

ภาวะการดื้อยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัส HIV ในโรงพยาบาลศิริราช

มณีนันท์ นันทรักษ์ชัยกุล

โรคเอดส์ในเด็กรายงานครั้งแรกในปี พ.ศ.2525 หนึ่งปีหลังมีรายงานของโรคเอดส์ในผู้ใหญ่ ระยะแรกยาด้านไวรัสเอดส์ที่ให้ เป็น monotherapy คือยา Zidovudine (AZT) แต่ภายในระยะเวลา 6 เดือน – 1 ปี กลับพบว่า viral load จะลดลงเพียงเล็กน้อย และพบว่าผู้ป่วยกลับมีภาวะ viral load ขึ้นสูงในระดับที่เท่ากับ ช่วงก่อนให้ยา จึงสันนิษฐานได้ว่าผู้ป่วยเกิดภาวะดื้อยาต่อการรักษาแบบ monotherapy ทำให้เกิดการรักษาแบบ combination therapy ซึ่งสามารถชะลอการเกิดภาวะไวรัสดื้อยาได้ แต่ยังมีโอกาสดื้อยาได้สูงและการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ (antiretroviral therapy, ARV) โดยเฉพาะ highly active antiretroviral therapy (HAART) ซึ่งมักหมายถึงยาสูตร 3 ตัวขึ้นไป ได้ทำให้ผู้ติดเชื้อ HIV มีชีวิตยืนยาวและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นอย่างมาก ในอดีตที่ผ่านมาประเทศไทยได้มีการศึกษาและรวบรวมเกี่ยวกับภาวะดื้อยาต้านไวรัสเอดส์ผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อ HIV น้อย ดังนั้นจึงได้ทำการศึกษาย้อนหลังจากเพิ่มข้อมูลผู้ป่วยของหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อ HIV และได้รับการตรวจเลือดดูภาวะ Genotypic resistance โดยใช้ Automated DNA sequencing ทุกรายตั้งแต่ปี มกราคม 2545- พฤศจิกายน 2547 เป็นระยะเวลารวม 2 ปี 11 เดือนสามารถรวบรวมผู้ป่วยได้ 44 คน เป็นเพศชาย 21 คน (47.7%) และเพศหญิง 23 คน (52.3%) อายุต่ำสุดที่ทำการศึกษาคือ 1.8 ปี, อายุสูงสุดที่ทำการศึกษาคือ 12.8 ปี, อายุเฉลี่ย คือ 7.2 ปี กลุ่มที่ทำการศึกษามีระยะโรคเอดส์และภาวะทางภูมิคุ้มกันหลากหลายแต่กลุ่มที่พบมากที่สุด 3 ลำดับแรก คือ C3 มี 14 คน (31.8%), B3 มี 11 คน (25.0%), A3 มี 9 คน (20.5%) พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มสภาวะภูมิคุ้มกันระดับผิดปกติมากที่สุดคือ CD4 ต่ำมาก <15% ถึง 34 คน (77.3%) ส่วนข้อบ่งชี้ที่ทำให้ผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อ HIV ได้รับการตรวจหาภาวะดื้อยาต้านไวรัสคือ มีความล้มเหลวของการตอบสนองทางสภาวะภูมิคุ้มกัน (immunological falue) ถึง 21 คน (47.7%) ค่า CD4% ของผู้ป่วยที่ทำการศึกษามีค่า minimum CD4%=1.00%, maximum CD4%=42.73%, mean CD4%= 12.00% (Std. CD4%= 9.44%) สูตรยาด้านไวรัสที่ผู้ป่วยได้รับก่อนทำการตรวจหาภาวะไวรัสดื้อยา มี 3 กลุ่มคือ ได้ 2NRTI มี 20 คน (45.45%), 2NRTI+NRTI มี 21 คน (47.73%) และ 2NRTI+PI มี 3 คน (6.82%) โดยระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาด้านไวรัส ก่อนทำการตรวจหาภาวะไวรัสดื้อยา มีตั้งแต่ 10.74 -142.3 เดือน โดยเฉลี่ย 49.96 เดือน จากการศึกษา drug resistance mutation codons พบว่า PI resistance mutations ที่พบมากที่สุดคือ M36 I, NNRTI resistance mutation codon ที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก คือ K103 N, Y181C และ A98G, NRTI resistance mutation codon ที่พบมากที่สุดคือ M184V, M41L และ T215 Y ผลการศึกษาออกมาพบว่าสามารถแบ่งกลุ่มผู้ป่วยทำการศึกษาดังนี้คือ

กลุ่มที่ 1 ไม่มีภาวะดื้อยาต้านไวรัสเอดส์

กลุ่มที่ 2 มีภาวะดื้อยาต้านไวรัสเอดส์กลุ่ม NRTIs เพียงกลุ่มเดียว

กลุ่มที่ 3 มีภาวะดื้อยาต้านไวรัสเอดส์กลุ่ม NRTIs และกลุ่ม NNRTIs

กลุ่มที่ 4 มีภาวะดื้อยาต้านไวรัสเอดส์กลุ่ม NRTIs และกลุ่ม PIs

ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 และกลุ่มที่ 3 พบว่าใกล้เคียงกันคือ 19 คน (43.2%) และ 18 คน (40.9%) ตามลำดับ โดยจำนวนเพศชายและหญิงในแต่ละกลุ่มใกล้เคียงกันแตกต่างกัน 1-2 คนเท่านั้น ส่วนอายุเฉลี่ยพบว่า เพิ่มมากขึ้นในแต่ละกลุ่ม เรียงลำดับตามกลุ่มคือ 4.38 ปี, 6.72 ปี, 8.14 ปี, 9.13 ปี ตามลำดับ แสดงว่าอายุที่เพิ่มมากขึ้นจะมีโอกาสพบการเกิดภาวะดื้อยาต้านไวรัสได้มากขึ้นตามลำดับ ในผู้ป่วยที่มีภาวะดื้อยาต้านไวรัส (คือผู้ป่วยในกลุ่ม 2,3,4) พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เคยได้ยา ARV มากกว่า 1 regimen (หรือเคยได้ยา ARV มากกว่า 1 สูตร) ระยะเวลาสั้นที่สุดที่ผู้ป่วยได้ยาด้านไวรัสก่อนทำการตรวจเลือดหาภาวะดื้อยา คือ 10.74 เดือน พบว่าเกิดภาวะดื้อยาต้านไวรัส ได้แล้ว ในกลุ่มที่ทำการศึกษาที่มีการดื้อยา NRTIs 40 คน พบว่ามีการดื้อยา A2T+3TC มากที่สุดคือ 12 คน/40 คน (30%) รองลงมาคือ ดื้อยา กลุ่ม NRTIs (Mutiresistant NRTIs) คือ 9 คน /40 คน (22.2%)

ANTIRETROVIRAL DRUGS RESISTANCE IN PEDIATRICS HIV INFECTION IN SIRIRAJ HOSPITAL

Maneeratn Nuntarukchaikul

Pediatric HIV infection was first reported in Thailand in 1992, one year after first report of adult HIV infection. The first class of drugs developed to combat HIV was the nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs). In the treatment individuals, monotherapy with an NRTIs results in rapid but partial decrease in viral load that is sustained for variable period of time, usually six months to one year. However, viral load usually returns to pre-treatment levels due to the emergence of resistance. The relative case with both genotypic and phenotypic resistance develops during monotherapy and the resulting loss of viral suppression with NRTIs led to the advent of combination therapy. Combination therapy had been shown to delay the emergence of resistance virus. At this time treatment of choice for pediatric HIV infection is highly active antiretroviral therapy (HAART), which is the combination of 3 or more antiretroviral drug. There was few studies in antiretroviral drug resistance of pediatric HIV infection in Thailand. This draw our attention to conduct a retrospective study in pediatric patients with HIV infection who genotypic resistance testing were performed in Siriraj hospital was done between January 2002- November 2004. There were 44 cases of which 21 male(47.7%) and 23 female(52.3%), minimum age was 1.8 years old, maximum age was 12.8 years old, mean age 7.2 years old. Three most common clinical classification of pediatric HIV infection in this study were C3 14 cases(31.8%) ,B3 11 cases(25.0%), A3 9 cases(20.5%).

Results : there were 4 patients(9.1%) with no resistance mutation codon , 19 patients(43.2%) with NRTIs resistance mutation codon, 18 patients(40.9%) with NRTIs and NNRTIs resistance mutation codon, 3 patients(6.8%) with NRTIs and PIs resistance mutation codon

Conclusion : antiretroviral drug resistance of pediatric HIV infection at Siriraj hospital between January 2002- November 2004 were 40 cases in total 44 cases(who were collected blood sample for genotypic resistance testing). The patient were , were classified in first group presented NRTIs resistance mutation codon were 19 cases(43.2%), second group presented NRTIs and NNRTIs resistance mutation codon were 18 cases(40.9%), last group presented NRTIs and PIs resistance mutation codon were 3 cases(6.8%). The study shown mean age was 6.72 , 8.14, 9.13 years old in each group respectively. The patients who had antiretroviral drug resistance exposed the antiretroviral drug more than 1 regimen and minimum antiretroviral drug exposure times was 10.74 months. In group of NRTIs resistance mutation codon , most common drug resistance was AZT+ 3TC 12 cases/40 cases (30%)