

# ปัจจัยเสี่ยงต่อการกตภูมิต้านทาน ภาวะล้มเหลวทางไวรัส และการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็ก และวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวี

สุธัญญา บรรจงภาค (กุมารเวชศาสตร์)

**ความเป็นมา:** เพื่อให้บรรลุเป้าหมายการยุติปัญหาเอดส์ในปี พ.ศ. 2573 ของสหประชาชาติและประเทศไทย จึงศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการกตภูมิต้านทาน ภาวะล้มเหลวทางไวรัส และการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวี เพื่อเป็นข้อมูลในการพัฒนา และกำหนดแนวทางปฏิบัติที่สอดคล้องกับบริบทของการดูแลรักษาผู้ป่วยในระบบบริการทางการแพทย์และสาธารณสุขต่อไป

**วัตถุประสงค์:** ศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการกตภูมิต้านทาน ภาวะล้มเหลวทางไวรัส และการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวี ในโรงพยาบาลนครปฐม

**วิธีการศึกษา:** ศึกษาย้อนหลังแบบ Cohort Study ในเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวี (0-20 ปี) ช่วงเมษายน พ.ศ. 2544 - มีนาคม พ.ศ. 2563 (19 ปี) รวบรวมข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิก ก่อนและหลังการรักษาด้วยยาต้านไวรัส วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการกตภูมิต้านทาน ภาวะล้มเหลวทางไวรัส และการเสียชีวิตของผู้ป่วย โดย chi-square และ multivariate logistic regression โดยคำนวณ odds ratio ที่ระดับ 95% confidence interval p-value < 0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยทั้งหมด 150 คน ที่ได้รับการตรวจ CD4 เพศหญิง 58.7% อายุเริ่มรักษา > 5-15 ปี มี 65.7% ใช้สูตรยา non-PI based 92.6% คงสูตรยาเดิม 61.1% น้ำหนักและส่วนสูง 50 percentile (PT) จำนวนเพิ่มขึ้นหลังการรักษาจาก 25.2% และ 24.5% เป็น 42.5% และ 43.2% ตามลำดับ CD4 ตั้งต้น 20% มีเพียง 26.5% หลังการรักษา CD4 ลดต่ำลง 20% เพิ่มขึ้นเป็น 66.7% ส่วนใหญ่มีชีวิต 87.3% เสียชีวิต 12.7% ขาดนัด 12% ปัจจัยเสี่ยงต่อค่า CD4 < 20% ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนี้ ส่วนสูงสุดท้าย < 3<sup>rd</sup> PT มีความเสี่ยง 19.8 เท่า drug adherence ต่ำ มีความเสี่ยง 11.7 เท่า น้ำหนักสุดท้าย < 3<sup>rd</sup> PT มีความเสี่ยง 4.2 เท่า ส่วนสูงตั้งต้น < 3<sup>rd</sup> PT มีความเสี่ยง 2.35 เท่า viral load (VL) สุดท้ายที่  $\geq 20$  copies/cu.mm. มีความเสี่ยง 2.1 เท่า เริ่มยาต้านไวรัสช้าที่อายุ > 5-15 ปี มีความเสี่ยง 1.6 เท่า ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะล้มเหลวทางไวรัส (VL สุดท้าย  $\geq 20$  copies/cu.mm.) ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การเสียชีวิตมีความเสี่ยง 11.4 เท่า ภาวะดื้อยาสูตรแรกมีความเสี่ยง 4.98 เท่า drug adherence ต่ำ มีความเสี่ยง 3.37 เท่า อายุเริ่มยาต้านไวรัสช้า > 5-15 ปี มีความเสี่ยง 2.62 เท่า ส่วนสูงสุดท้าย < 3<sup>rd</sup> PT และ CD4 สุดท้าย < 20% มีความเสี่ยง 2.11 เท่ากัน และ น้ำหนักตั้งต้น < 3<sup>rd</sup> PT มีความเสี่ยง 1.6 เท่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ CD4 สุดท้าย < 20% และ drug adherence ต่ำ มีความเสี่ยงสูงมาก (คำนวณค่าไม่ได้เพราะผู้ป่วยเสียชีวิตทุกคนมีค่า CD4 < 20% และ drug adherence ต่ำ) น้ำหนักสุดท้าย < 3<sup>rd</sup> PT ความเสี่ยง 20.52 เท่า ส่วนสูงสุดท้าย

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลนครปฐม

< 3<sup>rd</sup> PT มีความเสี่ยง 20.23 เท่า น้ำหนักตั้งต้น < 3<sup>rd</sup> PT มีความเสี่ยง 13.6 เท่า ส่วนสูงตั้งต้น < 3<sup>rd</sup> PT มีความเสี่ยง 7.34 เท่า อายุเริ่มยาต้านไวรัส > 5-15 ปี มีความเสี่ยง 3.05 เท่า และ VL สูงที่  $\geq 20$  copies/cu.mm. มีความเสี่ยง 2.43 เท่า

**สรุป :** การเริ่มยาต้านไวรัสที่ระดับ CD4 ตั้งต้นต่ำ, น้ำหนักส่วนสูงต่ำ รวมทั้ง drug adherence ที่ต่ำ และปริมาณเชื้อไวรัสสุดท้ายที่สูง เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการกกดภูมิคุ้มกัน, ภาวะล้มเหลวทางไวรัส และการเสียชีวิต ของผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวี ในโรงพยาบาลนครปฐม

**คำสำคัญ :** เด็กและวัยรุ่น, ติดเชื้อเอชไอวี, การกกดภูมิคุ้มกัน, ภาวะล้มเหลวทางไวรัส, ยาต้านไวรัส

## บทนำ

เป้าหมายการยุติปัญหาเอดส์ ในปี พ.ศ. 2573 ของสหประชาชาติ และประเทศไทย<sup>1</sup> คือ ไม่มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ (รวมการไม่ถ่ายทอดเชื้อเอชไอวี จากมารดาสู่ทารก) ไม่เสียชีวิตเนื่องจากเอดส์ และไม่มีการตีตราและเลือกปฏิบัติ<sup>2</sup>

ในไทยผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีหลังปี พ.ศ. 2545 สามารถเข้าถึงยาต้านไวรัสเอชไอวีฟรี ทำให้ลดอัตราการตาย การเข้าถึงยาต้านเอชไอวีได้เร็ว และร่วมกับการมีโภชนาการที่ดี ทำให้การเจริญเติบโตทางร่างกายสติปัญญา และมีคุณภาพชีวิตที่ดี<sup>3,4,5,6</sup> สามารถมีครอบครัว มีบุตรที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีได้ แต่ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่หายขาด ผู้ป่วยต้องกินยาไปตลอดชีวิต พบว่าเด็กวัยรุ่นมักจะขาดนัด ขาดยา และเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสเสียชีวิตประมาณ 2-3 รายต่อปี ในโรงพยาบาลนครปฐม การศึกษาในผู้ป่วยวัยรุ่น ณ สถาบันบาราคนราดูร พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการล้มเหลวทางไวรัส คือ adherence ต่ำ พบได้ในรายที่มีการเลี้ยงดูโดยญาติ เพศชาย ส่วนการเลี้ยงดูโดยศูนย์ ระดับ CD<sub>4</sub> และการรู้สถานะการติดเชื้อไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะล้มเหลวทางไวรัส<sup>7</sup> การศึกษาในประเทศอินเดีย<sup>8</sup> และประเทศโกโต<sup>9</sup> พบว่าเพศหญิงมี adherence ต่ำ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การขาดนัดไม่มารับยา กลับพบในรายที่มีภาวะน้ำหนักและส่วนสูงที่ปกติ<sup>10</sup> แต่อัตราการตายจะสูงในรายที่มีภาวะซีด น้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุจริงและรายที่มีอาการทางคลินิกรุนแรง<sup>11</sup> ในประเทศที่มีเศรษฐกิจดี จะเริ่มรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีเร็ว แต่ประเทศยากจน เริ่มการรักษาเมื่อ ผู้ป่วย

มีอาการรุนแรง<sup>12</sup> ทำให้อัตราการตายสูงกว่า เมื่อมีการรักษาด้วย highly active antiretroviral therapy (HAART) ทำให้การติดเชื้อฉวยโอกาสและอัตราการตายลดลง<sup>13</sup> การศึกษาในประเทศไทย พบว่า ปัจจัยเสี่ยงทำให้เสียชีวิตคือ อายุ  $\geq 13$  ปี ระดับ HIV RNA  $\geq 400$  copies/ml BMI Z-Score < -2SD และระดับ Hb < 8 g/dL โดยมี hazard ratio 4.9, 12.3, 13.7 และ 4.6 ตามลำดับ<sup>14</sup> ปัจจัยเสี่ยงต่อการล้มเหลวในการรักษาในการศึกษาที่ผ่านมามีความแตกต่างกันตามบริบทของแต่ละที่

การดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลนครปฐมยึดถือตามแนวทางปฏิบัติของกระทรวงสาธารณสุข ของประเทศไทย โดยมีการวินิจฉัยให้เร็ว ประเมินความพร้อมของผู้ป่วยและครอบครัวในการมารับยาต่อเนื่อง เริ่มการรักษาเร็ว ใช้สูตรยาต้านไวรัสแบบ HAART ดูแลติดตามโดยแพทย์ร่วมกับทีมสหวิชาชีพ แบบองค์รวม มีทีมเยี่ยมบ้าน มีกิจกรรมค่ายส่งเสริมความรู้และกำลังใจแก่ผู้ป่วยและผู้ดูแล มีการเตรียมความพร้อมด้านความรู้เข้าใจในการดูแลตนเอง มีกระบวนการเปิดเผยสถานะการติดเชื้อเมื่อถึงวัยที่เหมาะสมเพื่อการส่งต่อไปรักษาโรงพยาบาลใกล้บ้านหรือคลินิกผู้ใหญ่ต่อไป

การศึกษานี้ต้องการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการกกดภูมิคุ้มกัน ภาวะล้มเหลวทางไวรัส และการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวี ในโรงพยาบาลนครปฐม เพื่อเป็นข้อมูลในการพัฒนา การดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้ ให้บรรลุเป้าหมายยุติเอดส์ต่อไป

## วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการกดภูมิคุ้มกันทางาน ภาวะล้มเหลวทางไวรัส และการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวี

## วิธีการศึกษาวิจัย

เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบ cohort study ในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี อายุ 0 – 20 ปี ช่วงเมษายน ปี พ.ศ. 2544 ถึง มีนาคม ปี พ.ศ. 2563 โดยรวบรวมข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกดังนี้ เพศ, อายุเริ่มยาต้านไวรัส, อายุที่ส่งการรักษาต่อยังคลินิกผู้ใหญ่, อายุที่ส่งต่อไปรักษายังโรงพยาบาลชุมชน/โรงพยาบาลอื่น, อายุเริ่มคือยา, อายุที่ขาดนัด, อายุที่เสียชีวิต, CD<sub>4</sub> เริ่มต้นรักษา, CD<sub>4</sub> สุดท้าย, Viral load (VL) เริ่มต้นรักษา, VL สุดท้าย, Clinical category เริ่มต้น, Opportunistic Infection (OI) เริ่มต้น, OI ขณะรักษา, สูตรยาตั้งต้น, สูตรยาสุดท้าย, Drug Resistance, ระยะเวลาเริ่มรักษาถึงคือยา, Drug adherence, Adverse event จากยา, Percentile of height and weight ตั้งต้นรักษาและสุดท้าย, ระดับการศึกษา สุดท้าย, การทำงาน, การมีบุตร, ผู้ดูแล และ อายุที่รับรู้สถานะการติดเชื้อ

วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการกดภูมิคุ้มกันทางาน (CD<sub>4</sub>) ภาวะล้มเหลวทางไวรัส และการเสียชีวิต ดังนี้ 1) Drug adherence 2) เพศ 3) สูตรยา 4) อายุ 5) น้ำหนัก, ความสูง 6) ระดับความรุนแรงทางโรค (clinical category) 7) ระดับ CD<sub>4</sub> เริ่มต้น 8) ระดับ VL เริ่มต้น 9) ผู้ดูแล

## การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

สถิติเชิงพรรณนา ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลทางคลินิก ใช้ค่าเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ฐานนิยม, พิสัย, ร้อยละ ความถี่ chi-square และ multivariate logistic regression ใช้วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยง โดย การคำนวณ odds ratio ที่ระดับ 95% confidence interval p-value < 0.05 เป็นค่าสำคัญทางสถิติ

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

## ผลการศึกษา

จากตารางที่ 1 มีผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมด 164 คน ได้รับการตรวจ CD4 150 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 58.7% (88/150) อายุเริ่มต้นรักษาส่วนใหญ่ 65.4% (98/149) เป็นกลุ่มอายุ > 5-15 ปี ส่วนมากไม่มีอาการ (Clinical Category N) 34.1% (51/150) ส่วนน้อยมีอาการรุนแรง (Clinical Category C) 11.3% (17/150) ผู้ดูแลส่วนใหญ่เป็นพ่อหรือแม่หรือทั้งพ่อและแม่ 54.6% (82/150) สูตรยาตั้งต้น คือ non-PI based 92.6% (138/149) คงใช้สูตรยาเดิม 61.1% (91/149) น้ำหนักตั้งต้นที่  $\geq$  50 Percentile (PT) มีจำนวน 25.2% (37/147) หลังการรักษาน้ำหนักสุดท้ายที่  $\geq$  50 PT เพิ่มขึ้นเป็น 42.5% (62/146) ส่วนสูงตั้งต้นที่  $\geq$  50 PT มีจำนวน 24.5% (36/147) หลังการรักษา ส่วนสูงสุดท้ายที่  $\geq$  50 PT เพิ่มขึ้นเป็น 43.2% (63/146) Viral load (VL) ตั้งต้น ส่วนใหญ่ 90% (18/20)  $\geq$  20 copies/cu.mm. หลังการรักษาส่วนใหญ่ VL สุดท้ายลดลง < 20 copies/cu.mm. มีจำนวน 53.3% (56/105) สถานะสุดท้ายเสียชีวิต 12.7% (19/150) ส่วนใหญ่มีชีวิตอยู่ 87.3% (131/150) ขาดนัด 12% (18/50) ส่งต่อ รพ. อื่น คลินิกผู้ใหญ่ และรักษาต่อที่คลินิก จำนวนใกล้เคียงกัน 26% (39/150), 28.2% (43/150) และ 20.7% (31/150) ตามลำดับ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่า CD<sub>4</sub> สุดท้าย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ อายุที่เริ่มยาต้านไวรัส น้ำหนักและส่วนสูงตั้งต้นและสุดท้าย ระดับ VL สุดท้าย และสถานภาพของผู้ป่วย ส่วนเพศ Clinical category ผู้ดูแล สูตรยาตั้งต้น สูตรยาสุดท้าย และ VL ตั้งต้นไม่มีความสัมพันธ์กับค่า CD<sub>4</sub> สุดท้าย

**ตารางที่ 1** แสดงการเปรียบเทียบปัจจัยที่สัมพันธ์กับ CD<sub>4</sub> สุดท้าย หลังการรักษา (CD<sub>4</sub><sub>L</sub>)

ลักษณะ	CD <sub>4</sub> <sub>L</sub> < 20%		CD <sub>4</sub> <sub>L</sub> ≥ 20%		Total		p value
	N	%	n	%	n	%	
▶ เพศ ชาย	28	43.8	34	39.5	62	41.3	0.604
หญิง	36	56.2	52	60.5	88	58.7	
รวม	64	100	86	100	150	100	
▶ อายุเริ่มรับการรักษา							
< 1 ปี	0	0	8	9.4	8	5.4	0.001*
1 - 5 ปี	12	18.8	31	36.5	43	28.9	
> 5 - 15 ปี	52	81.3	46	54.1	98	65.7	
รวม	64	100	85	100	149	100	
▶ Clinical category เริ่มต้น							
N	20	31.3	31	36	51	34.1	0.776
A	17	26.6	21	24.4	38	25.3	
B	18	28.1	26	30.2	44	29.3	
C	9	14.1	8	9.3	17	11.3	
รวม	64	100	86	100	100	100	
▶ ผู้ดูแล							
พ่อ	9	14.0	17	19.8	26	17.3	0.316
แม่	20	31.3	26	30.2	46	30.6	
พ่อ + แม่	2	3.1	8	9.3	10	6.7	
ญาติ	33	51.6	34	39.5	67	44.7	
สถานสงเคราะห์	0	0	1	1.2	1	0.7	
รวม	64	100	86	100	150	100	
▶ สูตรยาคั้งต้น							
Non-PI based**	62	96.9	76	89.4	138	92.6	0.085
PI based	2	3.1	9	10.6	11	7.4	
รวม	64	100	85	100	149	100	
▶ สูตรยาสุดท้าย							
Non-PI based	35	54.7	56	65.9	91	61.1	0.165
PI based	29	45.3	29	34.1	58	38.9	
รวม	64	100	85	100	149	100	
▶ น้ำหนักคั้งต้น (PT***)							
< 3 PT	28	45.9	27	31.4	55	37.4	0.037*
3 - < 50 PT	24	39.3	31	36.0	55	37.4	
≥ 50 PT	9	14.8	28	32.6	37	25.2	
รวม	61	100	86	100	147	100	

ลักษณะ	CD <sub>4</sub> <sub>L</sub> < 20%		CD <sub>4</sub> <sub>L</sub> ≥ 20%		Total		p value
	N	%	n	%	n	%	
▶ ส่วนสูงคั้งต้น (PT)							
< 3 PT	34	55.7	30	34.9	64	43.5	0.04*
3 - < 50 PT	16	26.2	31	36.0	47	32.0	
≥ 50 PT	11	18.0	25	29.1	36	24.5	
รวม	61	100	86	100	147	100	
▶ น้ำหนักสุดท้าย (PT)							
< 3 PT	23	38.3	11	12.8	34	23.3	0.02*
3 - < 50 PT	17	28.3	33	38.4	50	34.2	
≥ 50 PT	20	33.3	42	48.8	62	42.5	
รวม	60	100	86	100	146	100	
▶ ส่วนสูงสุดท้าย (PT)							
< 3 PT	25	41.7	3	3.5	28	19.2	0.000*
3 - < 50 PT	20	33.3	35	40.7	55	37.7	
≥ 50 PT	15	25.0	48	55.8	63	43.2	
รวม	60	100	86	100	146	100	
▶ VL <sub>0</sub> ** (copies/cu.mm.)							
< 20	0	0	2	15.4	2	10	0.274
≥ 20	7	100	11	84.6	18	90	
รวม	7	100	13	100	20	100	
▶ VL <sub>L</sub> *** (copies/cu.mm.)							
< 20	3	8.6	53	75.7	56	53.3	0.000*
≥ 20	32	91.4	17	24.3	49	46.7	
รวม	35	100	70	100	105	100	
▶ สภาวะสุดท้าย							
1. ส่งต่อไป รพ. อื่น	13	20.3	26	30.2	39	26	0.000
2. ส่งต่อไปคลินิกผู้ใหญ่	20	31.3	23	26.7	43	28.2	
3. รักษาต่อที่คลินิกเด็ก	4	6.3	27	31.4	31	20.7	
4. เสียชีวิต	19	29.7	0	0	19	12.7	
5. ขาดนัด	8	12.5	10	11.6	18	12	
รวม	64	100	86	100	150	100	
▶ สถานภาพสุดท้าย							
มีชีวิต	45	70.3	86	100	131	87.3	0.000
เสียชีวิต	19	29.7	0	0	19	12.7	
รวม	64	100	86	100	150	100	

\*Statistic significant: p value < 0.05

\*\*PI = Protease inhibitor

\*\*\*PT = Percentile

\*\*VL<sub>0</sub> = Viral load คั้งต้น

\*\*\*VL<sub>L</sub> = Viral load สุดท้าย

จากตารางที่ 2 แสดงค่า odds ratio ของปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อค่า  $CD_4 < 20\%$  อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ อายุเริ่มยาต้านไวรัส  $> 5 - 15$  ปี มีความเสี่ยง 1.6 เท่าของกลุ่มอายุ 0 - 5 ปี ส่วนสูงตั้งต้น  $< 3^{rd}$  PT มีความเสี่ยง 2.4 เท่า ของส่วนสูงตั้งต้น  $3^{rd}$  PT น้ำหนักสุดท้าย  $< 3^{rd}$  PT มีความเสี่ยง 4.2 เท่าของน้ำหนักสุดท้าย  $3^{rd}$  PT ส่วนสูงสุดท้าย  $< 3^{rd}$  PT มีความเสี่ยง 19.8 เท่า ของส่วนสูงสุดท้าย  $3^{rd}$  PT drug adherence  $< 90\%$  มีความเสี่ยง 11.7 เท่าของ drug adherence 90% ภาวะคือยาสูตรแรก มีความเสี่ยง 0.3 เท่า ของภาวะไม่ใช่ยาสูตรแรก ส่วนน้ำหนักตั้งต้น มีความเสี่ยงแต่ไม่มีความสำคัญทางสถิติ

**ตารางที่ 2** แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับ  $CD_4$  สุดท้าย หลังการรักษา ( $CD_4_L$ )

ลักษณะ	$CD_4_L < 20\%$		$CD_4_L \geq 20\%$		Total		Odds ratio	95% CI	p value
	n	%	N	%	n	%			
<b>▶ อายุเริ่มรักษา</b>									
0 - 5 ปี	12	18.8	39	45.9	51	34.2	1.63	1.26-2.11	0.001
>5 - 15 ปี	82	81.2	46	54.1	98	65.8			
รวม	64	100	85	100	149	100			
<b>▶ น้ำหนักตั้งต้น (PT)</b>									
<3 PT	28	45.9	27	31.4	55	37.4	1.85	0.94-3.66	0.073
$\geq 3$ PT	33	54.1	59	68.6	92	62.6			
รวม	61	100	86	100	147	100			
<b>▶ ส่วนสูงตั้งต้น (PT)</b>									
<3 PT	34	55.7	30	34.9	64	43.5	2.35	1.2 - 4.6	0.012
$\geq 3$ PT	27	44.3	56	65.1	83	56.5			
รวม	61	100	86	100	147	100			
<b>▶ น้ำหนักสุดท้าย (PT)</b>									
<3 PT	23	38.3	11	12.8	34	23.3	4.24	1.87-9.62	0.000
$\geq 3$ PT	37	61.7	75	87.2	112	76.7			
รวม	60	100	86	100	146	100			
<b>▶ ส่วนสูงสุดท้าย (PT)</b>									
<3 PT	25	41.7	3	3.5	28	19.2	19.76	5.6-69.7	0.000
$\geq 3$ PT	35	58.3	83	96.5	118	80.8			
รวม	60	100	86	100	146	100			
<b>▶ Drug adherence</b>									
<95% (ต่ำ)	32	51.6	7	8.3	39	26.7	11.73	0.133-0.524	0.000*
$\geq 95\%$ (ดี)	30	48.4	77	91.7	107	73.3			
รวม	62	100	84	100	146	100			

ปัจจัยเสี่ยงต่อการกดภูมิคุ้มกันทาน ภาวะล้มเหลวทางไวรัส และการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวี

ลักษณะ	$CD_4_L < 20\%$		$CD_4_L \geq 20\%$		Total		Odds ratio	95% CI	p value
	n	%	N	%	n	%			
<b>▶ ภาวะคือยาสูตรแรก</b>									
ไม่มี	24	37.5	59	69.4	83	55.7	0.264	0.133-0.524	0.000*
มี	40	62.5	26	30.6	66	44.3			
รวม	64	100	85	100	149	100			
<b>▶ VL<sub>L</sub></b>									
<20	3	8.6	53	75.7	56	53.3	2.11	0.01-0.11	0.000
$\geq 20$	32	91.4	17	24.3	49	46.7			
รวม	35	100	70	100	105	100			

\*Statistic significant: p value <0.05

จากตารางที่ 3 การกระจายของเพศ อายุเริ่มต้นยาต้านไวรัส Clinical category ผู้ดูแล สูตรยาตั้งต้น-สุดท้าย น้ำหนัก ส่วนสูง ตั้งต้น-สุดท้าย จำนวนร้อยละใกล้เคียงกับตารางที่ 1 ค่า  $CD_4$  ตั้งต้นส่วนใหญ่ 59.% (61/102) มีค่า  $< 15\%$   $CD_4$  ตั้งต้น  $< 20\%$  มีจำนวน 73.5% (75/102) หลังการรักษา  $CD_4$  สุดท้าย  $< 20\%$  ลดจำนวนลงเป็น 33.3% (35/105) ส่วน  $CD_4$  ตั้งต้น 20% มีเพียง 26.5% (27/102) หลังการรักษา  $CD_4$  สุดท้าย 20% เพิ่มจำนวนขึ้นเป็น 66.7% (70/105) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ VL สุดท้าย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ส่วนสูงสุดท้าย ค่า  $CD_4$  สุดท้าย และสถานะสุดท้าย ส่วน เพศ อายุ เริ่มยาต้านไวรัส Clinical category ผู้ดูแล สูตรยาตั้งต้น สูตรยาสุดท้าย ไม่มีความสัมพันธ์กับค่า VL สุดท้าย

**ตารางที่ 3** แสดงการเปรียบเทียบปัจจัยที่สัมพันธ์กับ Viral load สุดท้าย หลังการรักษา (VL<sub>L</sub>)

ลักษณะ	VL <sub>L</sub> < 20%		VL <sub>L</sub> $\geq 20\%$		รวม	%	p value
	copies/cu.mm.	copies/cu.mm.	n	%			
<b>▶ เพศ</b>							
ชาย	22	38.6	25	51	47	44.4	0.20
หญิง	35	61.4	24	49	59	55.6	
รวม	57	100	49	100	106	100	
<b>▶ อายุเริ่มรับรักษา</b>							
< 1 ปี	5	8.8	3	6.3	8	7.6	0.056
1-5 ปี	26	45.6	12	25.0	38	36.2	
> 5-15 ปี	26	45.6	33	68.8	59	56.2	
รวม	57	100	48	100	105	100	

ลักษณะ	VL <sub>L</sub> < 20% copies/cu.mm.		VL <sub>L</sub> ≥ 20% copies/cu.mm.		รวม	%	p value
	n	%	n	%			
▶ Clinical category							
N	16	28.1	20	40.8	36	34.1	0.207
A	16	28.1	14	28.6	30	28.3	
B	19	33.3	8	16.3	27	25.5	
C	6	10.5	7	14.3	13	12.3	
รวม	57	100	49	100	106	100	
▶ ผู้ดูแล							
1. พ่อ	11	19.3	7	14.3	18	17	0.625
2. แม่	20	35.1	16	32.7	36	34.1	
3. พ่อ + แม่	4	7.0	2	4.1	6	5.7	
4. อญาติ	21	36.8	24	49	45	42.5	0.625
5. สถานสงเคราะห์	1	1.8	0	0	1	0.9	
รวม	57	100	49	100	106	100	
▶ สูตรยาตั้งต้น							
Non-PI based	53	93	42	87.5	95	90.5	0.340
PI based	4	7	6	12.5	10	9.5	
รวม	57	100	98	100	105	100	
▶ สูตรยาสุดท้าย							
Non-PI based	34	59.6	20	41.7	54	51.4	0.066
PI based	23	40.4	28	58.3	51	48.6	
รวม	57	100	48	100	105	100	
▶ น้ำหนักตั้งต้น (PT)							
<3 PT	12	21.1	19	40.4	31	29.8	0.093
3 - <50 PT	27	47.4	18	38.3	45	43.3	
≥50 PT	18	31.6	10	21.3	28	26.9	
รวม	57	100	47	100	104	100	
▶ ส่วนสูงตั้งต้น (PT)							
<3 PT	18	31.6	19	40.4	37	35.6	0.335
3 - <50 PT	25	43.9	14	29.8	39	37.5	
≥50 PT	14	24.6	14	29.8	28	26.9	
รวม	57	100	47	45.2	104	100	
▶ น้ำหนักสุดท้าย (PT)							
<3 PT	6	10.5	10	21.7	16	15.5	0.267
3 - <50 PT	23	40.4	18	39.1	41	39.8	
≥50 PT	28	49.1	18	39.1	46	44.7	
รวม	57	100	46	100	103	100	
▶ ส่วนสูงสุดท้าย (PT)							
<3 PT	2	3.5	10	21.7	12	11.7	0.012
3 - <50 PT	24	42.1	19	41.3	43	41.7	
≥50 PT	31	54.4	17	37.0	48	46.6	
รวม	46	100	57	100	103	100	

ลักษณะ	VL <sub>L</sub> < 20% copies/cu.mm.		VL <sub>L</sub> ≥ 20% copies/cu.mm.		รวม	%	p value
	n	%	n	%			
▶ **CD4 <sub>0</sub> (%)							
<15	32	59.3	29	60.4	61	59.8	0.943
15 - <20	8	14.8	6	12.5	14	13.7	
≥20	14	25.9	13	27.1	27	26.5	
รวม	54	100	48	100	102	100	
▶ CD4 <sub>L</sub> (%)							
<20	3	5.4	32	65.3	35	33.3	0.000*
≥20	53	94.6	17	34.7	70	66.7	
รวม	56	100	49	100	105	100	
▶ สภาวะสุดท้าย							
1. ส่งต่อไปรพ.อื่น	19	33.3	10	20.4	29	27.3	0.02*
2. ส่งต่อไปคลินิกผู้ใหญ่	13	22.8	14	28.6	27	25.5	
3. คิดคามที่คลินิกเด็ก	22	38.6	10	20.4	32	30.2	
4. เสียชีวิต	0	0	9	18.4	9	8.5	
5. ขาดนัด	3	5.3	6	12.2	9	8.5	
รวม	57	100	49	100	106	100	

\*Statistic significant: p value <0.05, \*\* CD4<sub>0</sub>ตั้งต้น

จากตารางที่ 4 แสดงค่า odds ratio ของปัจจัยเสี่ยงต่อการมี VL สุดท้าย ≥ 20 copies/cu.mm. คือ อายุที่เริ่มยาต้านไวรัส > 5 – 15 ปี มีความเสี่ยง 2.6 เท่า ของกลุ่มอายุ 0-5 ปี ส่วนสูงสุดท้าย < 3<sup>rd</sup> PT มีความเสี่ยง 2.1 เท่า ของกลุ่มที่มีส่วนสูงสุดท้าย 3<sup>rd</sup> PT drug adherence < 90% มีความเสี่ยง 3.4 เท่า ของ drug adherence 90% ภาวะคือยาสูตรแรก มีความเสี่ยง 4.98 เท่า ของกลุ่มที่ไม่คือยาสูตรแรก CD<sub>4</sub> สุดท้ายที่ < 20% มีความเสี่ยง 2.1 เท่าของกลุ่มที่มี CD<sub>4</sub> สุดท้าย ≥ 20% กลุ่มที่เสียชีวิตมีความเสี่ยง 11.4 เท่า ของกลุ่มที่มีชีวิต

**ตารางที่ 4** แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับ Viral load สุดต่ำ หลังการรักษา (VL<sub>L</sub>)

ลักษณะ	VL <sub>L</sub> < 20% copies/ cu.mm.		VL <sub>L</sub> ≥ 20% copies/ cu.mm.		Total		Odds ratio	95% CI	p value
	N	%	N	%	n	%			
▶ อายุเริ่มรักษา									
0-5 ปี	31	54.4	15	31.3	46	43.8	2.62	1.18-5.85	0.017*
>5-15 ปี	26	45.6	33	68.8	59	56.2			
รวม	57	100	48	100	105	100			
▶ น้ำหนักตั้งต้น (PT)									
<3 PT	12	26.1	19	40.4	31	29.8	1.60	1.07-2.39	0.032*
≥3 PT	45	78.9	28	59.6	73	70.2			
รวม	57	100	47	100	104	100			
▶ ส่วนสูงสุดท้าย (PT)									
<3 PT	2	3.5	10	21.7	12	11.7	2.11	1.47-3.02	0.004*
≥3 PT	55	96.5	36	78.3	91	88.3			
รวม	57	100	46	100	103	100			
▶ Drug adherence									
<95% (ดี)	1	1.8	25	53.2	26	25.2	3.365	2.345-4.831	0.000*
≥95% (ต่ำ)	55	98.2	22	46.8	77	74.8			
รวม	56	100	47	100	103	100			
▶ ภาวะคือยาสูตรแรก									
ไม่มี	37	64.9	13	27.1	50	47.6	4.981	2.156-11.507	0.000*
มี	20	35.1	35	72.9	55	52.4			
รวม	57	100	48	100	105	100			
▶ CD4 <sub>L</sub> (%)									
<20	32	65.3	3	5.4	35	33.3	2.11	0.01-0.11	0.000
≥20	17	34.7	53	94.6	70	66.7			
รวม	49	100	56	100	105	100			
▶ สถานภาพสุดท้าย									
มีชีวิต	57	100	40	81.6	97	91.5	11.441	1.912-3.075	0.001*
เสียชีวิต	0	0	9	18.4	9	8.5			
รวม	57	100	49	100	106	100			

\*Statistic significant: p value < 0.05

จากตารางที่ 5 แสดงค่า odds ratio ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ อายุที่เริ่มยาต้านไวรัส > 5-15 ปี มีความเสี่ยงการเสียชีวิต 3.1 เท่าของกลุ่มอายุเริ่มยาต้าน 0-5 ปี ค่า CD<sub>4</sub> สุดต่ำ < 20% มีความเสี่ยงสูงมาก (ไม่อาจคำนวณค่า odds ratio เพราะ

ที่ค่า CD<sub>4</sub> 20% ไม่พบผู้เสียชีวิต) VL สุดต่ำ ≥ 20 copies/cu.mm. มีความเสี่ยง 2.4 เท่า ของกลุ่มมี VL สุดต่ำ < 20 copies/cu.mm. น้ำหนักตั้งต้น < 3<sup>rd</sup> PT มีความเสี่ยง 13.6 เท่า ของกลุ่มที่มีน้ำหนักตั้งต้น 3<sup>rd</sup> PT น้ำหนักสุดท้าย < 3<sup>rd</sup> PT มีความเสี่ยง 20.5 เท่า ของกลุ่มที่มีน้ำหนักสุดท้าย 3<sup>rd</sup> PT ส่วนสูงสุดท้าย < 3<sup>rd</sup> PT มีความเสี่ยง 20.2 เท่า ของกลุ่มที่มีส่วนสูงสุดท้าย 3<sup>rd</sup> PT Drug adherence < 90% มีความเสี่ยงสูงมาก ไม่อาจคำนวณค่า odds ratio ได้ เพราะ รายที่ adherence ดี 90% ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตเลย ส่วนการคือยาสูตรแรก ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต

**ตารางที่ 5** แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต

ลักษณะ	เสียชีวิต		มีชีวิต		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	0.99-9.408	0.044
>5-15 ปี	20	83.3	87	62.1	6	65.2			
รวม	24	100	140	100	164	100			
▶ CD <sub>4</sub> สุดต่ำ (%)									
<20	19	100	45	34.4	64	42.7	N/A*		0.000
≥20	0	0	86	65.6	86	57.3			
รวม	19	100	131	100	150	100			
▶ VL สุดต่ำ (copies/cu.mm.)									
<20	0	0	57	58.8	57	53.8	2.43	1.90-3.08	0.001
≥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	0.000
≥3 PT	3	13.0	94	67.1	97	59.5			
รวม	23	100	140	100	163	100			
▶ ส่วนสูงตั้งต้น (PT)									
<3 PT	19	82.6	55	39.3	74	45.4	7.34	2.37-22.73	0.000
≥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	0.000
≥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	0.000
≥3 PT	5	22.7	119	85.6	124	77			

ลักษณะ	เสียชีวิต		มีชีวิต		รวม		Odds ratio	95% CI	p value
	N	%	N	%	n	%			
รวม	22	100	139	100	161	100			
▶ Drug adherence									
<95%(ต่ำ)	24	100	26	19	50	31.1	N/A*		0.000
≥95%(ดี)	0	0	111	81	111	68.9			
รวม	24	100	137	100	161	100			

\*สูงมากจนคำนวณค่าไม่ได้ (บางค่า = 0) เพราะกลุ่ม CD<sub>4</sub> ≥20% และกลุ่ม drug adherence ดี ไม่มีผู้เสียชีวิต

## วิจารณ์

ปัจจัยที่ส่งผลดีต่อการรอดชีวิตในการศึกษานี้ คือ การมีระดับ CD<sub>4</sub> สูงขึ้น (CD<sub>4</sub> 20%) สามารถกดไวรัสลงต่ำได้ (VL < 20 copies/cu.mm.) และการเจริญเติบโตทั้งน้ำหนักและส่วนสูงตามอายุที่มี percentile ที่สูงขึ้น ส่วนปัจจัยที่ส่งเสริมให้มี CD<sub>4</sub> สูง 20% และ VL < 20 Copies/cu.mm. คือ การเริ่มยาต้านไวรัสที่อายุน้อย (0-5 ปี) และระดับ CD<sub>4</sub> ตั้งต้นสูง 20% น้ำหนักและส่วนสูงตั้งต้น 3<sup>rd</sup> PT และการมี drug adherence ที่ดี สอดคล้องกับหลายการศึกษา<sup>15-18</sup> การเริ่มยาต้านไวรัสที่อายุน้อย และ CD<sub>4</sub> ตั้งต้นระดับที่สูง การฟื้นตัวของ CD<sub>4</sub> ดีและเร็วขึ้น ส่วนการเริ่มยาที่ระดับ CD<sub>4</sub> ที่ต่ำ และ VL ที่สูง มีอัตราความเจ็บป่วยสูง<sup>19</sup> และอัตราเสียชีวิตสูง โดยเฉพาะรายที่อายุ < 1 ปี เริ่มยาช้า และรายที่อายุ 1 ปี ที่มีภาวะ CD<sub>4</sub> ต่ำ และภาวะน้ำหนักตัวน้อยขาดอาหาร<sup>20</sup> มีการศึกษาที่มีการวินิจฉัยเร็วที่อายุ 2 เดือน เริ่มรักษาที่อายุ 3 เดือน สามารถลดอัตราเสียชีวิตได้ถึง 76% บางการศึกษา พบว่า เริ่มยาเร็วรายที่มีการกดไวรัสได้มี cognitive function ที่ดี<sup>21-25</sup> มี locomotor ดีกว่ารายที่เริ่มยาช้า<sup>34</sup>

Drug adherence ที่ดี ส่งผลดีในการฟื้นตัวของ CD<sub>4</sub> การกดไวรัส และการรอดชีวิต ส่วนผู้ดูแลและเพศในการศึกษานี้ ไม่มีผลต่อทั้ง 3 ภาวะข้างต้น ต่างจากการศึกษาอื่นที่พบว่า เพศหญิงมีการตอบสนองต่อการฟื้นตัวของ CD<sub>4</sub> ดีกว่าเพศชาย เช่นเดียวกับในผู้ใหญ่<sup>35</sup> อาจเป็นเพราะ adherence ดี หรือความแตกต่างทางชีววิทยา ซึ่งเป็นประเด็นที่ต้องศึกษาต่อไป เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ วัลลีย์ มูลศาสตร์ รพ.บาราศนราคร<sup>7</sup> พบว่า drug adherence ต่ำ ผู้ดูแลเป็นญาติและเพศชาย มีผล

เกิดภาวะล้มเหลวทางไวรัส ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ เฉพาะ เรื่อง drug adherence เพราะฉะนั้นการส่งเสริมวินัยการกินยาอย่างต่อเนื่องเพื่อให้มี drug adherence ที่ดี เป็นประเด็นที่น่าสนใจศึกษาวิจัยต่อไปเพื่อหาแนวทางที่เหมาะสม

ข้อจำกัดของการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยน้อยเพราะเป็นข้อมูลของโรงพยาบาลเดียว เป็น cohort study ที่ร่วมกับการเก็บข้อมูลย้อนหลัง

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทีมงานของโรงพยาบาลนครปฐม ที่ร่วมดูแลผู้ป่วยและบันทึกข้อมูล ขอขอบคุณคณะอนุกรรมการควบคุม และป้องกันโรคเอดส์ โรงพยาบาลนครปฐม และผู้อำนวยการ ที่ให้การสนับสนุนในการดูแลผู้ป่วยและการวินิจฉัยดำเนินจนสำเร็จ

## สรุป

การเริ่มยาต้านไวรัสช้าที่ระดับ CD<sub>4</sub> ตั้งต้นต่ำ น้ำหนักส่วนสูงต่ำ รวมทั้ง drug adherence ต่ำ และปริมาณเชื้อไวรัสสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการกดภูมิคุ้มกัน ภาวะล้มเหลวทางไวรัส และการเสียชีวิต ของผู้ป่วยเด็ก และวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวี

## เอกสารอ้างอิง

1. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทยปี 2560 (Thailand National Guidelines On HIV/AIDS Treatment and Prevention 2016). สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ บริษัท สหมิตรพรินติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง จำกัด; พ.ศ. 2560.
2. ศูนย์อำนวยการบริหารจัดการปัญหาเอดส์แห่งชาติ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. มติการประชุมคณะกรรมการแห่งชาติว่าด้วย การป้องกันและแก้ไขปัญหาเอดส์ ปีงบประมาณ พ.ศ. 2555-2556. ใน เพชรศรี ศิริรินทร์, ทวีทรัพย์



- ศิริประภาศิริ, วาสนา นิ่มวรพันธุ์, บรรณาธิการ. กรุงเทพมหานคร. บริษัท หกหนึ่งเจ็ด จำกัด. 2556: 4-5.
3. Diener L, Richardson BA, Chambers EP, John-Stewart GC. Growth reconstitution following antiretroviral therapy and nutritional supplementation: Systemic review and meta-analysis AIDS 2015 PMID: 26355573 Free PMC article. Review
  4. Liu E, Pimpin L, Shulkin M, Kranz S, Duggan CP, Mozafatanan D, Fawzi WW. Effect of Zinc Supplementation on Growth Outcomes in Children under 5 yr of age. *Nutrients*. 2018; 10: 377.
  5. Jesson J, Koumakpai S, Diagne N R, 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.
  6. Mc Grath CJ, Chung MH, Richardson BA, Benki-Nugent S, Warui D, John-Stewart GC. Younger age at HAART Initiation is associated with more rapid growth reconstitution. *AIDS*. 2011; 25: 345-55.
  7. วิศัลย์ มุลศาสตร์, นฤภัค บุญฤทธิภักดิ์, ศวิตา อิศระอาด. ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะล้มเหลวทางไวรัส ขณะได้รับยา Lopinavir/ritonavir ในผู้ป่วยวัยรุ่น ณ สถาบันบำราศนราดูร. *วารสารกุมารเวชศาสตร์*. 2556; 52: 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; 28: 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: 23-32.
  10. Kawilapat S, Salvadori N, Ngo-Gians-Huong N, Decker L, et al; Incidence and risk factors of loss to follow-up among HIV-Infected Children in an antiretroviral treatment program. *PLOS ONE* 14(9): e0222082. doi: 10.1371/journal.pone.0222082
  11. Wanialwa DC, Obimbo EM, Farquhar Carey, et al. Predictors of Mortality in HIV1 Infected Children on Antiretroviral Therapy in Kenya: A Propective. *BMC Pediatr*. 2010 May 18; 10: 33 doi: 10.1186/1471-2431-10-33.
  12. Koller M, Patelk, Chi BH, et al. Immunodeficiency in children starting antiretroviral therapy in low-, middle-, and high-income countries. IeDEA, NISDI, PHACS and IMPAACT 21qC studies *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015; 68: 62-72.
  13. Braidy 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: 86.
  14. Traisathit P, Delory T, Ngo-Giang-Huong N, Somsamai R, Techakunakorn P, Theansavettrakul S, et al. Brief Report: AIDS-Defining Events and Deaths in HIV-Infected Children and Adolescent on Antiretroviral: A 14-year study in Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2018; 77: 17-22
  15. Fernandez LS, 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: 429-434.
  16. Puthanakit T, Kerr SJ, Ananworanich J, Bunupuradah T, Boonrak P, Sirisanthana VL, 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): 488-492.
  17. Lewis J, Walker AS, Castro H, Rossi AD, Gibb DM, et al. Age and CD<sub>4</sub> Count at Initiation of Antiretroviral therapy in HIV-Infected Children: Effects on Long-term T-Cell Reconstitution. *Journal of Infectious Diseases*. 2012.205: 548-56.

18. Rinaldi S, Cotugno N, Pallikkuth S, et al. I-106 Early treatment initiation in children with vertical HIV infection influences HIV specific immune responses. *JAIDS*. 2019; 81: 50.
19. Bartlett AW, Mohamed TJ, Sudjaritruk T. Disease-and Treatment-related Morbidity in Adolescents with Perinatal HIV Infection in Asia. *Pediatr Infect Dis J* 2019; 38(3): 287-92.
20. Cellins IJ, Jourdain G, Hansudewechakul R, et al. Long-Term Survival of HIV-Infected Children Receiving Antiretroviral Therapy in Thailand: A5-Year Observational Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 1449-57.
21. 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.
22. Puthanakit T, Aурpibul L, Louthrenoo O, et al. Poor cognitive functioning of school-aged children in Thailand with Perinatally acquired HIV infection taking antiretroviral therapy. *AIDS Patient Care STDs* 2010; 24: 141.
23. Puthanakit T, Ananworanich J, Vonthanak S, et al. Cognitive function and neurodevelopmental outcomes in HIV-infected Children older than 1 year of age randomized to early versus deferred antiretroviral therapy: the PREDICT neurodevelopmental Study. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 501.
24. Laughton B, Cornell M, Grove D, et al. Early antiretroviral therapy improves neurodevelopmental outcomes in infants. *AIDS* 2012; 26: 1685.
25. Cornell M, Schomaker M, Garone DB, Giddy J, Hoffmann CJ, Lessells R, et al. (2012) Gender Differences in Survival among Adult Patients Starting Antiretroviral Therapy in South Africa: A Multicentre Cohort Study *PLOS Med* 9(9): e1001304. doi: 10.1371/journal.pmed.1001304

# Risk factors of immune suppression, viral suppression failure and mortality of HIV-Infected children and adolescents

Suthunya Bunjongpak

*Department of Pediatrics, Nakhonpathom Hospital*

**Background:** To achieve ending AIDs beyond 2030 as UNESCO policy, we studied risk factors of pediatric HIV infection morbidity and mortality at Nakhonpathom Hospital, Thailand. We expected that there is useful information for the development of health service to improve outcome of pediatric HIV infection care.

**Objective:** To study risk factors of the failure in restoration of immunity, viral suppression and mortality of HIV-infected children and adolescents.

**Method:** A retrospective cohort study of HIV-infected children and adolescence (0-20 years-old) during April 2001 - March 2020 (19 years). Demographic, clinical and laboratory data were collected. Risk factors were analyzed by chi-square and multivariate logistic regression with odds ratio at 95% confidence interval and p-value < 0.005 as statistical significance.

**Result:** Total 150 patients tested for CD<sub>4</sub> were included. Females were 58.7%. The baseline age of antiretroviral therapy (ART) at 5 - 15 years old were 65.7%. The majority (92.6%) received non-PI based regimen and 61% continued same regimen. Weight and height 50 percentiles (PT) increased after antiretroviral therapy (ART) from 25.2% and 24.5% to 42.5% and 43.2%, respectively. The CD<sub>4</sub> 20% increased after ART from 26.5% to 66.7% and 53.8% had viral suppression (VL < 20 copies/cu.mm.). The majority (87.3%) were alive, mortality rate was 12.7% and rate of loss to follow up was 12%. Statistical significance risk factors of immune suppression (last CD<sub>4</sub> < 20%) were last height < 3<sup>rd</sup> PT odds ratio = 19.8, poor drug adherence odds ratio = 11.7, last weight < 3<sup>rd</sup> PT odds ratio = 4.2, baseline height < 3<sup>rd</sup> PT odds ratio = 2.35, last viral load ≥ 20 copies/cu.mm. odds ratio = 2.1 and delayed ART at > 5 - 15 years old odds ratio = 1.6. Statistical significance risk factors of the failure of viral load suppression (last VL ≥ 20 copies/cu.mm.) were mortality odds ratio = 11.4, first line drug resistance odds ratio = 4.98, poor adherence odds ratio = 3.37, delayed ART at > 5 - 15 years old odds ratio = 2.62 last height < 3<sup>rd</sup> PT and last CD<sub>4</sub> < 20%: same odds ratio = 2.11 and baseline weight < 3<sup>rd</sup> PT odds ratio = 1.6. Statistic significance risk factors of mortality were delayed ART at > 5 - 15 years old odds ratio = 3.1, poor adherence odds ratio was too high to calculation, low last CD<sub>4</sub> level (CD<sub>4</sub> < 20%) odds ratio was too high to calculation, last VL ≥ 20 copies/cu.mm. odds ratio = 2.43, baseline weight and height < 3<sup>rd</sup> PT odds ratio = 13.62, 7.34, respectively and last weight and height < 3<sup>rd</sup> PT odds ratio = 20.52, 20.23, respectively.

**Conclusion:** The risk factors of immune suppression, viral suppression failure and mortality in HIV-infected child and adolescents were poor drug adherence, delayed antiretroviral therapy, low precursor CD<sub>4</sub> and failure to thrive.

**Keyword:** HIV-infected children, antiretroviral therapy, immune suppression, viral suppression