



รายงานวิจัย



Research Articles

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความล้มเหลวในการรักษา  
ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัส  
Factors Associated with Failure in Treatment of  
HIV Infected Pediatric Patients with Antiviral Drugs

ทรงเกียรติ อุดมพรวัฒนะ\*  
Songkiat Udompornwattana\*

\*กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก จังหวัดพิษณุโลก  
\*Department of Pediatrics, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital, Phitsanulok Province

Corresponding author e-mail address: drsongkiat@gmail.com

Received: July 20, 2021

Revised: November 16, 2021

Accepted: November 23, 2021

### Abstract

Failure in treatment of HIV infected pediatric patients is a more common problems leading to AIDS and death. The objective of this analytical study was to assess the factors associated with failure in treatment of HIV infected pediatric patients. This study conducted by reviewed the medical records of patients who received treatment at Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital, between January 2009 to December 2019. There were 72 cases, 36 were female (50%), the median age was 57.5 months, 27 patients (37.5%) had failure in treatment. Four factors found to be related to failure in treatment were the history of patient's caregiver, not the father and/or mother and not a direct relative ( $p = 0.024$ ), HIV infection status was unknown ( $p = 0.005$ ), had a history of hospitalization ( $p = 0.033$ ) and medication discipline less than 95% ( $p < 0.001$ ). Knowing the effect of HIV infection status preventing treatment failure 0.07 times (Adj OR = 0.07, 95%CI: 0.02-0.30) and having a history of hospitalization increased 3.38 times for treatment failure (Adj OR = 3.38, 95%CI: 1.19-9.58). In conclusion, prevention of failure in treatment of HIV-infected pediatric patients includes having a caregiver promote antiviral drugs and older children or adolescents should be aware of their HIV status.

**Keywords:** factors, failure in treatment, HIV infected pediatric patients, antiviral drugs

*Buddhachinaraj Med J 2021;38(3):300-9.*

## บทคัดย่อ

ความล้มเหลวในการรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีเป็นปัญหาที่พบมากขึ้น นำไปสู่โรคเอดส์และการเสียชีวิต การศึกษาแบบวิเคราะห์ครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความล้มเหลวในการรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวี โดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 ซึ่งมีจำนวน 72 ราย เป็นเพศหญิง 36 ราย (ร้อยละ 50) ค่ามัธยฐาน ของอายุ 57.5 เดือน การรักษาล้มเหลว 27 ราย (ร้อยละ 37.5) โดยพบปัจจัยที่เกี่ยวข้อง 4 ปัจจัย ได้แก่ มีประวัติ ผู้ดูแลผู้ป่วยไม่ใช่บิดาและ/หรือมารดาและไม่ใช้ญาติสายตรง ( $p = 0.024$ ) ไม่ทราบผลภาวะติดเชื้อเอชไอวี ( $p = 0.005$ ) มีประวัติเคยนอนโรงพยาบาล ( $p = 0.033$ ) และมีวินัยการกินยาน้อยกว่าร้อยละ 95 ( $p < 0.001$ ) โดยการทราบผล ภาวะติดเชื้อเอชไอวีป้องกันการรักษาล้มเหลว 0.07 เท่า (Adj OR = 0.07, 95%CI: 0.02-0.30) และการเคยมีประวัติ นอนโรงพยาบาลเพิ่มความล้มเหลวในการรักษา 3.38 เท่า (Adj OR = 3.38, 95%CI: 1.19-9.58) สรุปได้ว่าการป้องกัน ความล้มเหลวในการรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่ การมีผู้ดูแลส่งเสริมเรื่องการกินยาต้านไวรัสและผู้ป่วย เด็กโตหรือวัยรุ่นควรทราบภาวะการติดเชื้อเอชไอวี

**คำสำคัญ:** ปัจจัย, ความล้มเหลวในการรักษา, ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวี, ยาต้านไวรัส

พุทธชินราชเวชสาร 2564;38(3):300-9.

## บทนำ

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ประเมินสถานการณ์ในปี พ.ศ. 2563 ประเทศไทย มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั้งผู้ใหญ่และเด็กประมาณ 500,000 ราย เป็นผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปีประมาณ 2,400 ราย พบว่าผู้ใหญ่ได้รับยาต้านไวรัสร้อยละ 79 ส่วนผู้ป่วยเด็กได้รับยาต้านไวรัสร้อยละ 76<sup>1</sup> แนวทางการรักษาภาวะติดเชื้อเอชไอวีและเอดส์ในประเทศไทย เริ่มให้ยาต้านไวรัส (highly active antiretroviral therapy: HAART) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545<sup>2</sup> และได้ปรับปรุง แนวทางการรักษามาโดยตลอดในปี พ.ศ. 2553, 2557, 2560 และล่าสุดปี 2563<sup>3</sup> เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับ ยาต้านไวรัสเร็วขึ้นอย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ ช่วยลดการติดเชื้อฉวยโอกาส ลดอัตราการตาย ทำให้ การเจริญเติบโตทางร่างกาย สติปัญญา และคุณภาพ ชีวิตดีขึ้น ในประเทศไทยปัจจุบันถึงแม้ผู้ป่วยเด็กได้ ยาต้านไวรัสเร็วขึ้นแต่ยังพบว่าผู้ป่วยเด็กที่การรักษาล้มเหลวร้อยละ 7-46.2<sup>4-7</sup> สาเหตุเกิดจากการดื้อยา ต้านไวรัสสูตรมาตรฐาน ต้องเปลี่ยนเป็นสูตรดื้อยา ซึ่งกินยากขึ้นและมีราคาแพงขึ้น นำไปสู่การทำงานของ ระบบภูมิคุ้มกันต่ำลง เพิ่มโอกาสการติดเชื้อฉวยโอกาส เกิดภาวะเอดส์ และเพิ่มอัตราการตายในที่สุด

โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกให้การรักษา ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีรายแรกตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540 จากรายงานวิจัยผลการรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2548 จำนวน 65 รายพบผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวี อายุมากกว่า 18 เดือน 52 ราย (ร้อยละ 80) มีอาการ และอาการแสดงรุนแรง ได้รับยาต้านไวรัส 43 ราย (ร้อยละ 66.2) ในจำนวนนี้ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี ชนิดที่มีประสิทธิภาพสูงประกอบด้วยยาต้านไวรัส 3 ชนิด (HAART) 35 ราย (ร้อยละ 81.4) และสูตร ยาต้านไวรัส 2 ชนิด 8 ราย (ร้อยละ 18.6) การได้รับ ยาต้านไวรัสช่วยลดอัตราการนอนโรงพยาบาลและ เพิ่มระดับภูมิคุ้มกันให้สูงขึ้น และพบการรักษาล้มเหลว 5 ราย (ร้อยละ 7.7)<sup>8</sup> การศึกษาวิจัยมีวัตถุประสงค์ เพื่อประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความล้มเหลวในการ รักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัส เพื่อเป็น ข้อมูลประกอบให้ทีมผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อ เอชไอวีเฝ้าระวัง ติดตาม ป้องกันไม่ให้เกิดความล้มเหลว ในการรักษา เพื่อให้บรรลุตามเป้าหมายยุทธศาสตร์ แห่งชาติว่าด้วยการยุติปัญหาเอดส์ในปี พ.ศ. 2573 ขององค์การสหประชาชาติ โดยมุ่งเน้น 3 เรื่อง ได้แก่

ไม่มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ ไม่มีผู้เสียชีวิตเนื่องจากเอชไอวี รวมทั้งไม่ตีตราและเลือกปฏิบัติ (ไม่ตีตรา-ไม่ตาย-ไม่ตีตรา)<sup>1-3</sup> ทั้งนี้

**ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวี (HIV Infected Pediatric Patients)** หมายถึง เด็กแรกเกิดจนถึงอายุ 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี โดยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามเกณฑ์วินิจฉัย ดังนั้นกลุ่มเด็กแรกเกิดจนถึงอายุ 18 เดือนวินิจฉัยโดยมีหรือไม่มีอาการแสดงของภาวะติดเชื้อเอชไอวีหรือเชื้อมวยโอกาส ร่วมกับผลการตรวจเลือด PCR-DNA for HIV ให้ผลบวกเมื่ออายุ 48 ชั่วโมง; 1, 2 และ/หรือ 4 เดือน ส่วนกลุ่มอายุ 18 เดือนถึงอายุ 15 ปีวินิจฉัยโดยการตรวจ Anti-HIV ให้ผลบวก<sup>3</sup>

**ยาต้านไวรัส (Antiviral Drugs)** หมายถึง ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรมาตรฐาน ประกอบด้วยยาต้านไวรัส 3 กลุ่ม คือ ยากลุ่ม nucleoside reverse-transcriptase inhibitors (NRTI) 2 ชนิดเช่น zidovudine (AZT), lamivudine (3TC), emtricitabine (FTC) และ tenofovir (TDF) ร่วมกับยา non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors (NNRTI) เช่น nevirapine (NVP) และ efavirenz (EFV) และ/หรือยากลุ่ม protease inhibitor (PI) เช่น lopinavir/ritonavir (LPV/r)<sup>3</sup>

**ความล้มเหลวในการรักษา (Failure in Treatment)** หมายถึง ผลการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ตอบสนองต่อยาต้านไวรัส โดยปริมาณไวรัสในเลือดมากกว่า 40 copies/mL หลังกินยาต้านไวรัสตั้งแต่ 48 สัปดาห์ขึ้นไป<sup>3</sup>

### วัสดุและวิธีการ

การศึกษาแบบวิเคราะห์นี้ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กอายุแรกเกิดถึง 15 ปีที่วินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีและเอชไอวีในโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 (10 ปี) ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีตั้งแต่ 48 สัปดาห์ขึ้นไปรวมกับการรักษาล้มเหลว เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นและตรวจสอบแล้วว่า

บันทึกข้อมูลได้ครบถ้วน ข้อมูลที่ศึกษา ได้แก่ ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิกประกอบด้วยเพศ อายุ การศึกษา ประวัติกำเริบ ประวัติผู้ดูแลผู้ป่วย ภูมิลาเนา ประวัติฝากครรภ์ การทราบผลเปิดเผยภาวะติดเชื้อเอชไอวี ประวัติติดเชื้อวัณโรค ประวัติเคยนอนโรงพยาบาล ภาวะเอชไอวี ภาวะติดเชื้อฉวยโอกาส ภาวะซีด น้ำหนัก ความยาว/ส่วนสูง ความรุนแรงตามเกณฑ์องค์การอนามัยโลก (WHO), ความรุนแรงตามเกณฑ์ CDC (Centers of Disease Control and Prevention), ค่าฮีโมโกลบิน จำนวน CD4 (cluster of differentiation) ปริมาณไวรัสก่อนเริ่มยา และวินัยการกินยา ซึ่งผู้วิจัยเป็นผู้บันทึกข้อมูลด้วยตนเอง

หลังจากตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูลระบุดัชนี บันทึกลงคอมพิวเตอร์ วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป นำเสนอข้อมูลเป็นจำนวน ค่าร้อยละ และค่าพิสัย (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด) เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มที่การรักษาล้มเหลวและไม่ล้มเหลวด้วยสถิติ Pearson's chi-square, exact probability และ Fisher's exact กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 เปรียบเทียบสัดส่วนความเสี่ยง (odds ratio) ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความล้มเหลวในการรักษา ระหว่างทั้ง 2 กลุ่มด้วยสถิติ univariate analysis จากนั้นนำตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติมาวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกทวิภาคเชิงชั้น (hierarchical multiple logistic regression) และค่าประมาณขอบเขตความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval: 95%CI)

หนึ่ง การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ตามหนังสือรับรองเลขที่ IRB No. 053/61 ลงวันที่ 4 มิถุนายน พ.ศ. 2561

### ผลการศึกษา

ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 มีผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมด 72 ราย เป็นเพศหญิง 36 ราย (ร้อยละ 50) ค่ามัธยฐานของอายุ 57.5 เดือน แบ่งเป็นรักษาล้มเหลว 27 ราย (ร้อยละ 37.5) และรักษาไม่ล้มเหลว 45 ราย (ร้อยละ 62.5) ผู้ป่วยที่รักษาล้มเหลวและไม่ล้มเหลวมีประวัติผู้ดูแลผู้ป่วย

ไม่ใช่บิดาและ/หรือมารดา และไม่ใช่ญาติสายตรง 14 ราย (ร้อยละ 51.9) และ 10 ราย (ร้อยละ 22.2) ตามลำดับ ( $p = 0.024$ ) ทราบผลเปิดเผยภาวะติดเชื้อเอชไอวี 8 ราย (ร้อยละ 29.6) และ 30 ราย (ร้อยละ 66.7) ตามลำดับ ( $p = 0.005$ ) มีประวัติเคยนอนโรงพยาบาล 18 ราย

(ร้อยละ 66.7) และ 17 ราย (ร้อยละ 37.8) ตามลำดับ ( $p = 0.033$ ) ดูรายละเอียดในตารางที่ 1 โดยมีวินัย การกินยามากกว่าร้อยละ 95 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 7.4) และ 45 ราย (ร้อยละ 100) ตามลำดับ ( $p < 0.001$ ) ส่วนปัจจัยด้านคลินิกอื่น ๆ ดูรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีระหว่างผู้ที่รักษาล้มเหลวและไม่ล้มเหลว ( $n = 72$ )

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ)			p-value <sup>a</sup>
	รวม ( $n = 72$ )	รักษาล้มเหลว ( $n = 27$ )	รักษาไม่ล้มเหลว ( $n = 45$ )	
เพศ				0.330
หญิง	36 (50.0)	11 (40.7)	25 (55.6)	
อายุ (เดือน)				0.511
< 18-59	37 (51.4)	12 (44.5)	25 (55.6)	
60-119	21 (29.2)	8 (29.6)	13 (28.9)	
$\geq 120$	14 (19.4)	7 (25.9)	7 (15.6)	
ค่ามัธยฐาน (Q1, Q3) (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	57.5 (25, 112.5) (1-180)	60 (30, 123) (4-177)	49 (24, 85) (1-180)	
การศึกษา				0.769
ได้ศึกษา	56 (77.8)	22 (81.5)	34 (75.6)	
มีประวัติกำพวด	26 (36.1)	6 (22.2)	20 (44.4)	0.099
ผู้ดูแลผู้ป่วย				0.024
บิดาและ/หรือมารดา	24 (33.3)	8 (29.6)	16 (35.6)	
ญาติสายตรง	24 (33.3)	5 (18.5)	19 (42.2)	
อื่นๆ	24 (33.3)	14 (51.9)	10 (22.2)	
ภูมิลำเนา				1.000
อำเภอเมืองพิษณุโลก	17 (23.6)	6 (22.2)	11 (24.4)	
อื่นๆ	55 (76.4)	21 (77.8)	34 (75.6)	
ไม่มีประวัติฝากครรภ์	58 (80.6)	22 (81.5)	36 (80.0)	1.000
ทราบผลเปิดเผยภาวะติดเชื้อเอชไอวี	38 (52.8)	8 (29.6)	30 (66.7)	0.005
มีประวัติติดเชื้อวัณโรค	28 (38.9)	12 (44.4)	16 (35.6)	0.454
มีประวัติเคยนอนโรงพยาบาล	35 (48.6)	18 (66.7)	17 (37.8)	0.033
มีภาวะเอดส์	41 (56.9)	19 (70.4)	22 (48.9)	0.125
มีภาวะติดเชื้อฉวยโอกาส	47 (65.3)	21 (77.8)	26 (57.8)	0.142
มีภาวะซีด	48 (66.7)	21 (77.8)	27 (60.0)	0.197

<sup>a</sup>Pearson chi-square test

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีระหว่างผู้ที่รักษาล้มเหลวและไม่ล้มเหลว (n = 72)

ข้อมูลทางคลินิก	จำนวน (ร้อยละ)			p-value
	รวม (n = 72)	รักษาล้มเหลว (n = 27)	รักษาไม่ล้มเหลว (n = 45)	
น้ำหนักเทียบกับอายุ				0.895 <sup>a</sup>
≤ -2	22 (30.6)	9 (33.3)	13 (28.9)	
> -2	50 (69.4)	18 (66.7)	32 (71.1)	
ความยาว/ส่วนสูงเทียบกับอายุ				0.769 <sup>a</sup>
≤ -2	16 (22.2)	7 (25.9)	9 (20.0)	
> -2	56 (77.8)	20 (74.1)	36 (80.0)	
น้ำหนักเทียบกับความสูง				0.616 <sup>a</sup>
≤ -2	17 (23.6)	5 (18.5)	12 (26.7)	
> -2	55 (76.4)	22 (81.5)	33 (73.3)	
ความรุนแรงตามเกณฑ์ WHO*				0.139 <sup>b</sup>
1	11 (15.3)	1 (3.7)	10 (22.2)	
2	13 (18.1)	7 (25.9)	6 (13.3)	
3	22 (30.6)	9 (33.3)	13 (28.9)	
4	26 (36.1)	10 (37.0)	16 (35.6)	
ความรุนแรงตามเกณฑ์ CDC <sup>†</sup>				0.128 <sup>b</sup>
N	11 (15.3)	1 (3.7)	10 (22.2)	
A	14 (19.4)	7 (25.9)	7 (15.6)	
B	23 (31.9)	8 (29.6)	15 (33.3)	
C	24 (33.3)	11 (40.8)	13 (28.9)	
ฮีโมโกลบิน (กรัม/ดล.)				0.345 <sup>a</sup>
< 10	42 (58.3)	18 (66.7)	24 (53.3)	
≥ 10	30 (41.7)	9 (33.3)	21 (46.7)	
CD4 ก่อนเริ่มยา (ร้อยละ)				0.377 <sup>b</sup>
< 15	44 (61.1)	18 (66.7)	26 (57.8)	
15-24.9	17 (23.6)	7 (25.9)	10 (22.2)	
≥ 25	11 (15.3)	2 (7.4)	9 (22.0)	
CD4 ก่อนเริ่มยา (เซลล์/ลบ.ม.ม.)				0.389 <sup>a</sup>
< 200	33 (45.8)	14 (51.9)	19 (42.2)	
200-499	16 (22.2)	7 (25.9)	9 (20.0)	
≥ 500	23 (32.0)	6 (22.2)	17 (37.8)	
ปริมาณไวรัสก่อนเริ่มยา (log)				0.367 <sup>b</sup>
< 4	18 (36.0)	11 (50.0)	7 (25.0)	
4-4.99	15 (30.0)	5 (22.7)	10 (35.7)	
5-5.99	14 (28.0)	5 (22.7)	9 (32.1)	
≥ 6	3 (6.0)	1 (4.5)	2 (7.1)	
วินัยการกินยา (ร้อยละ)				< 0.001 <sup>c</sup>
> 95	47 (65.3)	2 (7.4)	45 (100.0)	
≤ 95	25 (34.7)	25 (92.6)	0	

<sup>a</sup>Pearson chi-square test, <sup>b</sup>Exact probability test, <sup>c</sup>Fisher's exact test

\*ความรุนแรงตามเกณฑ์ WHO: 1 ไม่มีอาการ, 2 รุนแรงน้อย, 3 รุนแรงปานกลาง, 4 รุนแรงมากหรือแสดงอาการเอดส์

<sup>†</sup>ความรุนแรงตามเกณฑ์ CDC: N ไม่มีอาการ, A รุนแรงน้อย, B รุนแรงปานกลาง, C รุนแรงมากหรือแสดงอาการเอดส์

ส่วนการวิเคราะห์ความเกี่ยวข้องของตัวแปรด้วยสถิติ univariate analysis พบว่าการทราบผลภาวะติดเชื้อเอชไอวีป้องกันการรักษาล้มเหลว 0.21 เท่า (OR = 0.21, 95%CI: 0.07-0.59) และการมีประวัติเคยนอนโรงพยาบาลเพิ่มความล้มเหลวในการรักษา 3.29 เท่า (OR = 3.29, 95%CI: 1.21-8.97) ดูรายละเอียดในตารางที่ 3 หลังจากนั้นนำตัวแปรการทราบผลภาวะติดเชื้อเอชไอวีมาวิเคราะห์ด้วยสถิติ hierarchical multiple logistic regression analysis โดย adjusted

ด้วยตัวแปรอายุ ผู้ดูแลผู้ป่วย และประวัติกำพรั พบว่าการทราบผลภาวะติดเชื้อเอชไอวีป้องกันการรักษาล้มเหลว 0.07 เท่า (Adj OR = 0.07, 95%CI: 0.02-0.30) ส่วนตัวแปรการมีประวัติเคยนอนโรงพยาบาล adjusted ด้วยตัวแปรผู้ดูแลผู้ป่วยและประวัติกำพรั พบว่าการมีประวัติเคยนอนโรงพยาบาลเพิ่มความล้มเหลวในการรักษา 3.38 เท่า (Adj OR = 3.38, 95% CI: 1.19-9.58) ดูรายละเอียดในตารางที่ 4

ตารางที่ 3 สัดส่วนความเสี่ยงของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความล้มเหลวในการรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัส

ปัจจัย	OR (95% CI)
ประวัติกำพรั	2.8 (0.95-8.25)
ผู้ดูแลผู้ป่วย	
บิดามารดา	0.53 (0.14-1.93)
ญาติสายตรง	2.80 (0.87-9.06)
อื่นๆ	1
ทราบผลเปิดเผยภาวะติดเชื้อเอชไอวี	0.21 (0.07-0.59)
มีประวัติเคยนอนโรงพยาบาล	3.29 (1.21-8.97)
มีภาวะเอดส์	2.48 (0.9-6.83)
มีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาส	2.56 (0.87-7.55)
มีภาวะซีด	2.20 (0.74-6.56)
ความรุนแรงตามเกณฑ์ WHO*	
1	1
2	11.67 (1.14-119.50)
3	6.92 (0.75-63.99)
4	6.25 (0.69-56.51)
ความรุนแรงตามเกณฑ์ CDC†	
N	1
A	9.99 (0.99-100.42)
B	5.33 (0.58-49.46)
C	8.46 (0.93-76.86)
ปริมาณไวรัสก่อนเริ่มยา (log)	
< 4	1
4-4.99	0.32 (0.08-1.33)
5-5.99	0.35 (0.08-1.5)
≥ 6	0.32 (0.02-4.2)

OR: odds ratio (สัดส่วนความเสี่ยง), 95% CI: 95% confidence interval

\*ความรุนแรงตามเกณฑ์ WHO: 1 ไม่มีอาการ, 2 รุนแรงน้อย, 3 รุนแรงปานกลาง, 4 รุนแรงมากหรือแสดงอาการเอดส์

†ความรุนแรงตามเกณฑ์ CDC: N ไม่มีอาการ, A รุนแรงน้อย, B รุนแรงปานกลาง, C รุนแรงมากหรือแสดงอาการเอดส์

ตารางที่ 4 สัดส่วนความเสี่ยงของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความล้มเหลวในการรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัส

ปัจจัย	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
ทราบผลเปิดเผยภาวะติดเชื้อเอชไอวี	0.21 (0.07-0.59)	0.07 (0.02-0.30)*
มีประวัติเคยนอนโรงพยาบาล	3.29 (1.21-8.97)	3.38 (1.19-9.58) <sup>†</sup>

OR: odds ratio (สัดส่วนความเสี่ยง), 95% CI: 95% confidence interval

\*adjusted by อายุ ผู้ดูแลผู้ป่วย และประวัติกำเริบ

<sup>†</sup>adjusted by ผู้ดูแลผู้ป่วยและประวัติกำเริบ

## วิจารณ์

จากการศึกษานี้มีผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวี 72 ราย พบการรักษาล้มเหลว 1 ใน 3 ใกล้เคียงกับหลายการศึกษาในประเทศไทยที่พบร้อยละ 7-46.2<sup>4-7</sup> และต่างประเทศพบร้อยละ 7.7-66<sup>9-13</sup> การศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความล้มเหลวในการรักษา ได้แก่ ผู้ดูแลผู้ป่วยเด็กที่ไม่ใช่บิดามารดาหรือญาติสายตรงเช่นเดียวกับหลายงานวิจัย<sup>6,14-15</sup> เนื่องจากผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีจำเป็นต้องกินยาต้านไวรัสตรงเวลาทุกวันตลอดชีวิตและเด็กเล็กไม่สามารถกินยาเองได้ ต้องให้ผู้ใหญ่จัดยาให้กิน ทำให้ผู้ดูแลผู้ป่วยเด็กที่ไม่ใช่บิดามารดาหรือญาติสายตรงอาจไม่มีเวลาหรือดูแลเอาใจใส่ได้ไม่ดีเท่ากับบิดามารดาหรือญาติสายตรง แต่มีบางงานวิจัยที่พบว่าผู้ป่วยเด็กโดยเฉพาะเด็กโตหรือวัยรุ่นถึงแม้ผู้ดูแลไม่ใช่บิดามารดาหรือญาติสายตรงแต่มีความรับผิดชอบและมีวินัยในการกินยาที่ดี<sup>16-18</sup> นอกจากนี้การศึกษานี้พบว่าการมีประวัติเคยนอนโรงพยาบาลพบความล้มเหลวในการรักษาถึง 3.38 เท่าเช่นเดียวกับผลงานวิจัยของ Teasdale CA และคณะ<sup>19</sup> เนื่องจากภาวะเจ็บป่วยที่ต้องนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี เช่น ติดเชื้อฉวยโอกาส มีผลข้างเคียงจากยาที่รักษา รับการผ่าตัดหรือเจ็บป่วยด้วยโรคอื่นๆ ทำให้ผู้ป่วยเด็กขาดยาต้านไวรัสหรือกินยาต้านไวรัสไม่สม่ำเสมอ แต่บางผลงานวิจัยพบว่าเมื่อผู้ป่วยขาดยาต้านไวรัสหรือกินไม่ตรงเวลาทำให้ปริมาณไวรัสสูงขึ้นและนำไปสู่การดื้อยาต้านไวรัสและเกิดความล้มเหลวในการรักษาในที่สุด<sup>20-21</sup> ส่วนปริมาณไวรัสก่อนเริ่มยาต้านไวรัสที่สูงเป็นปัจจัยที่หลายงานวิจัยพบว่าเกี่ยวข้องกับความล้มเหลวในการรักษา<sup>7,10,22-23</sup> เนื่องจากปริมาณไวรัสที่สูงมีแนวโน้มที่ตำแหน่งยีนที่ดื้อยาต้านไวรัสของเชื้อไวรัสเอชไอวี

จะกลายพันธุ์โดยเฉพาะยาในกลุ่ม NNRTI ซึ่งเป็นยามาตรฐานสูตรแรก ทำให้ต้องเปลี่ยนเป็นยาสูตรที่ 2 โดยมียาในกลุ่ม PI เป็นตัวหลัก ซึ่ง Chhim และคณะ<sup>14</sup> พบว่าปริมาณไวรัสที่มากกว่า 628 copies/mL เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดความล้มเหลวในการรักษาถึง 2.95 เท่า (OR = 2.95, 95%CI: 1.56-5.59) แต่จากงานวิจัยนี้พบว่าปริมาณไวรัสก่อนเริ่มยาต้านไวรัสที่สูงไม่เกี่ยวข้องกับความล้มเหลวในการรักษา

อนึ่ง ผลการศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่ป้องกันการเกิดความล้มเหลวในการรักษามี 2 ปัจจัย ได้แก่ การทราบผลเปิดเผยภาวะติดเชื้อเอชไอวีโดยเฉพาะในเด็กโตหรือวัยรุ่น เช่นเดียวกับหลายงานวิจัย<sup>6,16,22,24</sup> เนื่องจากผู้ป่วยเด็กโตหรือวัยรุ่นเมื่อทราบภาวะติดเชื้อเอชไอวีของตนเอง ทราบข้อมูลที่ต้องเกี่ยวข้องกับตัวโรคและการดำเนินโรค ทำให้ตระหนักและร่วมมือในการดูแลตัวเองโดยมีวินัยในการกินยาที่ดีขึ้นภายหลังทราบผลภาวะติดเชื้อ<sup>14,19,21,25</sup> ส่วนอีกหนึ่งปัจจัย ได้แก่ วินัยในการกินยาต้านไวรัสที่ดีมากกว่าร้อยละ 95 ได้แก่ กินยาตรงเวลา ไม่ขาดยา มาติดตามการรักษา และตรวจเลือดตามนัด ตรงกับหลายผลงานวิจัย<sup>7,20,23,25</sup> แต่แตกต่างจากบางผลงานวิจัย<sup>21,26</sup> เมื่อผู้ป่วยเด็กมีวินัยในการกินยาที่ดีส่งผลให้หลังจากเริ่มยาต้านไวรัส 24 ถึง 48 เดือนสามารถกดปริมาณไวรัสในเลือดให้ต่ำกว่า 40 copies/mL ได้และเพิ่มระดับภูมิคุ้มกัน (ค่า CD4) ให้สูงขึ้น ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีได้<sup>23-25</sup>

จากข้อมูลที่น่าเสนอนี้สรุปได้ว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความล้มเหลวในการรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัส ได้แก่ ผู้ดูแลผู้ป่วยเด็กที่ไม่ใช่บิดา

มารดาหรือญาติสายตรงและประวัติเคยนอนโรงพยาบาล ส่วนปัจจัยที่ป้องกันการเกิดความล้มเหลวในการรักษา ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กโตหรือวัยรุ่นควรทราบผลเปิดเผยภาวะติดเชื้อเอชไอวีและมีวินัยการกินยาที่ดีมากกว่าร้อยละ 95 อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัด เนื่องจากศึกษาข้อมูลย้อนหลังและศึกษาในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียวทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษามีจำกัด และทำให้บางปัจจัยไม่ครบถ้วน ซึ่งการศึกษาอื่น ๆ พบปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความล้มเหลวในการรักษา เช่น ระดับสติปัญญาของผู้ป่วยเด็ก รายได้ครอบครัว และการศึกษาของผู้ดูแลผู้ป่วยเด็ก ดังนั้นควรศึกษาเพิ่มเติมในหลายโรงพยาบาลและศึกษาข้อมูลไปข้างหน้า

#### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่งานเวชระเบียนและสถิติ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกสำหรับการสืบค้นเวชระเบียน ขอขอบคุณนายแพทย์โกษา สุธอม สำหรับคำปรึกษาในการทำวิจัยและอาจารย์จตุพร เสือมี สำหรับคำปรึกษาเรื่องการวิเคราะห์ทางสถิติ

#### เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization (WHO). HIV and AIDS in Thailand. [Internet]. 2020 [cited 2021 November 21]. Available from: <https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/thailand>
2. Bureau of AIDS, Tuberculosis and STDs Department of Disease Control. National Guidelines on HIV/AIDS Treatment and Prevention 2003. 7<sup>th</sup> ed. Bangkok, Thailand: Department of Disease Control, Ministry of Public Health; 2003.
3. Bureau of AIDS, Tuberculosis and STDs Department of Disease Control. National Guidelines on HIV/AIDS Treatment and Prevention 2020/2021. Bangkok, Thailand: Department of Disease Control, Ministry of Public Health; 2020.

4. Srijjana S. Factors associated with virological failure and genotypic resistance mutation patterns in children receiving non-nucleoside reverse transcriptase Inhibitor (NNRTI)-based antiretroviral therapy in Kalasin Hospital. J Office DPC 7 Khon Kaen 2013;20(2):32-45.
5. Traisathit P, Delory T, Ngo-Giang-Huong N, Somsamai R, Techakunakorn P, Theansavetrakul S, 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.
6. Sudjaritruk T, Teeraananchai S, Kariminia A, Lapphra K, Kumarasamy N, Fong MS, et al. Impact of low-level viraemia on virological failure among Asian children with perinatally acquired HIV on first-line combination antiretroviral treatment: a multicentre, retrospective cohort study. J Int AIDS Soc 2020;23(7):e25550. [cited 2021 July 5]. doi:10.1002/jia2.25550
7. Bunjongpak S. Outcome and successful factors of pediatric HIV infection treatment at Nakhonpathom Hospital, Thailand. Region 4-5 Med J 2020;39(4):668-83.
8. Lertpienthum N. Treatment outcome of pediatric HIV. Buddhachinaraj Med J 2006; 23(3):298-307.
9. Huibers MHW, Moons P, Cornelissen M, Zorgdrager F, Maseko N, Gushu MB, et al. High prevalence of virological failure and HIV drug mutations in a first-line cohort of Malawian children. J Antimicrob Chemother 2018;73(12):3471-5.
10. Yihun BA, Kibret GD, Leshargie CT. Incidence and predictors of treatment



- failure among children on first-line antiretroviral therapy in Amhara Region Referral Hospitals, northwest Ethiopia 2018: a retrospective study. *PLoS One* 2019; 14(5):85-94.
11. Zhang T, Ding H, An M, Wang X, Tian W, Zhao B, et al. Factors associated with high-risk low-level viremia leading to virologic failure: 16-year retrospective study of a Chinese antiretroviral therapy cohort. *BMC Infect Dis* 2020;20(1):147. [cited 2021 July 5]. doi:10.1186/s12879-020-4837-y
  12. Kibalama Ssemambo P, Nalubega-Mboowa MG, Owora A, Serunjogi R, Kironde S, Nakabuye S, et al. Virologic response of treatment experienced HIV-infected Ugandan children and adolescents on NNRTI based first-line regimen, previously monitored without viral load. *BMC Pediatr* 2021;21(1):139 [cited 2021 July 5]. doi:10.1186/s12887-021-02608-0
  13. Nabukeera S, Kagaayi J, Makumbi FE, Mugerwa H, Matovu JKB. Factors associated with virological non-suppression among HIV-positive children receiving antiretroviral therapy at the Joint Clinical Research Centre in Lubowa, Kampala Uganda. *PLoS One* 2021;16(1):e0246140. [cited 2021 July 5]. doi:10.1371/journal.pone.0246140
  14. Chhim K, Mburu G, Tuot S, Sopha R, Khol V, Chhoun P. et al. Factors associated with viral non-suppression among adolescents living with HIV in Cambodia: a cross sectional study. *AIDS Res Ther* 2018;15(1): 20. [cited 2021 July 5]. doi: 10.1186/s12981-018-0205-z
  15. Haile GS, Berha AB. 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* 2019;19(1):37. [cited 2021 July 5]. doi:10.1186/s12887-019-1402-1
  16. Chandrasekaran P, Shet A, Srinivasan R, Sanjeeva GN, Subramanyan S, Sunderesan S, et al. Long-term virological outcome in children receiving first-line antiretroviral therapy. *AIDS Res Ther* 2018;15(1):23. [cited 2021 July 5]. doi:10.1186/s12981-018-0208-9
  17. Weiwei M, Bartlett AW, Bunupuradah T, Chokeyphaibulkit K, Kumarasamy N, Ly PS. et al. Early and late virologic failure following virologic suppression in HIV-infected Asian children and adolescents. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2019;80(3):308-15.
  18. Sudjaritruk T, Boettiger DC, Nguyen LV, Mohamed TJ, Wati DK, Bunupuradah T, et al. Impact of the frequency of plasma viral load monitoring on treatment outcomes among children with perinatally acquired HIV. *J Int AIDS Soc* 2019;22(6):e25312. [cited 2021 July 5]. doi:10.1002/jia2.25312
  19. Teasdale CA, Sogaula N, Yuengling KA, Wang C, Mutiti A, Arpadi S, et al. HIV viral suppression and longevity among a cohort of children initiating antiretroviral therapy in Eastern Cape, South Africa. *J Int AIDS Soc* 2018;21(8):e25168. [cited 2021 July 5]. doi:10.1002/jia2.25168

20. Sibhat M, Kassa M, Gebrehiwot H. Incidence and predictors of treatment failure among children receiving first-line antiretroviral treatment in general hospitals of two zones, Tigray, Ethiopia, 2019. *Pediatr Health Med Ther* 2020;11(1):85-94.
21. Ndongo FA, Tejiokem MC, Penda CI, Ndiang ST, Ndongo JA, Guemkam G, et al. Long-term outcomes of early initiated antiretroviral therapy in sub-Saharan children: a Cameroonian cohort study (ANRS-12140 Pediacam study, 2008-2013, Cameroon). *BMC Pediatr* 2021;21(1):189. [cited 2021 July 5]. doi:10.1186/s12887-021-02664-6
22. The European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) study group in EuroCoord. Time to switch to second-line antiretroviral therapy in children with HIV in Europe and Thailand. *Clin Infect Dis* 2018; 66(4):594-603.
23. Ssemambo PK, Nalubega-Mboowa MG, Owora A, Serunjogi R, Kironde S, Nakabuye S, et al. Virologic response of treatment experienced HIV-infected Ugandan children and adolescents on NNRTI based first-line regimen, previously monitored without viral load. *BMC Pediatr* 2021;21(1):139. [cited 2021 July 5]. doi:10.1186/s12887-021-02608-0
24. Natukunda J, Kirabira P, Ong KIC, Shibanuma A, Jimba M. Virologic failure in HIV-positive adolescents with perfect adherence in Uganda: a cross-sectional study. *Tropical Med Health* 2019;47(1):8. [cited 2021 July 5]. doi:10.1186/s41182-019-0135-z
25. Bunjongpak S. Risk factors of immune suppression, viral suppression failure and mortality of HIV-infected children and adolescents. *Thai J Pediatr* 2021;60(1): 27-37.
26. Cisse AM, Balen GL, Fall KK, Drame A, Diop H, Diop K. et al. High level of treatment failure and drug resistance to first-line antiretroviral therapies among HIV-infected children receiving decentralized care in Senegal. *BMC Pediatr* 2019;19(1):47. [cited 2021 July 5]. doi:10.1186/s12887-019-1420-z

