดการเชิงรุกราย บุคคล เพื่อเริ่มยาต้านไวรัสแก่ทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีให้ เร็วที่สุด ตามโครงการ Active Care Management Network (ACC) และโครงการพัฒนาคุณภาพบริการ ในการรักษาเด็กและวัยร่นให้เป็นมาตรฐานเดียวกันทั่ว

ประเทศ Children and Adolescents HIV Quality Care Network (CAN) รวมทั้งโครงการติดตามปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเตือนภัย Early Warning Indicators (EWI) ในแง่การปฏิบัติในโรงพยาบาลนครปฐม ทารกจะได้รับการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีให้เร็วที่สุด โดยการติดตามทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวี มีการตรวจ DNA-PCR-HIV ที่อายุ แรกเกิด, 1, 2, และ 4 เดือน ถ้ามีผลบวกครั้งแรก จะเริ่มยาต้านไวรัสสูตร HAART และมีการตรวจยืนยันครั้งที่ 2 และตรวจ anti-HIV ที่อายุ 1 ปีครึ่ง รายที่วินิจฉัยอายุ > 1 ปี จะเริ่มยาต้านไวรัสที่ $CD_4 < 15\%$ ในช่วงแรก ต่อมาปรับตามแนวปฏิบัติของกระทรวงสาธารณสุข ปัจจุบันใช้เกณฑ์ที่ $CD_4 < 25\%$ ในอายุ $\geq 5 - 15$ ปี ใช้เกณฑ์เดียวกับผู้ใหญ่ ที่ทุกระดับ CD_4 (any CD_4) โดยใช้สูตรยาต้านไวรัสเริ่มต้น อายุ < 3 ปี ใช้ AZT + 3TC + LPV/r, อายุ 3-12 ปี ใช้ AZT + 3TC + EFV/NVP, อายุ >12 ปี ใช้ TDF + 3TC + EFV มีการประเมินความพร้อมของการมาตรวจติดตามต่อเนื่อง ประเมินปัญหาครอบครัวและผู้ดูแล ประเมิน drug adherence มีการเปิดเผยผลเลือดเมื่อถึงวัยที่เหมาะสม และความพร้อมของผู้ป่วยและครอบครัว มีการดูแลโดยทีมสหวิชาชีพแบบองค์รวม เสริมพลังโดยการมีแกนนำอาสาสมัครผู้ติดเชื้อมาร่วมทีม มีกิจกรรมกลุ่มและค่าย เพื่อส่งเสริมกำลังใจ และการเรียนรู้เรื่องโรค การกินยา เพื่อการดูแลตนเองที่ถูกต้อง มีการตรวจติดตามพบแพทย์ทุก 1 เดือน เมื่อกินยาได้ดี ไม่มีแพ้ยา ไม่มีผลข้างเคียงนัดตรวจทุก 3 เดือน โดยมีการตรวจ CD_4 , FBS, Chol, TG, Cr, ALT, และ CBC ทุก 6 เดือน ตรวจ viral load (VL) ทุก 1 ปี ถ้า VL > 1,000 copies/mm³. จะส่งตรวจเชื้อดื้อยาเมื่อมีเชื้อดื้อยาจะเปลี่ยนยาเป็นสูตรเชื้อดื้อยา โดยคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ การดูแลช่วงวัยเด็กขึ้นอยู่กับผู้ดูแลเป็นสำคัญ เมื่อเข้าวัยรุ่นจะเริ่มมีปัญหาขาดนัดขาดยา ในกลุ่มที่มีปัญหาครอบครัว ต้องอาศัยทีมสหวิชาชีพเข้าดูแลทำความเข้าใจและติดตาม รวมทั้งต้องอาศัยกิจกรรมกลุ่มและค่ายมาเสริมพลัง

การศึกษานี้ต้องการศึกษา ผลการรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวี และปัจจัยสู่ความสำเร็จของ

การรักษา ในโรงพยาบาลนครปฐม เพื่อเป็นข้อมูลในการพัฒนา การดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้ ให้บรรลุเป้าหมายยุติเอดส์ต่อไป

วัตถุประสงค์

ศึกษาผลการรักษา และปัจจัยสู่ความสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวี

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบ cohort study ในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี อายุ 0 – 20 ปี ช่วงเมษายน ปี พ.ศ.2544 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2563 ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลนครปฐม โดยรวบรวมข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิก ดังนี้ เพศ, อายุเริ่มยาต้านไวรัส, อายุที่ส่งการรักษาต่อยังคลินิกผู้ใหญ่, อายุที่ส่งต่อไปรักษายังโรงพยาบาลชุมชนหรือโรงพยาบาลอื่น, อายุเริ่มดื้อยา, อายุที่ขาดนัด, อายุที่เสียชีวิต, CD_4 เริ่มต้นรักษา, CD_4 สุดท้าย, viral load (VL) เริ่มต้นรักษา, VL สุดท้าย, clinical category เริ่มต้น, opportunistic Infection (OI) เริ่มต้น, OI ขณะรักษา, สูตรยาตั้งต้น, สูตรยาสุดท้าย, drug resistance, ระยะเวลาเริ่มรักษาถึงดื้อยา, drug adherence, adverse event จากยา, percentile of height and weight ตั้งต้นรักษาและสุดท้าย, ระดับการศึกษาสุดท้าย, การทำงาน, การมีบุตร, ผู้ดูแล และอายุที่รับรู้สถานะการ ความสำเร็จในการรักษา ประเมินดังนี้: 1) VL < 20 copies/mm³ 2) $CD_4 > 20\%$ 3) ส่งรักษาต่อคลินิกผู้ใหญ่หรือโรงพยาบาลใกล้บ้าน ในสถานะ VL < 20 copies/mm³ 4) ไม่มีภาวะดื้อยาสูตรตั้งต้น 5) การรอดชีวิต ศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษา หรือปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิต ดังนี้ 1) drug adherence 2) เพศ 3) สูตรยา 4) อายุ 5) น้ำหนัก, ความสูง 6) ระดับความรุนแรงทางโรค (clinical category) 7) ระดับ CD_4 ตั้งต้น 8) ระดับ VL เริ่มต้นรักษา 9) ผู้ดูแล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

สถิติเชิงพรรณนา ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลทางคลินิก ใช้ค่าเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ฐานนิยม, พิสัย, ร้อยละ

และความถี่ สถิติเปรียบเทียบ continuous variable ใช้ paired t-test และ categorical variables ใช้ chi-square กับตัวแปรคุณภาพ (เช่น เพศ, OI, drug resistance, drug adherence, adverse event ฯลฯ) multivariate logistic regression ใช้วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต โดยการคำนวณ odds ratio ที่ระดับ 95% confidence interval p-value < .05 เป็นค่าสำคัญทางสถิติ

ได้รับการรับรองโครงการวิจัยโดย คณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน โรงพยาบาลนครปฐม COA No. 026/2020 NPH-REC No.026/2020

ผลการศึกษา

ผลการรักษาประเมินตามตารางที่ 1 – 4 และปัจจัยสู่ความสำเร็จในการรักษา คือ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิต ดังรายละเอียดในตารางที่ 5

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐาน

ลักษณะ		จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ	ชาย	70	41.9
	หญิง	97*	58.1*
รวม		167	100
อายุที่เริ่มยาต้านไวรัส (เฉลี่ย 7.4 ± 4.1 ปี)			
	< 1 ปี	10	6.1
	1 – 5 ปี	47	28.7
	> 5 – 15 ปี	107*	65.2*
รวม		164	100
ปี พ.ศ. ที่เริ่มยาต้านไวรัส			
	พ.ศ. 2544 - 2549	69	42.1
	พ.ศ. 2550 - 2554	72*	43.9*
	พ.ศ. 2555 - 2559	14	8.5
	พ.ศ. 2560 – 2563	9	5.5
รวม		164	100
Clinical category เริ่มต้น			
	N	54*	32.3*
	A	41	24.6
	B	49	29.3
	C	23	13.8
รวม		167	100
OI เริ่มต้นรักษา			
	Pneumocystis carinii pneumonia(PCP)	17*	10.2*
	Bacterial pneumonia	13	7.8
	Tuberculosis (TB)**	13	7.8

*ค่าสูงสุด (ฐานนิยม) **(pulm.TB 8 ราย, TB LN 2 ราย, TB meningitis 2 ราย, Disseminated TB 1 ราย)

***บุตรไม่ติดเชื้อ

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐาน (ต่อ)

ลักษณะ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
OI เริ่มต้นรักษา		
Herpes zoster infection	5	3
Lymphoid interstitial pneumonitis	2	1.2
Encephalopathy	2	1.2
Molluscum Contagiosum	2	1.2
ระดับการศึกษา (ล่าสุด)		
ก่อนวัยเรียน	10	6
อนุบาล	12	7.2
ประถม	68*	40.7*
กศน.	6	3.5
มัธยม	55	33
ปวช./ปวส./ปริญญาตรี	16	9.6
รวม	167	100
ผู้ดูแล		
พ่อ	26	15.6
แม่	52	31.1
พ่อ + แม่	11	6.6
ญาติ	76*	45.5*
สถานสงเคราะห์	2	1.2
รวม	167	100
พฤติกรรม		
โสด	136*	81.4*
มีบุตร	9***	5.4***
มีแฟน – ไม่มีบุตร	3	1.8
หยุดเรียน	5	3.0
เข้าคุก	1	0.6
ทำงาน	13	7.8
รวม	167	100
สถานะปัจจุบัน		
ส่งต่อไปรพ.อื่น	42	25.1
ส่งต่อไปคลินิกผู้ใหญ่	43*	25.7*
ติดตามที่คลินิกเด็ก	33	19.8

*ค่าสูงสุด (ฐานนิยม) **(pulm.TB 8 ราย, TB LN 2 ราย, TB meningitis 2 ราย, Disseminated TB 1 ราย)

***บุตรไม่ติดเชื้อ

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐาน (ต่อ)

ลักษณะ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
สถานะปัจจุบัน		
เสียชีวิต	25	15.0
ขาดนัด	24	14.4
รวม	157	100

*ค่าสูงสุด (ฐานนิยม) **(pulm.TB 8 ราย, TB LN 2 ราย, TB meningitis 2 ราย, Disseminated TB 1 ราย)

***บุตรไม่ติดเชื้อ

จากตารางที่ 1 มีผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมด 167 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 58.1 (97/164) ส่วนใหญ่จะเริ่มยาต้านไวรัสที่อายุ > 5 – 15 ปี ร้อยละ 65.2 (107/164) อายุเฉลี่ย 7.4 ± 4.1 ปี ปีที่เริ่มการรักษามากที่สุดช่วงปี 2544 – 2554 ร้อยละ 86 (141/164) มีแนวโน้มลดลง ปี 2560 – 2563 มีเพียงร้อยละ 5.5 (9/64) ส่วนมากไม่มีอาการเป็น clinical category N ร้อยละ 32.3 (54/167) การติดเชื้อฉวยโอกาสระยะเริ่มต้นการรักษา ส่วนใหญ่เป็น Pneumocystis carinii pneumonia ร้อยละ 10.2 (17/167) มีระดับการศึกษาส่วนใหญ่ ระดับประถม

ร้อยละ 40.7 (68/167) การศึกษาสูงสุด ปริญญาตรี ปวช. และ ปวส. ร้อยละ 9.6 (16/167) ผู้ดูแลหลัก ส่วนใหญ่ เป็นพ่อหรือแม่ หรือ ทั้งพ่อและแม่ร้อยละ 53.3 (89/167) ส่วนน้อยดูแลโดยสถานสงเคราะห์ร้อยละ 1.2 (2/167) ส่วนมากเป็นโสด (รวมเด็กเล็กด้วย) ร้อยละ 81.4 (136/167) มีบุตรร้อยละ 5.4 (9/167) สถานะปัจจุบัน ส่วนมากส่งตัวไปรักษาในคลินิกผู้ใหญ่ร้อยละ 25.7 (43/167) ส่งไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่นร้อยละ 25.1 (42/167) ยังรับการรักษายู่ในคลินิกเด็กร้อยละ 19.8 (33/167) ขาดนัดร้อยละ 14.4 (24/167) และ เสียชีวิตแล้วร้อยละ 15 (25/167)

ตารางที่ 2 แสดงยาด้านไวรัส ระดับ CD₄ และ VL ก่อนและหลังการรักษา และผลการรักษา

ลักษณะ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
CD4 ตั้งต้น (%) เฉลี่ย 11.1 ± 10.5		
<15%	111*	68.1*
15 – 20%	21	12.9
≥ 20%	31	19.0
รวม	163	100
CD4 สุดท้าย (%) เฉลี่ย 20.8 ± 11.0		
<15%	44	29.3
15 – 20%	20	13.3
≥ 20%	86*	57.3*
รวม	149	100

*ค่าสูงสุด (ฐานนิยม) **viral load

ตารางที่ 2 แสดงยาต้านไวรัส ระดับ CD₄ และ VL ก่อนและหลังการรักษา และผลการรักษา (ต่อ)

ลักษณะ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
VL ตั้งต้น** (copies/mm³) เฉลี่ย 6.08log ± 7.38log		
<20	0	0
20 – 1,000	4	18.2
>1,000	18*	81.8*
รวม	22	100
VL สุดท้าย (copies/mm³) เฉลี่ย 5.83log ± 5.23log		
<20	57*	53.8*
20 – 1,000		
>1,000	49	46.2
รวม	61	100
สูตรยาตั้งต้น		
2NRTI **+ NVP/EFV***	150*	90.9*
Based PI [#]	15	9.1
รวม	165	100
สูตรยาสุดท้าย		
2NRTI + NVP/EFV	102*	62.2*
Based PI	62	37.8
รวม	164	100
ภาวะดื้อยาสูตรแรก		
มี	68	41.2
ไม่มี	97*	58.8*
รวม	165	100
ฤทธิ์ข้างเคียงจากยา		
ไม่มี	42	25.5
มี	123*	74.5*
รวม	165	100
Hypertriglyceridemia	28*	16.8*
Anemia	8	4.8
Dizziness	3	1.8
Drug allergy	2	1.2
Thrombocytopenia	1	0.6

*ค่าสูงสุด (ฐานนิยม) **NRTI = nucleoside reverse transcriptase inhibitor, ***NVP = nevirapine, EFV = efavirenz # PI = protease inhibitor

ตารางที่ 2 แสดงยาต้านไวรัส ระดับ CD₄ และ VL ก่อนและหลังการรักษา และผลการรักษา (ต่อ)

ลักษณะ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
Drug adherence		
≥ 95% ดี	111*	68.9*
<95% ต่ำ	50	31.1
รวม	161	100
น้ำหนักตั้งต้น (PT)** ค่ามัธยฐาน = 10		
<3 PT	66*	40.5*
3 - <50 PT	59	36.2
≥ 50 PT	38	23.3
รวม	163	100
ส่วนสูงตั้งต้น (PT) ค่ามัธยฐาน = 10		
<3 PT	74*	45.4*
3 - <50 PT	52	31.9
≥ 50 PT	37	22.7
รวม	163	100
น้ำหนักสุดท้าย (PT) ค่ามัธยฐาน = 26		
<3 PT	43	26.7
3 - <50 PT	55	34.2
≥ 50 PT	63*	39.1*
รวม	161	100
ส่วนสูงสุดท้าย (PT) ค่ามัธยฐาน = 40		
<3 PT	37	27
3 - <50 PT	60	37.3
≥ 50 PT	64*	39.8*
รวม	161	100

*ค่าสูงสุด (ฐานนิยม) **PT = percentile

จากตารางที่ 2 ระดับ CD₄ เริ่มรักษา ส่วนใหญ่ CD₄ < 15% มี ร้อยละ 68.1 (111/163) ค่าเฉลี่ย CD₄ = 11.1 ± 10.5% CD₄ สุดท้ายหลังการรักษา ส่วนใหญ่ CD₄ > 20% พบ ร้อยละ 57.3 (86/149) ค่าเฉลี่ย CD₄ = 20.8 ± 11.0% ระดับ viral load (VL) ตั้งต้น ส่วนใหญ่ VL > 1,000 copies/mm³ พบร้อยละ 81.8 (18/22) VL เฉลี่ย log 6.08 ± log 7.38 VL สุดท้ายหลังการรักษา

ส่วนใหญ่ VL < 20 copies/mm³ พบร้อยละ 53.8 VL เฉลี่ยลดลง = log 5.83 ± log 5.23 copies/mm³ สูตรยาต้านไวรัสตั้งต้น ส่วนใหญ่เป็น 2NRTI+NVP/EFV (nucleoside reverse transcriptase inhibitor + nevirapine/efavirenz) ร้อยละ 90.9 (150/165) ส่วนสูตรยาต้านไวรัสสุดท้าย ส่วนใหญ่ยังเป็นสูตรยาเดิม ร้อยละ 62.2 (102/165) ส่วนใหญ่ไม่มีภาวะดื้อยาสูตร

แรกร้อยละ 58.8 (97/165) เกิดฤทธิ์ข้างเคียงจากยาต้านไวรัสร้อยละ 25.5 (42/165) ฤทธิ์ข้างเคียงที่พบได้บ่อยสุด คือภาวะ hypertriglyceridemia ร้อยละ 16.8 (28/165) ส่วนใหญ่มี drug adherence ดี ($\geq 95\%$) พบร้อยละ 68.9 (111/161) น้ำหนักตั้งต้นส่วนมาก < 3rd

percentile (PT) พบร้อยละ 40.5 (66/163) ส่วนสูงตั้งต้นส่วนมาก < 3rd PT ร้อยละ 45.4 (74/163) น้ำหนักสุดท้ายมี PT เพิ่มขึ้น ส่วนมาก $\geq 50^{\text{th}}$ PT พบร้อยละ 39.1 (63/161) ส่วนสูงสุดท้ายมี PT เพิ่มขึ้นเช่นกัน ส่วนมาก $\geq 50^{\text{th}}$ PT พบร้อยละ 39.8 (64/161)

ตารางที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยของระยะเวลาเริ่มรักษาถึงเกิดภาวะดื้อยา, อายุที่ส่งต่อ, อายุที่เปิดเผยสภาวะติดเชื้อ, อายุที่เสียชีวิต, อายุขาดนัด, และอายุปัจจุบัน

ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ	รวม	Mean \pm SD	95% CI
1. ระยะเวลาเริ่มรักษาถึงเกิดภาวะดื้อยา (ปี)	67	40.1	167	4.8 \pm 2.5 ค่าฐานนิยม = 3 ค่ามัธยฐาน = 5	1 – 13
2. อายุที่เปิดเผย (disclosure) สภาวะติดเชื้อ	113	67.7	167	12.9 \pm 1.9 ค่าฐานนิยม = 12 ค่ามัธยฐาน = 12.7	9 – 17
3. อายุที่ส่งต่อ	90	53.9	167	15.1 \pm 3.9 ค่าฐานนิยม = 18 ค่ามัธยฐาน = 16	2 – 22
4. อายุที่ขาดนัด	18	10.8	167	12.3 \pm 4.6 ค่าฐานนิยม = 12 ค่ามัธยฐาน = 13	2 – 19
5. อายุที่เสียชีวิต	31	18.6	167	12.8 \pm 5.9 ค่าฐานนิยม = 14 ค่ามัธยฐาน = 13.9	0.7 – 24
6. อายุปัจจุบัน	122	73.1	167	18.8 \pm 6.3 ค่าฐานนิยม = 20 ค่ามัธยฐาน = 20	0.4 – 29

จากตารางที่ 3 ระยะเวลาเริ่มรักษาถึงเกิดภาวะดื้อยา มีค่ามัธยฐาน = 5 ปี อายุที่เปิดเผยสภาวะติดเชื้อ ค่ามัธยฐาน = 12.7 ปี อายุที่ส่งต่อมีค่ามัธยฐาน = 16

ปี อายุที่ขาดนัด ค่ามัธยฐาน = 13 ปี อายุที่เสียชีวิตมีค่ามัธยฐาน = 20 ปี

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบน้ำหนัก ส่วนสูง CD₄ และ VL ก่อนการรักษาและหลังการรักษา โดยใช้ paired t-test

ลักษณะ	Mean ± SD	95% CI	Differ. Mean ± SD	P value
Weight _o (PT) n = 161	23.2 ± 25.2	-17.7182 -7.8345	-12.8 ± 31.8	< .001
Weight _L (PT) n = 161	35.9 ± 31.0			
Height _o (PT) n = 161	22.7 ± 24.4	-19.85 -10.62	-15.2 ± 29.7	
Height _L (PT) n = 161	38.1 ± 30.0			< .001
CD4 _o (%) n = 146	11.0 ± 10.2	-11.36 -7.66	-9.5 ± 11.3	
CD4 _L (%) n = 146	20.5 ± 11.0			< .001
VL _o ** n = 18	5.89log ± 6.18log	5.11log - 6.15log	5.79log ± 6.18log	.1
VL _L ** n = 18	5.18log ± 5.43log			

*PT = percentile

** VL_o = viral load ตั้งต้น, VL_L = viral load สุดท้าย

จากตารางที่ 4 น้ำหนักและส่วนสูงสุดท้ายมี percentile ที่เพิ่มขึ้นจากตั้งต้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p < .001 รวมทั้ง CD₄ สุดท้าย เพิ่มขึ้นจากตั้งต้น

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน VL ตั้งต้นและสุดท้าย ค่าไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตและรอดชีวิต

ลักษณะ	เสียชีวิต		รอดชีวิต		รวม		Odds ratio	95% CI	P-value
	N	%	N	%	N	%			
อายุเริ่มรักษา									
0 - 5 ปี	4	16.7	53	37.9	57	34.8	3.05	0.99 - 9.40	.044
>5 - 15 ปี	20	83.3	87	62.1	107	65.2			
รวม	24	100	140	100	164	100			
CD4 สุดท้าย (%)									
<20	19	100	45	34.4	64	42.7	N/A*		< .001
≥20	0	0	86	65.6	86	57.3			
รวม	19	100	131	100	150	100			
VL สุดท้าย (copies/mm³)									
<20	0	0	57	58.8	57	53.8	2.43	1.90-3.08	< .001
≥20	9	100	40	41.2	49	46.2			
รวม	9	100	97	100	106	100			
น้ำหนักตั้งต้น (PT)									
<3 PT	20	87.0	46	32.9	66	40.5	13.62	3.85-48.20	< .001
≥3 PT	3	13.0	94	67.1	97	59.5			
รวม	23	100	140	100	163	100			

*สูงมากจนคำนวณค่าไม่ได้ (บางค่า = 0) เพราะกลุ่ม CD₄ ≥20% และกลุ่ม drug adherence ดี ไม่มีผู้เสียชีวิต

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตและรอดชีวิต (ต่อ)

ลักษณะ	เสียชีวิต		รอดชีวิต		รวม		Odds ratio	95% CI	P-value
	N	%	N	%	N	%			
ส่วนสูงตั้งต้น (PT)									
<3 PT	19	82.6	55	39.3	74	45.4	7.34	2.37-22.73	< .001
≥3 PT	4	17.4	85	60.7	89	54.6			
รวม	23	100	140	100	163	100			
น้ำหนักสุดท้าย (PT)									
<3 PT	18	81.8	25	18.0	43	26.7	20.52	6.39-65.90	< .001
≥3 PT	4	18.2	114	82.0	118	73.3			
รวม	22	100	139	100	161	100			
ส่วนสูงสุดท้าย (PT)									
<3 PT	17	77.3	20	14.4	37	23	20.23	6.71-61.01	< .001
≥3 PT	5	22.7	119	85.6	124	77			
รวม	22	100	139	100	161	100			
Drug adherence									
<95% ต่ำ	24	100	26	19	50	31.1	N/A*		< .001
≥95% ดี	0	0	111	81	111	68.9			
รวม	24	100	137	100	161	100			

*สูงมากจนคำนวณค่าไม่ได้ (บางค่า = 0) เพราะกลุ่ม CD₄ ≥20% และกลุ่ม drug adherence ดี ไม่มีผู้เสียชีวิต

จากตารางที่ 5 แสดงค่า odds ratio ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ อายุที่เริ่มยาต้านไวรัส > 5 - 15 ปี มีความเสี่ยงการเสียชีวิต 3.1 เท่า ของกลุ่มอายุเริ่มยาต้าน ≤ 5 ปี ค่า CD₄ สุดท้าย < 20% มีความเสี่ยงสูงมาก (ไม่อาจคำนวณค่า odds ratio เพราะที่ค่า CD₄ ≥ 20% ไม่พบผู้เสียชีวิต) VL สุดท้าย ≥ 20 copies/mm³ มีความเสี่ยง 2.4 เท่า ของกลุ่มมี VL สุดท้าย < 20 copies/cu.mm. น้ำหนักตั้งต้น < 3rd PT มีความเสี่ยง 13.6 เท่า ของกลุ่มที่มีน้ำหนักตั้งต้น ≥ 3rd PT น้ำหนักสุดท้าย < 3rd PT มีความเสี่ยง 20.5 เท่า ของกลุ่มที่มีน้ำหนักสุดท้าย ≥ 3rd PT ส่วนสูงสุดท้าย < 3rd PT มีความเสี่ยง 20.2 เท่า ของกลุ่มที่มีส่วนสูงสุดท้าย ≥ 3rd PT drug adherence < 95% มีความเสี่ยงสูงมาก ไม่อาจคำนวณค่า odds

ratio ได้ เพราะรายที่ adherence ดี ≥ 95% ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตเลย ส่วนการดื้อยาสูตรแรก ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต

วิจารณ์

ในการศึกษานี้ ผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (HAART) ทำให้อัตราป่วยและเสียชีวิตลดลง รวมทั้งทำให้การถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารกลดลง เช่นเดียวกับการศึกษาในแอฟริกาใต้¹⁵ ผู้ป่วยส่วนมากในการศึกษานี้ไม่มีอาการ ส่วนน้อยมีอาการรุนแรงสอดคล้องกับการศึกษาอื่นในไทย¹⁶ และสอดคล้องกับในกลุ่มประเทศที่เศรษฐกิจดี เช่น การศึกษาในสหรัฐอเมริกา ในปี 2549 แต่แตกต่างจากประเทศที่ยากจน ซึ่งพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการรุนแรง ในพ.ศ. 2553 จากการศึกษาใน

19 ประเทศ¹² ส่วนโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่สำคัญในการศึกษานี้ พบบ่อยในรายที่มีอาการรุนแรง คือ PCP พบรองลงมา คือ โรคปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย และวัณโรค สอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบ disseminated mycobacterium avium complex, PCP, และ CMV ในรายที่มีอาการรุนแรง ส่วนการติดเชื้อแบคทีเรียทุติยภูมิ วัณโรค พบได้ทุกกลุ่มอาการ¹⁷ ฤทธิ์ข้างเคียงจากยาต้านไวรัส ในการศึกษาที่พบน้อย ส่วนมากมีภาวะไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง พบในวัยรุ่นที่ได้ LPV/r หรือ EFV สอดคล้องกับการศึกษาอื่น¹⁸ แต่อุบัติการณ์พบมากกว่าในการศึกษานี้ ส่วนภาวะซีดพบในรายที่ได้ AZT บางรายซีดมากจนต้องให้เลือด ต้องเปลี่ยนยาเป็น stavudine พบ 2 ราย ส่วนผื่นแพ้ยาพบสาเหตุจากยา NVP มีจำนวน 2 ราย ต้องเปลี่ยนเป็นยา EFV การศึกษานี้พบมีอัตราเสียชีวิต ร้อยละ 15 อายุเฉลี่ยเสียชีวิต 14 ปี แตกต่างจากการศึกษาของ Mofenson และคณะ¹⁹ ที่พบว่า รายที่ไม่ได้รับการรักษา ร้อยละ 50 เสียชีวิตที่อายุ 2 ปี การศึกษาข้อมูลรวมจากหลายทวีปปี 2547-2558 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส มีอัตราเสียชีวิตเพียงร้อยละ 1.9 แต่มีอัตราการขาดนัดสูง ร้อยละ 20.4²⁰ เปรียบเทียบการศึกษานี้มีอัตราขาดนัด ร้อยละ 14.4 อายุที่ขาดนัดคือ 13 ปี (ช่วงวัยรุ่น) สอดคล้องกับการศึกษาอื่นในไทย ในช่วงปี 2542-2557 พบอายุ 13 ปีมีความเสี่ยงเป็น 3 เท่าของเด็กที่มีอายุน้อยกว่า ส่วนอัตราการขาดนัดสูงกว่าการศึกษาอื่นคือ ร้อยละ 22.2 ในช่วง 10 ปี ในการติดตามกลับพบว่า เด็กที่ไม่มีปัญหาความสูงและน้ำหนัก มีความเสี่ยงที่จะขาดนัดมากกว่า¹⁰ อายุที่ขาดนัดจะแตกต่างจากการศึกษาในภาคใต้ของโมแซมบิก พบว่าอายุ < 1 ปี มีความเสี่ยงมากกว่าเด็กอายุ 5 – 15 ปี อัตราการขาดนัดสูงกว่าการศึกษานี้²¹ ในการศึกษาที่พบว่า การเจริญเติบโตทั้งน้ำหนักและส่วนสูงดีขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาอื่นในไทย¹⁶ ในผู้ป่วยเริ่มการรักษาตั้งแต่ปี 2542-2556 พบว่า การเริ่มรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่อายุน้อย จะมีผลเป็นอย่างมาก จะทำให้ความสูงเพิ่มขึ้นในอัตราที่รวดเร็ว ปัจจัยที่มีผลต่อ

ความสูง คือ อายุที่เริ่มยา สูตรยาต้านไวรัสระดับความรุนแรงของโรค และระดับ CD₄ แต่ไม่มีผลต่อความสูงสุดท้ายในวัยผู้ใหญ่²² การได้ยาต้านไวรัสทำให้ภูมิต้านทานดีขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาอื่นในไทยพบว่า ผู้ป่วยที่รับยาต้านไวรัสร้อยละ 75 มีภูมิต้านทานเป็นปกติ (CD₄ ≥ 25%)²³ ในการศึกษาที่มีอัตรา viral load failure (VL > 1,000 copies/mm³) ใกล้เคียงกับการศึกษาในภาคใต้ของเอธิโอเปีย²⁴ ปัจจัยเสี่ยงสำคัญคือ drug adherence ต่ำ และอัตราการกรองของเสียของไต < 90 ml/min/1.73 m² การศึกษาอื่นในไทยพบ viral load failure ร้อยละ 28 ซึ่งต่ำกว่า แต่ในช่วงที่ติดตาม 24 สัปดาห์²⁵ ซึ่งเป็นเวลาที่สั้นกว่า ปัจจัยเสี่ยงคืออายุ < 3 ปี และอายุ 10 – 16 ปี อีกการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาในการกดไวรัส ขึ้นกับระดับ CD₄ และ VL ตั้งต้นสามารถประมาณการโดยใช้ linear modeling ได้²⁶ ปัจจัยที่ส่งผลต่อการรอดชีวิตในการศึกษานี้ คือ การมีระดับ CD₄ สูงขึ้น (CD₄ ≥ 20%) สามารถกดไวรัสลงต่ำได้ (VL < 20 copies/mm³) และการเจริญเติบโตทั้งน้ำหนักและส่วนสูงตามอายุที่มี percentile ที่สูงขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาอื่นในไทย พบว่า อัตราเสียชีวิตสูงโดยเฉพาะรายที่อายุ < 1 ปี เริ่มยาช้า และรายที่อายุ ≥ 1 ปี ที่มีภาวะ CD₄ ต่ำ และภาวะน้ำหนักตัวน้อย ขาดอาหาร²⁷ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Mofenson และคณะ¹⁹ มีการศึกษาที่มีการวินิจฉัยเร็วที่อายุ 2 เดือน เริ่มรักษาที่อายุ 3 เดือน สามารถลดอัตราเสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 76

สรุป

แนวโน้มนักเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีพบรายใหม่ลดลง การได้รับยาต้านไวรัสทำให้ภูมิต้านทานฟื้นตัว สามารถกดไวรัสได้ เพิ่มการเจริญเติบโตทั้งน้ำหนักและส่วนสูงลดการเจ็บป่วย และรอดชีวิตเพิ่มขึ้น ปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดผลการรักษาดีขึ้น คือ การเริ่มยาต้านไวรัสเร็วที่อายุน้อย ระดับ CD₄ ตั้งต้นสูง น้ำหนักและส่วนสูงดี มี drug adherence ดี ข้อเสนอแนะในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ ให้มีการเจริญเติบโตตามวัย มีคุณภาพชีวิตที่ดี

ลดการเจ็บป่วย และลดอัตราเสียชีวิต ควรเริ่มยาต้านไวรัสให้เร็ว คือ ช่วงอายุที่ < 5 ปี น้ำหนักและส่วนสูง $\geq 3^{\text{rd}}$ PT ใช้เกณฑ์ระดับ CD_4 เริ่มต่ำกว่า 20% และต้องดูแลแบบองค์รวม เพื่อให้มี drug adherence ที่ดี โดยให้ $CD_4 > 20\%$ กด viral load ให้ < 20 copies/mm³. การดูแลให้เกิด drug adherence ที่ดี เป็นสิ่งที่ท้าทาย และเป็นประเด็นที่ควรศึกษาวิจัย และพัฒนาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทีมงานของโรงพยาบาลนครปฐม ที่ร่วมดูแลผู้ป่วยและบันทึกข้อมูล ขอขอบคุณคณะกรรมการควบคุม และป้องกันโรคเอดส์ โรงพยาบาลนครปฐม และผู้อำนวยการ ที่ให้การสนับสนุนในการดูแลผู้ป่วย และการวิจัยดำเนินงานจนสำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค. แนวทางการตรวจรักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2560 (Thailand National Guidelines On HIV/AIDS Treatment and Prevention 2016). กรุงเทพฯ: สหมิตรพรินติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง; 2560.
2. ศูนย์อำนวยการบริหารจัดการปัญหาเอดส์แห่งชาติ. มติการประชุมคณะกรรมการแห่งชาติว่าด้วยการป้องกันและแก้ไขปัญหาเอดส์ ปีงบประมาณ พ.ศ. 2555 - 2556. ใน เพชรศรี ศิรินิรันดร์, ทวีทรัพย์ ศิริประภาศิริ, วาสนา นิมวรพันธุ์, บรรณาธิการ. กรุงเทพฯ: หกหนึ่งเจ็ด; 2556: 4-5.
3. Diener L, Richardson BA, Chambers EP, et al. Growth reconstitution following antiretroviral therapy and nutritional supplementation: Systemic review and meta-analysis AIDS. 2015; 29(15): 2009-23. doi: 10.1097/QAD.0000000000000783. PMID: 26355573; PMCID: PMC4579534.

4. Liu E, Pimpin L, Shulkin M, et al. Effect of Zinc Supplementation on Growth Outcomes in Children under 5 yr of age. Nutrients. 2018; 10(3): 377. doi: 10.3390/nu 10030377
5. Jesson J, Koumakpai S, Diagne NR, et al. Effect of Age at Antiretroviral therapy Initiation on Catch-up Growth within the First 24 Monthly Among HIV-Infected Children in the JeDEA West African Pediatric Cohort. Pediatr Infect Dis J. 2015; 34(7): e 159-68. doi: 10.1097/INF.0000000000000734.
6. Mc Grath CJ, Chung MH, Richardson BA, et al. Younger age at HAART Initiation is associated with more rapid growth reconstitution. AIDS. 2011; 25(3): 345-55. doi: 10.1097/QAD.Obo13e32834171db.
7. วิศัลย์ มูลศาสตร์, นฤภค บุญฤทธิภัทร์, ศวิตา อิศระอาด. ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะล้มเหลวทางไวรัส ขณะได้รับยา Lopinavir/ritonavir ในผู้ป่วยวัยรุ่น ณ สถาบันบำราศนราดูร. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2556; 52(1): 61-9.
8. Cauldbeck MB, O'Connor C, O'Connor MB, et al. Adherence to anti-retroviral therapy among HIV patients in Bangalore, India. AIDS Res Ther. 2009; 6: 7. doi: 10.1186/1742-6405-6-7
9. Polisser J, Ametonou F, Arrive E, et al. Correlates of adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected children in Lomé, Togo, West Africa. AIDS Behav. 2009; 13(1): 23-32. doi: 10.1007/s10461-008-9437-6.
10. Kawilapat S, Salvadori N, Ngo-Gians-Huong N, et al. Incidence and risk factors of loss to follow-up among HIV-Infected Children in an antiretroviral treatment program. PLoS ONE. 2019; 14(9): e0222082. doi: 10.1371/journal.pone.0222082

11. Wanialwa DC, Obimbo EM, Farquhar C, et al. Predictors of Mortality in HIV1 Infected Children on Antiretroviral Therapy in Kenya: A Propective. *BMC Pediatr.* 2010; 10: 33. doi: 10.1186/1471-2431-10-33.
12. Koller M, Patel K, Chi BH, et al. Immunodeficiency in children starting antiretroviral therapy in low-, middle-, and high-income countries. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015; 68(1): 62-72. doi: 10.1097/QAI.0000000000000380
13. Braidly MT, Oleske JM, Williams PL, et al. Declines in MR and Changes in Causes of death in HIV-1-Infected Children during the HAART era. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010; 53(1): 86. doi: 10.1097/QAI.0b013e3181b9869f
14. Traisathit P, Delory T, Ngo-Giang-Huong N, et al. Brief Report: AIDS-Defining Events and Deaths in HIV-Infected Children and Adolescent on Antiretroviral: A14-year study in Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2018; 77(1): 17-22. doi: 10.1097/QAI.0000000000001571
15. Johnson LF, Patrich M, Stephen C, et al. Steep Declines in Pediatric AIDs Mortality in South Africa, Despite Poor Progress Toward Pediatric Diagnosis and Treatment Targets. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39(9): 843-8. doi: 10.1097/INF.0000000000002680.
16. Seth A, Malhotra RK, Gupta R, et al. Effect of Antiretroviral Therapy on Growth Parameters of Children with HIV Infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2018; 37(1): 85-89. Doi: 10.1097/INF.000000000000017.
17. Dankner WM, Lindsey JC, Levin MJ, et al. Correlates of opportunistic infections in children infected with the human immunodeficiency virus managed before highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J.* 2001; 20(1): 40-8. doi: 10.1097/00006454-200101000-00008.
18. Papi L, Menezes AC, Rocha H, et al. Prevalence of Lipodystrophy and risk factors for dyslipidemia in HIV-infected children in Brazil. *Braz J Infect DIS.* 2014; 18(4): 394.
19. Mofenson LM, Cohn J, Sacks E. Challenges in the Early Infant HIV Diagnosis and Treatment Cascade. *JAIDS.* 2020; 84(Suppl1): S1-S4. doi: 10.1097/OAJ.0000000000002366.
20. Desmonde S, Tanser F, Vreeman R, et al. Access to antiretroviral therapy in HIV-infected Children aged 0-19 years in the International Epidemiology Databases to Evaluate AIDS (IeDEA) Global Cohort Consortium, 2004-2015: A prospective cohort study. *PLOS Med.* 2018; 15(5): e1002565. doi: 10.1371/Journal.pmed:1002565.
21. Fernandez-Luis S, Nhampossa T, Fuente SL, et al. Pediatric HIV Care Cascade in Southern Mozambique: Missed Opportunities for Early ART and Re-engagement in Care. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39(5): 429-34. doi: 10.1097/INF.0000000000002612.
22. Traisathit P, Urien S, Coeur SL, et al. Impact of antiretroviral treatment on height evolution of HIV infected children. *BMC Pediatrics* 2019; 19: 287.

23. Puthanakit T, Kerr SJ, Ananworanich J, et al. Pattern and Predictors of Immunologic Recovery in Human Immunodeficiency Virus-Infected Children Receiving Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-Based Highly Active Antiretroviral Therapy. *Pediatr Infect Dis J.* 2009. 28(6): 488-92. Doi: 10.1097/inf.0b013e318194eea6
24. Tadesse BT, Foster BA, Latour E, et al. Predictors of Virologic Failure Among a Cohort of HIV-infected Children in Southern Ethiopia. *Pediatr Infect Dis J.* 2020. doi: 10.1097/INF.0000000000002898. [Online ahead of print].
25. Bunupuradah T, Sricharoenchai S, Hansudewechakul R, et al. Risk of First-line Antiretroviral Therapy Failure in HIV-infected Thai Children and Adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 2015; 34(3): e58-e62. doi: 10.1097/INF.0000000000000584.
26. Schroter J, Anelone A JN, Yates AJ, et al. Time to Viral Suppression in Perinatally HIV-Infected Infants Depends on the Viral Load and CD₄ T-Cell Percentage at the Start of Treatment. *JAIDS.* 2020; 83(5): 522-9. doi: 10.1097/QAI.0000000000002291.
27. Benki-Nugent S, Wamalwa D, Langat A, et al. Comparison of development milestone attainment in early treated HIV-infected infants versus HIV-unexposed infants: a prospective cohort study *BMC Pediatr.* 2017; 17: 24. doi: 10.1186/s12887-017-0776-1