

**INCIDENCE AND PATTERN OF IMMUNOLOGICAL FAILURE
AND ANTIRETROVIRAL DRUG RESISTANCE IN CHILDREN
RECEIVING ANTIRETROVIRAL THERAPY IN PEDIATRIC HIV
CLINIC AT SIRIRAJ HOSPITAL**



**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN PHARMACY
(CLINICAL PHARMACY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2009**

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

อุบัติการณ์และรูปแบบของความล้มเหลวทางระบบภูมิคุ้มกัน และการดื้อยาต้านไวรัสในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาต้านไวรัส ณ คลินิกเด็กติดเชื้อไวรัสเอชไอวี โรงพยาบาลศิริราช

INCIDENCE AND PATTERN OF IMMUNOLOGICAL FAILURE AND ANTIRETROVIRAL DRUG RESISTANCE IN CHILDREN RECEIVING ANTIRETROVIRAL THERAPY IN PEDIATRIC HIV CLINIC AT SIRIRAJ HOSPITAL

ชยรัชน์ นาคช่วย 4737147 PYCP/M

ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: ปรีชา มณฑานติกุล, Pharm.D., กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, พ.บ., ว.ว. (กุมารเวชศาสตร์)

บทคัดย่อ

การศึกษาแบบย้อนหลังจัดทำขึ้นเพื่อค้นหาอุบัติการณ์และรูปแบบของความล้มเหลวทางระบบภูมิคุ้มกัน และการดื้อยาต้านไวรัสในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาต้านไวรัส ณ คลินิกเด็กติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ณ โรงพยาบาลศิริราช การศึกษาี้ทำโดยการเก็บข้อมูลการวินิจฉัยและการรักษาจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2539 ถึง เดือนธันวาคม 2548 ได้จำนวนผู้ป่วยเด็กทั้งหมด 180 คน เป็นเด็กผู้ชาย 93 คน การศึกษาี้เป็นการศึกษาแรกที่ค้นหาอุบัติการณ์ของความล้มเหลวทางระบบภูมิคุ้มกันในเด็กไทยที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีโดยใช้นิยามตามคำแนะนำของสถาบันสุขภาพแห่งชาติของสหรัฐอเมริกา อุตบัติการณ์ของเด็กที่เกิดความล้มเหลวทางระบบภูมิคุ้มกัน คือ ร้อยละ 31.11 ซึ่งรวมถึงเด็กที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสามตัว รูปแบบของความล้มเหลวทางระบบภูมิคุ้มกันที่พบมากที่สุด คือ การลดลงของ CD4 count มากกว่าร้อยละ 30 ภายในเวลา 6 เดือน ดังนั้นเมื่อรูปแบบชนิดนี้เกิดขึ้นควรนึกถึงความล้มเหลวทางระบบภูมิคุ้มกันหากเด็กให้ความร่วมมือในการรับประทานยาดีและไม่ได้กำลังเจ็บป่วยด้วยโรคอื่น มีการทำ Genotypic testing ทั้งหมด 46 ครั้งในผู้ป่วยเด็ก 42 คน ในเด็กกลุ่มนี้พบว่าร้อยละ 93.48, 78.26 และ 43.48 พบตำแหน่งการกลายพันธุ์หรือการดื้อยาของไวรัสชนิด NAM, TAM และ NNRTI resistance mutation ตามลำดับ โดย TAMs ที่พบมากที่สุด คือ M41L (ร้อยละ 61.9), T215Y/F (ร้อยละ 50.0) และ M184V (ร้อยละ 40.5) ร้อยละ 80 ของเด็กที่ได้ทำ genotypic testing และกำลังได้รับยา lamivudine จะพบตำแหน่งดื้อยา M184V ส่วน NNRTI resistance mutation ที่พบมากที่สุดในเด็กที่เคยได้รับยาต้านไวรัสกลุ่ม NNRTI คือ K103N (ร้อยละ 42.9), G190A/C/S (ร้อยละ 42.9), K101E (ร้อยละ 28.6) และ Y181C/I (ร้อยละ 28.6) รูปแบบของการดื้อยาพบได้ 2 รูปแบบ คือ กลุ่มเด็กที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส 2 ตัว จะพบ NAM และ TAM ในลักษณะของการพบสะสม ส่วนเด็กที่ได้รับการรักษาด้วยยา 3 ตัวที่มี NNRTI เป็นส่วนประกอบและเคยได้รับยา 2 ตัวมาก่อนจะพบ TAM กับ NAM และพบการปรากฏของ NNRTI resistance mutation ซึ่งน่าจะเป็นผลมาจากการเติมยากกลุ่ม NNRTI โดยไม่ได้เปลี่ยนเป็น NRTI ที่เหมาะสม

INCIDENCE AND PATTERN OF IMMUNOLOGICAL FAILURE AND ANTIRETROVIRAL DRUG RESISTANCE IN CHILDREN RECEIVING ANTIRETROVIRAL THERAPY IN PEDIATRIC HIV CLINIC AT SIRIRAJ HOSPITAL.

CHAYARAK NACKCHUAY 4737147 PYCP/M

M.Sc. in Pharm. (CLINICAL PHARMACY)

**THESIS ADVISORY COMMITTEE: PREECHA MONTAKANTIKUL, PHARM.D.,
KULKANYA CHOKEPHAIBULKIT, M.D., DIP.AMER.BOARD OF PEDIATRICS,
DIP.AMER.SUBBOARD PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES**

ABSTRACT

The retrospective study was performed to identify the incidence and pattern of immunological failure and antiretroviral drug resistance in children receiving antiretroviral therapy in the Pediatric HIV Clinic at Siriraj Hospital, Bangkok. Medical charts of patients from May 1996 to December 2005 were reviewed. In total 180 children were included in the study, 93 children were boys. This was the first study to identify the immunological failure in HIV-infected Thai children using the definitions according to US National Institutes of Health guidelines. The incidence of children who experienced immunological failure was 31.11%, including children on triple therapy. The most commonly found pattern of immunological failure was a more than 30% decline of CD4 count within 6 months. Therefore, when this pattern occurs, immunological failure should be of concern if the children are adherent to therapy and do not have other current illnesses. Genotypic testings (GT) were performed 46 times among 42 children. In this group, 93.48%, 78.26% and 43.48% of the children had NAMs, TAMs, and NNRTI resistance mutations, respectively. The most common TAMs found were M41L (61.9%), T215Y/F (50.0%) and M184V (40.5%). Eighty percent of children with GT and receiving lamivudine presented M184V. The most common NNRTI resistance mutations found in children with NNRTI exposure were K103N (42.9%), G190A/C/S (42.9%), K101E (28.6%) and Y181C/I (28.6%). The pattern of resistance mutations were found in two patterns. Children treated with dual therapy had NAMs and TAMs in gradual accumulation. Children treated with NNRTI-based regimen who were dual-experienced had TAMs, NAMs, and emerging NNRTI resistance mutations. This was probably the result of the addition of NNRTI without changing the NRTIs to the optimal antiretroviral drugs.

**KEY WORDS: IMMUNOLOGICAL FAILURE / ANTIRETROVIRAL /
RESISTANCE / PEDIATRIC / HIV**

121 pages