

ผลของการรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา ในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อราชนิดรุนแรง

นันทพร จิตขจรวานิช

ที่มาของการวิจัย : ปัจจุบัน อุบัติการณ์ของผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อราชนิดรุนแรงมีจำนวนเพิ่มขึ้น แม้ว่าการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราจะมีประสิทธิภาพมากขึ้นกว่าในอดีต แต่พบว่า การตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร วัตถุประสงค์ในการศึกษานี้เพื่อประเมินผลการรักษาการติดเชื้อราชนิดรุนแรงด้วยยาต้านเชื้อราและผลข้างเคียงของยาต้านเชื้อรา

ประชากรและวิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาในผู้ป่วยเด็กซึ่งได้รับการรักษาในโรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่เดือนมกราคม 2548 ถึงเดือน ธันวาคม 2550 ที่ได้รับการวินิจฉัยว่า ติดเชื้อราชนิดรุนแรง (Definite และ probable invasive fungal infection)

ผลการศึกษา : พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อราชนิดรุนแรงรวมทั้งสิ้น 41 ราย เป็นเพศชาย 21 ราย เพศหญิง 20 ราย อายุระหว่าง 1 เดือน ถึง 15 ปี อายุเฉลี่ย 6 ปี มีการใช้ยา Amphotericin B 36 ราย, Voriconazole 11 ราย, Caspofungin 1 ราย และ Fluconazole 3 ราย ในผู้ป่วยแต่ละราย อาจมีการใช้ยาต้านเชื้อรามากกว่า 1 ชนิด เนื่องจาก ไม่ตอบสนอง และหรือ มีผลข้างเคียงจากยาต้านเชื้อราชนิดเดิม

โรคประจำตัวเดิมของผู้ป่วยพบ เป็นกลุ่มมะเร็งเม็ดเลือด (ร้อยละ 31.8), ทารกแรกเกิด (ร้อยละ 17) ภาวะอื่นๆที่พบได้คือ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ หรือได้รับยาสเตียรอยด์มากกว่า 3 สัปดาห์ ในช่วง 60 วันก่อนๆ ส่วนเชื้อก่อโรค พบเชื้อ Candida spp. 21 ราย (ร้อยละ 51.2), Aspergillus spp. 16 ราย (ร้อยละ 39) อื่นๆเป็นเชื้อ Cryptococcus spp. (2 ราย), Mucormycosis (1 ราย), Entomophthora spp. (1 ราย)

ตำแหน่งติดเชื้อ เป็น Disseminated candidiasis 21 ราย, Pulmonary aspergillosis 10 ราย, CNS aspergillosis 4 ราย, Cryptococcal meningitis 2 ราย, Sinusitis 2 ราย และอื่นๆ 2 ราย

ผลการรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา พบว่า ตอบสนองต่อยา Amphotericin B ร้อยละ 63.8, Voriconazole ร้อยละ 90, และ Fluconazole ร้อยละ 67 เมื่อแยกตามชนิด ของเชื้อก่อโรค พบว่า ในการติดเชื้อ Candida spp. สามารถใช้ยา Amphotericin B รักษาได้ผลดีร้อยละ 74 ส่วน ยา Fluconazole พบว่าเชื้อ Candida spp.ตอบสนองต่อยาดีเช่นกันแต่มีผู้ป่วย ในการศึกษาเพียง 2 รายเท่านั้น แต่ถ้าเป็นเชื้อ Aspergillus spp. พบว่าตอบสนองต่อยา Amphotericin B เพียงร้อยละ 38 เมื่อ เทียบกับยา Voriconazole ที่ได้ผลดี ร้อยละ 89

ส่วนผลข้างเคียงของยาต้านเชื้อราที่พบ คือ ภาวะ Renal failure หรือ Tubular dysfunction ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Amphotericin B (ร้อยละ 33) และพบความผิดปกติของเอนไซม์ตับในผู้ป่วยที่ได้รับยา Voriconazole ร้อยละ 36 แต่เมื่อ ติดตามพบว่าค่าเอนไซม์ตับสามารถกลับมาเป็นปกติได้

สรุป : ในการรักษาผู้ป่วยเด็กไทยที่ติดเชื้อราชนิดรุนแรงในโรงพยาบาลศิริราช ผลการรักษาขึ้นกับชนิดของเชื้อก่อโรคและ ตำแหน่งการติดเชื้อเป็นสำคัญ โดยยา Voriconazole มีประสิทธิภาพในการรักษาโดยเฉพาะเชื้อ Aspergillus spp. มากกว่ายา Amphotericin B จึงควรพิจารณาใช้ยา Voriconazole เป็นยาตัวแรก ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อราชนิดรุนแรง จากเชื้อ Aspergillus spp. ถ้าไม่มีข้อห้ามใดๆตาม Clinical practice Guideline ของ the Infectious Disease Society of America 2008 ส่วน เชื้ออื่นเช่น Candida spp., Cryptococcus spp. พบว่าตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยา Amphotericin B

Outcome of antifungal treatment of invasive fungal infection in children

Nantaporn Jitkajornwanich

Background: The incidence of invasive fungal infection in pediatric patients has been increasing despite improvement of efficacy of antifungal drugs. The objectives of this study were to evaluate outcome of treatment and side effect of antifungal drugs in the treatment of pediatric patients with invasive fungal infections.

Materials and Methods: This is a descriptive retrospective study of pediatric patients who were admitted at Siriraj hospital from January 2005 to December 2007 and were diagnosed as having definite or probable invasive fungal infection.

Results: There were 41 patients aged between 1 month – 15 year-old (median 6 years).

Twenty one patients were male. All received antifungal drugs (Amphotericin 36 patients, Voriconazole 11 patients, Caspofungin 1 patient, and Fluconazole 3 patients). Some patients received more than 1 antifungal drug. Underlying diseases were hematologic malignancy (31.8%), newborn (17%), and others such as leukopenia (14.6%), steroid usage > 3 weeks during the prior 60 days (12.2%). Of the etiologic organisms, *Candida* spp. was found in 21 patients (51.2%), *Aspergillus* spp. in 16 patients (39%), others such as *Cryptococcus* spp. in 2 patients, mucormycosis in 1 patient, and entomophthora in 1 patient.

The most common infected site was disseminated candidiasis (21 patients). Ten patients had pulmonary aspergillosis. CNS aspergillosis was found in 4 patients, cryptococcus meningitis in 2 patients, sinusitis (from aspergillosis and mucormycosis) in 2 patients and others in 2 patients.

Overall response rates were 63.8%, 90% and 67% among patients receiving amphotericin B, voriconazole and fluconazole respectively. Patients with candidiasis had good response to both amphotericin B (74%) and fluconazole. Among patients with invasive aspergillosis, poorer response resulted from amphotericin B (38%) but better response was achieved by voriconazole (89 %). Common side effects were renal failure or tubular dysfunction in amphotericin B groups (33 %) and transient elevated liver enzymes in voriconazole group (36%).

Conclusion: Outcome of antifungal treatment of invasive fungal infection in children depends on organisms and site of infection. Voriconazole had better efficacy than Amphotericin B especially in treatment of invasive aspergillosis. This study supports “Clinical practice guideline of the infectious disease society of America 2008” which recommends voriconazole as the first-line drug in treatment of invasive aspergillosis. Other organisms such as *Candida* spp. or *Cryptococcus* spp. have good response to amphotericin B treatment.