

บทที่ 3

การดูแลรักษาเด็กและวัยรุ่นอยู่ร่วมกับเอชไอวี

(Management of Children and Adolescents Living with HIV)

คำแนะนำที่สำคัญ

1. การดูแลทารกที่คลอดจากแม่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวี
 - ควรได้รับการประเมินความเสี่ยงต่อการติดเชื้อว่ามี “ความเสี่ยงสูง” หรือ “ความเสี่ยงทั่วไป” หรือ “ความเสี่ยงต่ำ” และได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรป้องกันอย่างเหมาะสม เป็นระยะเวลา 2-4 สัปดาห์
 - **ความเสี่ยงสูง** ได้แก่ แม่มี HIV VL > 50 copies/mL ที่อายุครรภ์อย่างน้อย 32 สัปดาห์ หรือกรณีไม่มีผล HIV VL ให้ใช้เกณฑ์ว่าแม่ได้รับยาต้านเอชไอวี <12 สัปดาห์ หรือแม่มีประวัติกินยาต้านไม่สม่ำเสมอ **ความเสี่ยงทั่วไป** ได้แก่ แม่มี HIV VL ≤ 50 copies/mL เมื่อใกล้คลอด หรือหากไม่มีผล VL ในแม่ช่วงใกล้คลอด ให้พิจารณาจากประวัติแม่ คือ แม่กินยาต้านเอชไอวีสม่ำเสมอ และได้รับยาต้านเอชไอวี ≥ 12 สัปดาห์ก่อนคลอด **ความเสี่ยงต่ำ** ได้แก่ ทารกที่แม่มี HIV VL ≤ 50 copies/mL ตั้งแต่อายุครรภ์ 20 สัปดาห์ จนถึงใกล้คลอด
 - การตรวจวินิจฉัยว่าทารกติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่ ให้ใช้การตรวจ HIV DNA PCR ทุกราย โดย
 - ทารก ความเสี่ยงสูง ควรตรวจ HIV DNA PCR 4 ครั้ง คือ แรกเกิด, 1, 2 และ 4 เดือน
 - ทารก ความเสี่ยงทั่วไป และความเสี่ยงต่ำ ควรได้รับการตรวจ HIV DNA PCR อย่างน้อย 2 ครั้ง ที่อายุ 1 เดือน และ 2-4 เดือน
2. แนวปฏิบัติในทารกที่คลอดจากแม่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวี เมื่อผลตรวจ HIV DNA PCR เป็นบวกครั้งแรก
 - ให้รีบตามเด็กมาตรวจเลือด HIV DNA PCR ซ้ำทันที ร่วมกับพิจารณาตรวจปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวี (HIV VL) และตรวจการดื้อยาต้านเอชไอวี (HIV drug resistance) ให้คำแนะนำปรึกษากับครอบครัวเรื่องการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี และเริ่มยาต้านเอชไอวีสูตรการรักษา (ABC หรือ AZT) + 3TC + pDTG ได้ ในระหว่างรอผล HIV DNA PCR ซ้ำ
 - ถ้าผล HIV DNA PCR เป็นบวกอย่างน้อยสองครั้ง ให้วินิจฉัยว่าเด็กติดเชื้อเอชไอวีและให้กินยาต้านเอชไอวีเพื่อการรักษาต่อเนื่องตลอดชีวิต
 - ถ้าผล HIV DNA PCR ที่ตรวจซ้ำเป็นผลลบ ไม่สอดคล้องกับที่เคยตรวจพบว่าเป็นบวก แนะนำให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ
3. การรักษาทารกอยู่ร่วมกับเอชไอวีที่อายุต่ำกว่า 1 ปี มีขนาดยาที่แตกต่างจากยาที่ใช้ในสูตรป้องกันการติดเชื้อแม่สู่ลูก ซึ่งขนาดยาต้านเอชไอวีสำหรับรักษาทารกแบ่งตามขนาดน้ำหนักตัว (ภาคผนวก ง)
4. การตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีในเด็กที่เกิดจากแม่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวี แนะนำให้ตรวจเมื่ออายุ 18-24 เดือน
5. วัยรุ่น อายุ 13-18 ปี สามารถตรวจเลือดเอชไอวีได้ โดยไม่จำเป็นต้องขอความยินยอมจากผู้ปกครอง (ภาคผนวก จ)
6. เกณฑ์การเริ่มยาต้านเอชไอวีในเด็กและวัยรุ่นอยู่ร่วมกับเอชไอวี แนะนำเริ่มการรักษาในเด็กและวัยรุ่นทุกรายโดยเร็วที่สุด ไม่ว่าจะมีระดับ CD4 เท่าใดก็ตาม ถ้ามี opportunistic infection ร่วมด้วยให้รักษา opportunistic infection ก่อน แล้วจึงเริ่ม ARV ตามคำแนะนำในหัวข้อ 3.6.4

7. สูตรยาต้านเอชไอวีสำหรับเริ่มรักษาในเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีที่**ยังไม่เคย**ได้รับยาต้านเอชไอวีมาก่อน (สูตรยาดังตารางที่ 3.4 และขนาดยาในภาคผนวก ง) ประกอบด้วยยากลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) 2 ตัว ร่วมกับยาตัวที่ 3 (Third agent) อีก 1 ตัว ซึ่งแนะนำเป็นกลุ่ม integrase inhibitors โดยให้เลือกยาตามที่สามารถจัดหาได้ สูตรยารับประทานวันละครั้ง และใช้ยารวมเม็ดถ้าเป็นไปได้ มีวิธีเลือกสูตรแรกดังนี้
 - อายุ < 30 วัน: (AZT หรือ ABC) + 3TC + pDTG
 - อายุ 30 วัน - <2 ปี: ABC + 3TC + pDTG
 - อายุ 2-<12 ปี: น้ำหนัก < 25 กก ABC + 3TC + DTG, น้ำหนัก ≥ 25 กก TAF + FTC + (DTG หรือ BIC)
 - อายุ ≥ 12 ปี: (TDF หรือ TAF) + (3TC หรือ FTC) + (DTG หรือ BIC) หรือในบางกรณีอาจเลือก 2-drug regimen: DTG + 3TC
8. การรักษาวัณโรค ร่วมกับให้ยาต้านเอชไอวี ต้องระวังเรื่อง drug interaction เมื่อใช้ยา rifampicin ให้ปรับขนาดยา DTG เป็นวันละ 2 ครั้ง และควรเริ่มยาต้านเอชไอวีภายในเวลา 2 สัปดาห์อย่างช้าไม่เกิน 4 สัปดาห์ ยกเว้นกรณีวัณโรคระบบประสาทให้เริ่มยาต้านเอชไอวี หลังรักษาวัณโรคแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์อย่างช้าไม่เกิน 8 สัปดาห์ โดยไม่คำนึงถึงระดับ CD4
9. การติดตามเด็กหลังเริ่มการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี
 - ตรวจ HIV VL ควรตรวจหลังเริ่มยาต้านเอชไอวี 6 เดือนหรือเปลี่ยนสูตรยาเป็นเวลา 3 เดือน เพื่อประเมินประสิทธิภาพของสูตรยา หลังจากนั้นตรวจติดตามทุก 6-12 เดือน และเมื่อ HIV VL undetectable ให้ตรวจปีละครั้ง
 - ตรวจ CD4 เป็นการตรวจจำนวนภูมิคุ้มกัน เพื่อประเมินความเสี่ยงในการป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสต่างๆ แนะนำให้ตรวจทุก 6 เดือน เมื่อเด็กมีอายุ 6-12 ปีที่ HIV VL undetectable ติดต่อกันอย่างน้อย 2 ปี โดยจำนวน CD4 > 500 cells/mm³ และกินยาต้านเอชไอวีอย่างสม่ำเสมอ สามารถหยุดตรวจ CD4 ได้
10. การปรับยาต้านเอชไอวีในเด็กที่มีการตอบสนองต่อการรักษา โดยเน้นสูตรยาต้านเอชไอวีที่เป็นวันละครั้ง และผลข้างเคียงน้อย ดังแสดงรายละเอียดในหัวข้อ 3.9
11. การส่งต่อวัยรุ่นอยู่ร่วมกับเอชไอวีเพื่อเข้าสู่ระบบคลินิกผู้ใหญ่ (Transition to adult clinic) รายละเอียดในภาคผนวก ข

บทนำ

ในปี พ.ศ. 2567 มีเด็กทารกประมาณ 2,751 คนที่คลอดจากแม่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวี โดยพบอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ร้อยละ 1.46 ดังนั้นจะมีทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ประมาณ 40 รายต่อปี การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในทารกโดยเร็ว ร่วมกับรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีที่เข้าถึงได้มากขึ้นทำให้เด็กที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีได้รับการรักษาเร็วและมีอายุยืนยาวเติบโตเข้าสู่วัยรุ่นและผู้ใหญ่ได้ ในปัจจุบันเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีอายุน้อยกว่า 15 ปีที่ยังได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติมีจำนวนต่ำกว่า 1,500 ราย อย่างไรก็ตามวัยรุ่นที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีแต่กำเนิดมักมีสุขภาพที่ซับซ้อนกว่าวัยรุ่นทั่วไปเนื่องจากวัยรุ่นเหล่านี้มักกินยาต้านเอชไอวีมาเป็นเวลานาน บางรายเกิดความเบื่อหน่ายในการกินยา มีการขาดนัด อาจพบการติดยา ผลข้างเคียงจากยา มีความเครียดสะสมหรือปัญหาสุขภาพจิตจากการป่วยเรื้อรังต้องกินยาต่อเนื่อง มีการตีตราตนเอง หรือสูญเสียบุคคลในครอบครัวไป ในเด็กที่เริ่มได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีช้าอาจมีพัฒนาการที่ล่าช้า ทำให้มีผลต่อการเรียนรู้และการประกอบอาชีพ ดังนั้นการดูแลเด็กและวัยรุ่นอยู่ร่วมกับเอชไอวีตั้งแต่วัยเด็กนั้นนอกจากการดูแลเรื่องการให้ยาต้านเอชไอวีแล้ว ยังมีประเด็นการรักษาด้านอื่นๆ อีกหลายด้านอาทิเช่น การเตรียมความพร้อมวัยรุ่นเพื่อส่งต่อเข้ารับการรักษาในคลินิกผู้ใหญ่ โดยการส่งเสริมให้วัยรุ่นดูแลตนเองกินยาและรับบริการต่อเนื่องสม่ำเสมอ ให้ความรู้

เรื่องความสำคัญการกินยาต้านเอชไอวีอย่างต่อเนื่องจนกระทั่งไวรัสได้สำเร็จ เพื่อให้ได้ตามหลัก U=U (undetectable=untransmissible) ประเมินการติดตามตนเอง ปัญหาสุขภาพจิต การใช้สารเสพติดและให้การปรึกษา เพื่อส่งเสริมวินัยการกินยา การจัดการความเครียดและการลดการติดตามตนเอง รวมถึงการลดพฤติกรรมเสี่ยงในการรับและถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ อันจะนำไปสู่การมีสุขภาพดีในระยะยาว

จากข้อมูลสำรวจพฤติกรรมในวัยรุ่นพบว่า วัยรุ่นไทยมีเพศสัมพันธ์ก่อนวัยอันควรในอัตราที่สูงขึ้นและมากกว่าครึ่งมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกโดยไม่ได้ป้องกัน ซึ่งอาจนำไปสู่การเพิ่มจำนวนของการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ในเด็กวัยรุ่นในอนาคตได้ ในปัจจุบันวัยรุ่นอายุ 13- 18 ปี สามารถตรวจเลือดหาการติดเชื้อเอชไอวีได้โดยไม่ต้องขอความยินยอมจากผู้ปกครอง ซึ่งจะทำให้วัยรุ่นกลุ่มเสี่ยงสามารถเข้าถึงการวินิจฉัยได้ง่ายขึ้น โดยวัยรุ่นกลุ่มเสี่ยงที่ควรแนะนำการตรวจเอชไอวี คือ วัยรุ่นที่มีโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และวัยรุ่นที่มีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ป้องกัน (อ่านเพิ่มเติมในบทที่ 1 หัวข้อ 1.1 การให้การปรึกษาเพื่อตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี) อย่างไรก็ตามประเด็นภาวะ การปรับตัวของวัยรุ่น และปัญหาอื่นๆ ทางสังคมเป็นประเด็นที่ต้องคำนึงถึงในการดูแลวัยรุ่นอยู่ร่วมกับเอชไอวีในอนาคตอันใกล้เมื่อเด็กทารกติดเชื้อจากแม่รายใหม่มีจำนวนน้อยมากหรือหมดไป การติดเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่จะเป็นการติดเชื้อในวัยรุ่นจากพฤติกรรมเสี่ยงต่างๆ ซึ่งต้องมีมาตรการตั้งรับที่เหมาะสม การดูแลรักษาวัยรุ่นที่ติดเชื้อใหม่ที่มีการเจริญเติบโตเต็มที่แล้ว ควรทำตามคำแนะนำของผู้ใหญ่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวี

3.1 การดูแลทารกที่คลอดจากแม่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวี

- ทารกที่คลอดจากแม่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีควรได้รับการประเมินความเสี่ยงต่อการติดเชื้อว่ามี “ความเสี่ยงสูง” หรือ “ความเสี่ยงทั่วไป” หรือ “ความเสี่ยงต่ำ” เนื่องจากยาต้านเอชไอวีสูตรป้องกันของทารกในช่วง 4 สัปดาห์หลังคลอดจะแตกต่างกัน
- ทารกควรได้รับวัคซีนเหมือนเด็กปกติ
- ทารกกลุ่มความเสี่ยงสูง ควรได้รับยาป้องกันโรคปอดอักเสบจากเชื้อ PCP ตั้งแต่อายุ 4-6 สัปดาห์ จนกว่าจะทราบว่าไม่ติดเชื้อ ส่วนทารกกลุ่มความเสี่ยงทั่วไป และต่ำ ควรได้รับยาป้องกันเมื่อผล HIV DNA PCR เป็นบวก
- การตรวจวินิจฉัยว่าทารกติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่ ให้ใช้การตรวจ HIV DNA PCR ทุกวัย โดย
 - กรณีทารกความเสี่ยงสูง ควรตรวจ HIV DNA PCR 4 ครั้ง คือ แรกเกิด, 1, 2 และ 4 เดือน
 - กรณีทารกความเสี่ยงทั่วไป และความเสี่ยงต่ำ ควรตรวจ HIV DNA PCR อย่างน้อย 2 ครั้ง ที่อายุ 1 เดือนและ 2-4 เดือน

เป้าหมายหลักของการดูแลทารกที่คลอดจากแม่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวี มี 2 ประการคือ

3.1.1 การป้องกันไม่ให้ทารกติดเชื้อเอชไอวี

สิ่งสำคัญคือ การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในหญิงก่อนตั้งครรภ์ การฝากครรภ์ การให้ยาต้านเอชไอวีในแม่และทารก เพื่อป้องกันการติดเชื้อ (รายละเอียดในบทที่ 4 การให้ยาต้านเอชไอวีในทารกตามความเสี่ยงดูในหัวข้อ 4.3.5 แผนภูมิที่ 4.4 และตารางที่ 4.9) และงดนมแม่ ให้กินนมผสม ปัจจุบันกรมอนามัยให้การสนับสนุนนมผสมสำหรับทารกที่คลอดจากแม่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีฟรีนาน 18 เดือน รวมทั้งห้ามไม่ให้แม่หรือผู้เลี้ยงเด็กเคี้ยวข้าว เพื่อป้องกันให้เด็กกิน เนื่องจากมีโอกาสเกิดการติดเชื้อเอชไอวีได้ สำหรับแม่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีและได้รับยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่อง รวมถึงมีปริมาณไวรัสในเลือดที่ตรวจไม่พบในระหว่างและหลังตั้งครรภ์ ความเสี่ยงในการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีผ่านการให้นมบุตรจะน้อยกว่าร้อยละ 1 แต่ไม่เท่ากับศูนย์ อย่างไรก็ตามในบริบทของประเทศไทยและในสถานการณ์การยุติการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ในประเทศไทยยังไม่แนะนำการให้นมแม่อย่างแพร่หลายในแม่ที่มีระดับไวรัสในเลือดที่ตรวจไม่พบ เนื่องจากยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก เช่น การรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ ภาวะเจ็บป่วยระหว่างการให้นมบุตร (เช่น เต้านมอักเสบ แผลที่

เต้านมติดเชื้อ แผลที่ช่องปากของทารก) โรคทางสุขภาพจิต ปัจจัยสนับสนุนทางครอบครัว และค่าใช้จ่ายในการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ต้องตรวจเพิ่มเติมอย่างสม่ำเสมอ เป็นต้น แต่ในกรณีที่แม่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีที่รับประทานยาต้านไวรัสอย่างสม่ำเสมอและมีระดับไวรัสในเลือดที่ตรวจไม่พบ มีความประสงค์จะให้นมแม่ ควรได้รับการให้คำปรึกษาที่มีความเป็นกลางอิงตามหลักฐานทางวิชาการ และเน้นผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง เพื่อให้เกิดการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแม่และบุคลากรทางการแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ควรให้คำแนะนำถึงประโยชน์และความเสี่ยงจากการให้นมแม่ เพื่อให้แม่ตัดสินใจเลือกแนวทางการให้นมบุตรที่เหมาะสมกับบริบทส่วนบุคคลมากที่สุด (ภาคผนวก ฉ)

3.1.2 การส่งเสริมให้เด็กมีสุขภาพแข็งแรงและมีพัฒนาการดี

- ติดตามดูการเจริญเติบโตและพัฒนาการเช่นเดียวกับเด็กปกติ
- ให้วัคซีนเพื่อสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคตามกำหนด (ภาคผนวก ฉ)
- ทารกกกลุ่มความเสี่ยงสูง ควรได้รับยาป้องกันโรคปอดอักเสบจากเชื้อ PCP ตั้งแต่อายุ 4-6 สัปดาห์ จนกว่าจะทราบว่ามีเชื้อ ส่วนทารกกลุ่มความเสี่ยงทั่วไป และต่ำ ควรได้รับยาป้องกันเมื่อผล HIV DNA PCR เป็นบวก ให้รับติดตามมาให้ยา
- เฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจพบได้จากยาต้านเอชไอวีที่ได้รับในช่วงที่อยู่ในครรภ์และเดือนแรกของชีวิต โดยเฉพาะที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการซีดจาก AZT ให้พิจารณาตรวจ CBC ที่อายุ 1 เดือน ถ้ามีอาการสงสัย
 - ในกรณีที่ฮีโมโกลบิน 7-10 กรัม/ดล. หรือฮีมาโตคริต 21-30% ให้นัดมาติดตามอาการและผลเลือดอีก 2 สัปดาห์
 - ในกรณีที่ฮีโมโกลบิน < 7 กรัม/ดล. หรือฮีมาโตคริต < 21% ให้นัดติดตามอาการและผลเลือดอีก 1 สัปดาห์
 ในกรณีที่เด็กซีดมากให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ พิจารณาหยุดยา co-trimoxazole เพื่อป้องกัน PCP ไปก่อน เพราะอาจทำให้ซีดมากขึ้น หรือให้เลือดถ้ามีอาการจากภาวะซีดมาก
- ให้คำแนะนำสำหรับผู้ปกครองเกี่ยวกับการส่งเสริมสุขภาพเด็ก และแผนการดูแลรักษา

3.2 การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวี

มีข้อแนะนำพิเศษสำหรับเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวี ดังต่อไปนี้

- 1) เวลาที่เหมาะสมในการให้วัคซีน นอกจากจะพิจารณาตามเกณฑ์อายุที่แนะนำให้รับวัคซีน ควรประเมินภาวะภูมิคุ้มกันของเด็กด้วย
 - หากเด็กมีระดับภูมิคุ้มกัน $CD4 \geq$ ร้อยละ 15 สามารถเริ่มให้วัคซีนได้ทันทีไม่ว่าจะกำลังได้รับยาต้านเอชไอวีหรือไม่
 - หากเด็กมีระดับภูมิคุ้มกัน $CD4 <$ ร้อยละ 15 และเพิ่งเริ่มได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี แนะนำให้รออย่างน้อย 6 เดือนหลังเริ่มยาต้านเอชไอวีและระดับภูมิคุ้มกัน $CD4 \geq$ ร้อยละ 15 จึงจะให้วัคซีน เนื่องจากการสร้างภูมิคุ้มกันจะดีขึ้นมากเมื่อควบคุมปริมาณไวรัสได้และระดับภูมิคุ้มกัน $CD4$ ดีแล้ว
 - เด็กที่มีระดับภูมิคุ้มกัน $CD4 <$ ร้อยละ 15 ควรหลีกเลี่ยงการให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็น ได้แก่ วัคซีนหัด-หัดเยอรมัน-คางทูม, วัคซีนสุกใส, วัคซีนไขสันหลังอักเสบชนิดเชื้อเป็น ควรให้การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีจนระดับภูมิคุ้มกัน $CD4 \geq$ ร้อยละ 15 จึงจะให้วัคซีนทั้งนี้เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดโรคจากวัคซีนชนิดเชื้อเป็น
- 2) กรณีการป้องกันหลังสัมผัสโรค เช่น เพื่อป้องกันบาดทะยัก หรือเพื่อป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า เนื่องจากการสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีหลังได้รับวัคซีนอาจไม่ติดนัก ถึงแม้จะเคยได้รับวัคซีนมาครบแล้ว ดังนั้นควรพิจารณาให้ immunoglobulin จำเพาะโรคหลังสัมผัสโรคด้วย ได้แก่ บาดทะยัก (TIG) และ พิษสุนัขบ้า (RIG)

3.2.1 การให้วัคซีนในทารกและเด็กที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีหรือเกิดจากแม่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวี

รายละเอียดการให้วัคซีนในทารกและเด็กที่อยู่ร่วมกับเอชไอวี หรือเกิดจากแม่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวี แสดงในภาคผนวก ฉ และสามารถ download ตารางวัคซีนสำหรับเด็กที่จะมีการปรับเปลี่ยนทุกปีโดยสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทยได้จากเว็บไซต์ <http://www.pidst.or.th/>

3.2.2 การให้วัคซีนในเด็กที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีที่ไม่มีประวัติการรับวัคซีนมาก่อน

- 1) เด็กที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีทุกรายควรได้รับการประเมินประวัติการได้รับวัคซีนในอดีตเนื่องจากในช่วงที่มีการเจ็บป่วยอาจจะไม่ได้รับวัคซีนตามกำหนด
 - การประเมินประวัติการได้รับวัคซีนสามารถทำได้โดยการซักประวัติการทบทวนสมุดวัคซีน
 - หากจำไม่ได้หรือไม่มีประวัติควรตามประวัติจากสถานพยาบาลที่เคยไปรับบริการมาก่อน
- 2) กรณีที่ไม่เคยได้รับวัคซีนเลยหรือจำประวัติไม่ได้
 - แนะนำให้เริ่มวัคซีนใหม่ตามข้อบ่งชี้โดยปรับจากตารางการให้วัคซีนสำหรับเด็กที่ได้รับวัคซีนไม่ครบ
 - หากเด็กมีจำนวน CD4 \geq ร้อยละ 15 หรือ ≥ 200 ในเด็กอายุ > 5 ปี สามารถเริ่มให้วัคซีนได้ทันที
 - หากเด็กมีจำนวน CD4 $<$ ร้อยละ 15 และกำลังได้รับยาต้านเอชไอวีแนะนำให้รออย่างน้อย 6 เดือน หลังเริ่มยาต้านเอชไอวีและร้อยละจำนวน CD4 \geq ร้อยละ 15 จึงจะเริ่มให้วัคซีน เนื่องจากการสร้างภูมิคุ้มกันจะดีขึ้นเมื่อควบคุมไวรัสได้และจำนวน CD4 สูงแล้ว ยกเว้นวัคซีนไขหวัดใหญ่ที่ควรให้ทันทีโดยไม่ต้องรอจำนวน CD4 และควรให้ซ้ำทุกปี สำหรับวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ปฏิบัติตามคำแนะนำของกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข และราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย (ฉบับวันที่ 17 กุมภาพันธ์ 2568) <https://www.thaipediatrics.org/?p=5141>

3.2.3 การฉีดวัคซีนกระตุ้นซ้ำในเด็กที่อยู่ร่วมกับเอชไอวี หลังจากได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี

เด็กที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีที่เริ่มยาต้านเอชไอวีขณะที่ระดับภูมิคุ้มกัน CD4 \leq ร้อยละ 15 แม้ว่าจะมีประวัติเคยได้รับวัคซีนมาก่อนแล้ว ควรได้รับวัคซีนกระตุ้นซ้ำ เพื่อป้องกันตัวอีกเสบปี, ใช้สมองอักเสบเจอี, หัด-หัดเยอรมัน-คางทูม และคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน

แนะนำให้ฉีดวัคซีนซ้ำเมื่อได้รับยาต้านเอชไอวีมาอย่างน้อย 1 ปี และมีระดับภูมิคุ้มกัน CD4 ดีขึ้นแล้ว (immune recovery) ซึ่งใช้เกณฑ์ คือ ในเด็กอายุ < 5 ปี รอให้ระดับภูมิคุ้มกัน CD4 \geq ร้อยละ 25 หรือ ในเด็กอายุ ≥ 5 ปี ระดับภูมิคุ้มกัน CD4 ≥ 350 cells/mm³ อย่างน้อย 6 เดือน หรือ CD4 \geq ร้อยละ 15 และมี HIV VL undetectable นานกว่า 1 ปี รายละเอียดในภาคผนวก ฉ ทั้งนี้ในเด็กที่เริ่มยาเมื่อจำนวน CD4 \geq ร้อยละ 15 ยังไม่มีคำแนะนำการให้วัคซีนซ้ำ

3.3 การให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในทารกที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีหรือเกิดจากแม่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวี

- โรคปอดบวมจาก PCP การติดเชื้อ *P. jirovecii* ในทารกที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีช่วงขวบปีแรกสามารถเกิดได้แม้จะมีระดับ CD4 สูง ทารกอาจดูแข็งแรงดี และเกิด PCP เป็นอาการแรกของการติดเชื้อเอชไอวีก็ได้ จึงแนะนำให้ยาป้องกันดังนี้

ยาหลัก co-trimoxazole (TMP-SMX) ขนาด 150 มก./ม² หรือ 5-10 มก./กก.ของ TMP ต่อวัน วันละครึ่งทุกวันหรือ 2.5-5 มก./กก. ของ TMP ต่อครั้ง กินวันละ 2 ครั้ง 3 วันต่อสัปดาห์

ยาทางเลือก dapsone 2 มก./กก. (ไม่เกิน 100 มก.) กินวันละครึ่งหรือ 4 มก./กก. (ไม่เกิน 200 มก.) กินสัปดาห์ละครั้ง หรือใช้เทคนิคการ desensitization ด้วย TMP/SMX ตามความเหมาะสมรายละเอียดในภาคผนวก ข

การเริ่มยา ทารกที่คลอดจากการดาที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีกลุ่มเสี่ยงสูงแนะนำให้เริ่มให้ยาดังตั้ง 4 สัปดาห์ จนถึง 4 เดือน หลังผล HIV DNA PCR เป็นลบทั้งหมด ส่วนทารกที่คลอดจากการดาที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีกลุ่มเสี่ยงทั่วไป และเสี่ยงต่ำ ไม่ต้องได้รับยาป้องกัน PCP เนื่องจากโอกาสติดเชื้อเอชไอวีต่ำ แนะนำให้รอผล HIV DNA PCR ที่เจาะตอนอายุ 1 เดือน ถ้าผล HIV DNA PCR

รายงานเป็นบวก ให้รีบติดตามทารกมาตรวจยืนยัน ให้ยาต้านเอชไอวีและยาป้องกัน PCP ถ้าผล HIV DNA PCR เป็นลบ ไม่ต้องให้ยาป้องกัน แต่ถ้าอายุ 6 สัปดาห์แล้วยังไม่ได้ผล PCR พิจารณาให้ยาป้องกันไปก่อนเนื่องจากยาราคาถูก ผลข้างเคียงน้อย นอกจากนี้ยังอาจสามารถลดการเกิด pneumonia จากสาเหตุอื่นได้

ในกรณีที่ตรวจพบว่าทารกติดเชื้อเอชไอวีควรให้ยาป้องกัน PCP ต่อเนื่องไปจนถึงอายุ 12 เดือน ทั้งนี้เมื่ออายุ > 12 เดือนหากพบว่า CD4 < ร้อยละ 15 ควรให้ยาต่อเนื่องไปจนกว่าภูมิคุ้มกันจะสูงขึ้นด้วยการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีจนมากกว่า ร้อยละ 15

- **วัณโรค**

กรณีทารกเกิดจากหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นวัณโรค อาจได้รับเชื้อตั้งแต่ในครรภ์หรือจากการสำลักน้ำคร่ำที่มีเชื้อในระหว่างการคลอด ทำให้ทารกมีโอกาสเกิดวัณโรคแต่กำเนิดได้ จึงแนะนำให้ประเมินและให้การรักษาดังนี้

- ทารกเกิดจากแม่ที่รักษามาน้อยกว่า 3 เดือน ให้ประเมินรก/เยื่อぶดลูก และประเมินทารกอย่างละเอียด หากผลผิดปกติที่เข้าได้หรือสงสัยวัณโรคให้รักษาด้วยยาต้านวัณโรคทันที หากผลปกติพิจารณาเริ่มยา isoniazid เพื่อป้องกันวัณโรคหลังฉีดวัคซีนบีซีจีแล้ว 3-7 วัน หรือให้ยาป้องกันวัณโรคจนครบ แล้วค่อยให้วัคซีนบีซีจีหลังหยุดยาป้องกันวัณโรค
- ทารกเกิดจากแม่ที่รักษามาอย่างเหมาะสมมานานกว่า 3 เดือน และตอบสนองต่อการรักษาดี ให้ถือว่าไม่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ให้วัคซีนบีซีจี และให้การดูแลตามปกติ

กรณีทารกอาจสัมผัสเชื้อหลังคลอด จากแม่หรือผู้ใหญ่คนอื่นๆ ในบ้านที่เป็นวัณโรค หากมีประวัติสัมผัสวัณโรคในเด็ก ควรตรวจร่างกายและเอกซเรย์ปอดเพื่อดูว่าเด็กป่วยเป็นวัณโรคหรือไม่ หากไม่เป็นวัณโรคแนะนำให้ยาเพื่อรักษาวัณโรคระยะแฝงในเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีทุกรายโดยไม่คำนึงถึงผลการตรวจ tuberculin skin test หรือ Interferon gamma release assays (IGRAs)

หากไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค ทารกที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีรายใหม่ อายุ < 1 ปี ไม่แนะนำให้ TPT เนื่องจากโอกาสเป็นวัณโรคต่ำ แต่กรณีเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีรายใหม่ อายุ > 1 ปี แนะนำให้ TPT หลังจากได้ยาต้านเอชไอวีแล้วไม่มีผลข้างเคียง

3.4 การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในทารก

การวินิจฉัยทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีได้เร็ว (early infant diagnosis) จะทำให้มีโอกาสให้การรักษาได้ตั้งแต่อายุน้อยๆ ซึ่งเชื่อว่าจะทำให้ผลการรักษาดีขึ้น เนื่องจากอัตราการเสียชีวิตของทารกติดเชื้อเอชไอวีในขวบปีแรกสูงมาก ประมาณร้อยละ 10-15 ในทางกลับกันการวินิจฉัยว่าทารกไม่ติดเชื้อเอชไอวีได้เร็วจะช่วยคลายความกังวลของบิดามารดา และสามารถหยุดการให้ยาเพื่อป้องกันโรคปอดบวมจากเชื้อ PCP ได้เร็ว

การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในทารกที่คลอดจากแม่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีสามารถทำได้เร็วขึ้นมากโดยอาศัยการตรวจหาเชื้อเอชไอวีด้วยการตรวจ PCR ดังนี้ (ดูรายละเอียดในบทที่ 1)

1. การตรวจ HIV DNA PCR

1.1 **ทารกที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง (high risk)** ได้แก่ ทารกที่แม่มี HIV VL เมื่อใกล้คลอด >50 copies/mL หรือกรณีไม่มีผล HIV VL ให้พิจารณาจากประวัติแม่ คือ แม่กินยาต้านเอชไอวีไม่สม่ำเสมอ หรือแม่ได้รับยาต้านเอชไอวีมา <12 สัปดาห์ก่อนคลอด หรือ หรือมีประวัติกินนมแม่หลังคลอด แนะนำให้ทารกตรวจ HIV DNA PCR 4 ครั้ง ที่แรกเกิด อายุ 1 เดือน 2 เดือน และ 4 เดือน

1.2 **ทารกที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อทั่วไป (standard risk)** ได้แก่ ทารกที่แม่มี HIV VL ≤ 50 copies/mL เมื่อใกล้คลอด หรือกรณีไม่มีผล HIV VL ให้พิจารณาจากประวัติแม่ คือ แม่กินยาต้านเอชไอวีสม่ำเสมอ และได้รับยาต้านเอชไอวี ≥12 สัปดาห์ก่อนคลอด แนะนำให้ทารกตรวจ HIV DNA PCR 2 ครั้ง ที่อายุ 1 เดือน และ 2-4 เดือน

1.3 **ทารกที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อต่ำ (low risk)** ได้แก่ ทารกที่แม่มี HIV VL ≤ 50 copies/mL ตั้งแต่อายุครรภ์ 20 สัปดาห์ จนถึงใกล้คลอด แนะนำให้ทารกตรวจ HIV DNA PCR 2 ครั้ง ที่อายุ 1 เดือน และ 2-4 เดือน

การแปลผล HIV DNA PCR ในกรณีต่าง ๆ แสดงในตารางที่ 3.1 เนื่องจากแนวทางการให้ยาป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีในปัจจุบันทำให้การแปลผล HIV DNA PCR มีความซับซ้อนมากขึ้น จากปัจจัยต่อไปนี้

- การตรวจ HIV DNA PCR แรกเกิด เป็นการตรวจหาเด็กที่การติดเชื้อเกิดขึ้นตั้งแต่อยู่ในครรภ์แม่ ซึ่งพบว่ามีแนวโน้มในการตรวจพบทารกที่ติดเชื้อได้ร้อยละ 50-60 หมายถึงในกรณีที่ “ผล HIV DNA PCR แรกเกิดเป็นบวก” เด็กน่าจะติดเชื้อเอชไอวีจากแม่ตั้งแต่อยู่ในครรภ์ แต่หาก “ผล HIV DNA PCR แรกเกิดเป็นลบ” ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าเด็กไม่ติดเชื้อ เนื่องจากการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกนั้นอาจจะเพิ่งเกิดขึ้นในระหว่างกระบวนการคลอด จึงจำเป็นต้องให้ยาต้านเอชไอวีเพื่อป้องกันการติดเชื้อไปจนครบเวลา 4 สัปดาห์ และตรวจ HIV DNA PCR ซ้ำอีกอย่างน้อย 2 ครั้ง ที่อายุ 1 เดือน และ 2-4 เดือน (โดยครั้งสุดท้ายที่ตรวจเด็กควรหยุดยาต้านเอชไอวีมา >4 สัปดาห์ขึ้นไป) ก่อนที่จะสรุปได้ว่าเด็กไม่ติดเชื้อเอชไอวี

- ในกรณีที่ทารกถูกจัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงสูงและได้รับยาต้านเอชไอวีเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก สูตรยา 3 ตัวอาจรบกวนความไวของการตรวจ HIV DNA PCR ได้ โดยเฉพาะการเก็บตัวอย่างเลือดบนกระดาษกรองซับ (dried blood spot) ซึ่งมีปริมาณเลือดน้อยกว่าการตรวจโดยใช้ whole blood จึงอาจทำให้ความไวในการตรวจลดลง อาจพบกรณีที่ HIV DNA PCR เป็นลบที่แรกเกิด หรืออายุ 1 เดือน แล้วเมื่อตรวจซ้ำที่อายุ 2 เดือน หรือ 4 เดือน พบผลเป็นบวกได้ กรณีนี้มีโอกาสสูงมากที่เด็กจะติดเชื้อจริง ควรติดตามเด็กมาเจาะเลือด HIV DNA PCR เพื่อยืนยันการติดเชื้ออีกครั้ง และรีบเริ่มยาต้านเอชไอวีเพื่อการรักษา รวมถึงการให้ยาป้องกันการติดเชื้อ PCP

2. การตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวี ในปัจจุบันที่มีการตรวจ HIV DNA PCR ทำให้ทารกที่คลอดจากแม่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีเกือบทุกรายจะได้รับการวินิจฉัยแล้วว่าติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่ ภายในอายุ 6 เดือน อย่างไรก็ตาม แนะนำให้ตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวี เมื่ออายุ 18-24 เดือนอีกครั้ง โดยทั่วไปเด็กที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีจะมีผลการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีที่ 18 เดือน เป็นลบ เนื่องจาก HIV antibody ของแม่ที่ส่งผ่านรกมา给孩子 จะค่อย ๆ หมดไปจากในเลือดของเด็กแล้วในช่วงอายุ 6-18 เดือน อย่างไรก็ตามมีข้อควรระวังในการแปลผล ดังนี้

2.1 “ผลบวกลวงในเด็กไม่ติดเชื้อเอชไอวี” อาจเกิดจากชุดทดสอบการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีมีความไวในการทดสอบสูงมาก ทำให้ยังตรวจพบแอนติบอดีปริมาณน้อยๆ ของแม่ได้ ดังนั้นในกรณีที่เคยได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจ HIV DNA PCR ว่าเด็กไม่ติดเชื้อ โดยเด็กไม่ได้กินนมแม่ และเด็กไม่มีการแสดงของการติดเชื้อเอชไอวี ให้ยืนยันว่าเด็กไม่ติดเชื้อ และให้นัดตรวจเลือดหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีซ้ำเมื่อเด็กอายุ 24 เดือน ซึ่งหากเด็กไม่ติดเชื้อ จะต้องมีการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีเป็นลบ แต่หากยังมีผลการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีเป็นบวก ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

2.2 “ผลบวกลวงในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี” อาจเกิดจากการที่เด็กทารกที่ติดเชื้อได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีตั้งแต่อายุ < 6 เดือน จึงมีช่วงเวลาเพียงสั้นๆ ที่เชื้อไวรัสเอชไอวีจะไปกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีเมื่อแอนติบอดีต่อเอชไอวีที่ส่งผ่านจากแม่หมดไป เด็กบางคนไม่สร้างแอนติบอดีต่อเอชไอวีของตนเองขึ้นมา เพราะไม่มีไวรัสในกระแสเลือด จึงมีผลเลือดเป็นลบทั้ง ๆ ที่ติดเชื้อเอชไอวี กรณีนี้ให้ยึดถือผลการตรวจด้วย HIV DNA PCR ที่เป็นบวกอย่างน้อย 2 ครั้ง แสดงว่าเด็กติดเชื้อเอชไอวี เป็นหลัก หากมีข้อสงสัยไม่ควรหยุดยาต้านเอชไอวี และส่งปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

ตารางที่ 3. 1 การแปลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในทารก

HIV DNA PCR				HIV Ab ที่ 18 เดือน	แปลผลว่า	แนวทางการดูแล	
แรกเกิด	1 เดือน	2 เดือน	4 เดือน				
ลบ					น่าจะไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวีจากในครรภ์ แต่ยังสรุปไม่ได้ว่าติดเชื้อระหว่างคลอดหรือไม่	ติดตาม HIV PCR ต่อตามแนวทาง	
ลบ	ลบ	ลบ			เด็กเสี่ยงทั่วไป หรือเสี่ยงต่ำ: ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี เด็กเสี่ยงสูง: ยังสรุปไม่ได้	ในเด็กเสี่ยงสูงยังต้องตรวจ HIV PCR ยืนยันที่อายุ 4 เดือนอีกครั้งหลังหยุด ยาต้านเอชไอวีอย่างน้อย 4 สัปดาห์	
ลบ	ลบ	ลบ	ลบ		เด็กเสี่ยงสูง: ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี	ติดตามผลการตรวจหาแอนติบอดีต่อการติดเชื้อเอชไอวี ที่ 18-24 เดือน	
ลบ	ลบ	ลบ	ลบ	บวก	เด็กไม่มีอาการ: น่าจะไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี	ติดตามผลการตรวจหาแอนติบอดีต่อการติดเชื้อเอชไอวี ที่ 24 เดือน ถ้าผล เป็นลบ ยืนยันว่าไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี	
					เด็กมีอาการ: อาจติดเชื้อเอชไอวีหลังคลอด	ให้ตรวจ HIV DNA PCR ซ้ำอีกครั้งทันที เพื่อตรวจดูว่าเด็กติดเชื้อหรือไม่	
บวก	บวก					เด็กติดเชื้อเอชไอวีตั้งแต่ในครรภ์	ให้การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีโดยเร็วที่สุด ในรายที่มีผลบวกซ้ำอาจเกิด จากเด็กได้รับยาต้านเอชไอวีเพื่อการป้องกันเป็นเวลานาน ทำให้ก่ระดับ ไวรัสให้ต่ำ การตรวจ HIV DNA PCR อาจไม่ไวพอในการตรวจปริมาณเชื้อ ระดับต่ำ
ลบ	บวก	บวก			เด็กติดเชื้อเอชไอวีระหว่างคลอด		
ลบ	ลบ	บวก/บวก			เด็กติดเชื้อเอชไอวีระหว่างคลอดหรือหลังคลอด		
ลบ	ลบ	ลบ	บวก/บวก		เด็กติดเชื้อเอชไอวีระหว่างคลอดหรือหลังคลอด		

HIV DNA PCR				HIV Ab ที่ 18 เดือน	แปลผลว่า	แนวทางการดูแล
แรกเกิด	1 เดือน	2 เดือน	4 เดือน			
บวกต่อเนื่องกัน 2 ครั้งหลังจากนั้นเป็นบวกหรือลบก็ตาม				ลบ	เด็กติดเชื้อเอชไอวีแต่มีปริมาณเชื้อต่ำมาก ทำให้ไม่สร้างภูมิต้านทาน	ติดตามต่อเนื่องให้เด็กกินยาให้ดี เด็กมีพยากรณ์โรคที่ดี ควรบันทึกไว้และลงสมุดให้เด็กและผู้ปกครองเก็บไว้
บวกต่อเนื่องกัน 2 ครั้งทีครั้งใดก็ตาม				บวก	เด็กติดเชื้อเอชไอวี	ให้การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีโดยเร็วที่สุด และกินยาต่อเนื่อง
บวกครั้งเดียวจากนั้นเมื่อตรวจซ้ำก็กลายเป็นลบ				N/A	อาจเป็นผลบวกหลง หรือให้การรักษาเร็วมากจน HIV antibody เป็นลบ	ซักประวัติการเริ่มยาและความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ดูผล HIV VL แรกรับ - ถ้าไม่มีความเสี่ยง อาจเป็นผลบวกหลง ให้หยุดยาต้านเอชไอวีอย่างน้อย 4 สัปดาห์ขึ้นไปและเจาะเลือดตรวจ HIV DNA PCR ใหม่ - ถ้ามีความเสี่ยงและรักษาเร็ว อาจเกิดจากการให้การักษาเร็วมาก ควรให้กินยาต่อเนื่อง
ลบ 2 ครั้ง โดยครั้งสุดท้ายอายุ >4 เดือน				N/A	ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	ถ้าเด็กมีอาการน่าสงสัย ให้ตรวจซ้ำ และให้ติดตามผลการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวี

บวก/บวก หมายถึง เมื่อตรวจได้ผลบวกครั้งแรก ให้ตรวจซ้ำทันที และพบว่าเป็นบวกเมื่อตรวจซ้ำด้วย

3.5 การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีในทารกที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีที่กำลังได้ยาป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกตั้งแต่แรกเกิด

ในทารกกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่ จะได้รับยาต้านเอชไอวีสูตร 3 ตัว คือ AZT+3TC+NVP ตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 4 สัปดาห์ เพื่อป้องกันการติดเชื้อ

- **หากผลตรวจเลือด HIV DNA PCR ที่แรกเกิดหรืออายุ 1 เดือนเป็นบวก** ให้รับตามเด็กมาเจาะเลือดตรวจ HIV DNA PCR ซ้ำทันที ร่วมกับเปลี่ยนสูตรยาต้านเอชไอวีเป็นสูตรยาเพื่อการรักษา ได้แก่ (ABC หรือ AZT) + 3TC + pDTG โดยไม่ต้องรอผลการตรวจ HIV DNA PCR ซ้ำ และจะต้องปรับขนาดยาเป็นขนาดรักษาด้วย เพราะขนาดยาที่ใช้ป้องกันจะต่ำกว่าที่ใช้รักษา (ตามภาคผนวก ง) รวมทั้งให้ยาป้องกัน PCP สูตรยาต้านเอชไอวี แนะนำให้ pDTG เป็นสูตรแรกเนื่องจากมีประสิทธิภาพดีในการรักษา และรับประทานวันละครั้ง กรณีที่ไม่มียา pDTG อาจให้ LPV/r หรือ NVP เพิ่มเป็นขนาดรักษา การให้ยา ABC แนะนำให้ส่งตรวจ HLA-B*5701 เพื่อระวังการแพ้ยา (hypersensitivity reaction) ซึ่งระหว่างรอผลตรวจ สามารถให้ยาไปก่อน เนื่องจาก
 - 1) อุบัติการณ์ของ HLA-B*5701 ในเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีในประเทศไทยประมาณร้อยละ 4 ซึ่งต่ำกว่าในกลุ่มคนผิวขาว
 - 2) อาการแพ้ยาชนิดนี้พบน้อยมากในทารกและเด็กเล็ก
 - 3) อาการที่สงสัยแพ้ยา ได้แก่ ไข้ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ผื่น คล้ายกับอาการติดเชื้อไวรัสในเด็ก ซึ่งแยกยากกับอาการ hypersensitivity จึงควรมีผล HLA-B*5701 เพื่อช่วยในการตัดสินใจ โดยให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและผู้ปกครองในการสังเกตอาการแสดงของปฏิกิริยาแพ้ยาโดยเฉพาะในช่วง 6 สัปดาห์แรก หากสงสัยว่าแพ้ยา ให้หยุดทันที และปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ หากผลตรวจพบยีน HLA-B*5701 แนะนำให้เปลี่ยนยาแม้ว่าจะไม่มีอาการ เมื่อผล HIV DNA PCR ที่ตรวจซ้ำยืนยันกลับมว่าเป็นผลบวก สามารถวินิจฉัยได้แน่นอนแล้วว่า เด็กติดเชื้อเอชไอวี หากผลเป็นลบซึ่งแตกต่างจากผลการตรวจในครั้งแรกให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ
- **หากผลตรวจเลือด HIV DNA PCR ที่อายุ 1 เดือนเป็นลบ** หรือยังไม่ได้ผลตรวจสามารถหยุดยาต้านเอชไอวีสูตรป้องกันทั้งสามตัวพร้อมกันได้เมื่อครบ 4 สัปดาห์ และให้นัดเด็กมาเจาะเลือด HIV DNA PCR ซ้ำอีก 2 ครั้ง ที่อายุ 2 เดือน และ 4 เดือน หากผลเลือด HIV DNA PCR เป็นลบทั้ง 3 ครั้ง แสดงว่า “เด็กไม่ติดเชื้อเอชไอวี” หากผลเลือด HIV DNA PCR ครั้งใดครั้งหนึ่งเป็นบวก แสดงว่า “เด็กอาจติดเชื้อเอชไอวี” ให้เริ่มยาต้านเอชไอวีสูตร ABC + 3TC + pDTG ทันที และเมื่อ อายุ ≥ 3 เดือน และน้ำหนัก ≥ 6 กิโลกรัม สามารถใช้ยาต้านเอชไอวีสูตรยารวมสำหรับเด็ก pediatric formulation ของ ABC/3TC/DTG (pALD) (ถ้ามี)

3.6 การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีในเด็กและวัยรุ่นอยู่ร่วมกับเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับยาต้านเอชไอวีมาก่อน

เกณฑ์การเริ่มยาต้านเอชไอวีในเด็กและวัยรุ่นอยู่ร่วมกับเอชไอวี

- เด็กและวัยรุ่นอยู่ร่วมกับเอชไอวี แนะนำให้เริ่มยาต้านเอชไอวีทุกราย เมื่อผู้ป่วยและผู้ดูแลพร้อม โดยไม่ขึ้นกับค่า CD4

การเลือกสูตรยาต้านเอชไอวีสูตรแรกในเด็กและวัยรุ่นอยู่ร่วมกับเอชไอวี

- ยาต้านเอชไอวีสูตรแรกที่แนะนำคือ
 - ☐ อายุ < 30 วัน: (ABC หรือ AZT) + 3TC + pDTG
 - ☐ อายุ 30 วัน - <2 ปี: ABC + 3TC + pDTG
 - ☐ อายุ 2 - <12 ปี: น้ำหนัก < 25 กก ABC + 3TC + pDTG, น้ำหนัก ≥ 25 กก TAF + FTC + (DTG หรือ BIC)
 - ☐ อายุ ≥ 12 ปี: (TDF หรือ TAF) + (3TC หรือ FTC) + (DTG หรือ BIC) หรือ 2-drug regimen: DTG + 3TC
- แนะนำเลือกยารวันละครั้ง และใช้ยาเม็ดรวม (Fixed-dose combination: FDC)

ยาต้านเอชไอวีถือเป็นปัจจัยสำคัญของการรักษาเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีทำให้มีชีวิตยืนยาวและแข็งแรงใกล้เคียงกับคนปกติ ในขณะนี้เชื่อว่าการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีเป็นการรักษาตลอดชีวิต ดังนั้นการเริ่มให้ยาที่มีประสิทธิภาพ และสะดวกในการกิน ในช่วงเวลาที่เหมาะสมและกินยาอย่างถูกต้องจึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะทำให้การใช้ยาเป็นไปอย่างราบรื่น และได้ผลลัพธ์ที่ดี การเริ่มยาต้านเอชไอวีต้องมีความพร้อมและความเข้าใจของทั้งเด็กและผู้ปกครอง โดยในส่วนต่อจากนี้จะเป็นการดูแลเด็กที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีกรณีที่ไม่ได้รับการรักษาต่อเนื่องมาจากหลังคลอด

3.6.1 การประเมินเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี

1. การตรวจประเมินภาวะสุขภาพ

- 1.1) การคัดกรองโรคร่วม (co-infection) และรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic infections) ก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวีเพื่อลดปัญหาการเกิดภาวะ Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) (ตารางที่ 3.2)

ตารางที่ 3. 2 การคัดกรองโรคร่วมและรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี

	ตรวจคัดกรอง	ข้อพึงพิจารณา
วัณโรค	<ul style="list-style-type: none"> - ชักประวัติการสัมผัสวัณโรค - ส่งตรวจ CXR ก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวีทุกครั้ง ไม่จำเป็นต้องทำ tuberculin skin test หรือ interferon-gamma releasing assay (IGRAs) เนื่องจากอาจให้ผลลบลงได้ - ส่งตรวจ urine LF-LAM เมื่อมีอาการและอาการแสดงเข้าได้กับวัณโรค หรือ เด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวี อายุ 5 ปีขึ้นไป ที่มี $CD4 < 200 \text{ cells/mm}^3$ เมื่อรักษาเป็นผู้ป่วยใน หรือ $CD < 100 \text{ cells/mm}^3$ เมื่อรักษาเป็นผู้ป่วยนอก หรือ อยู่ในระยะที่ 3 หรือ 4 	หากผลการตรวจไม่พบว่าเด็กป่วยด้วยวัณโรค แนะนำให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝง (TPT) ในผู้ป่วยรายใหม่ทุกกรณี ยกเว้นในกรณีที่ผู้ป่วยอายุ < 1 ปี และไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค

	ตรวจคัดกรอง	ข้อพึงพิจารณา
	ของการติดเชื้อเอชไอวี ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก หรือ เด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีทุกคน ที่ได้รับวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี และเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในเป็นครั้งแรก ให้ถือเป็นระยะลุกลาม	
ไวรัสตับอักเสบบี	ตรวจ HBsAg ในเด็กที่ไม่ได้รับวัคซีนหรือ ประวัติมารดาติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี หรือที่มีความเสี่ยงสูง (ปัจจุบันเด็กไทยได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีตั้งแต่แรกเกิด ส่วนใหญ่มีภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบีอยู่แล้ว)	กรณีที่ HBs Ag เป็นบวก พิจารณาใช้ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม NRTIs ที่มีฤทธิ์ต่อไวรัสตับอักเสบบีด้วย ได้แก่ TDF หรือ TAF ร่วมกับ 3TC หรือ FTC
ไวรัสตับอักเสบซี	ตรวจ anti-HCV ในเด็กที่มีความเสี่ยงสูง (เช่น แม่มีประวัติเป็นตับอักเสบบี หรือใช้สารเสพติดชนิดฉีด เป็นต้น) และในวัยรุ่น	
Cryptococcosis	ตรวจ Serum Cryptococcal Ag เมื่อ CD4 <15% ในเด็กอายุ <6 ปี และ CD4 <100 cells/mm ³ ในเด็กอายุ ≥6 ปี หรือมีอาการสงสัยติดเชื้อ	
Cytomegalovirus (CMV)	- ตรวจคัดกรองการติดเชื้อ CMV ที่จอประสาทตา (CMV retinitis) ในเด็กอายุ <6 ปีที่ CD4 <5 % หรือจำนวน CD4 <50 cells/mm ³ - เด็กอายุ ≥6 ปี ควรแนะนำให้สังเกตความผิดปกติของการมองเห็น และให้ทำการตรวจหากมีความผิดปกติ หรือมองเห็น floater	
โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์	- ชักประวัติตรวจร่างกาย และตรวจเลือดคัดกรองโรคซิฟิลิส - พิจารณาตรวจโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ เมื่อมีข้อบ่งชี้	ควรคัดกรองในเด็กวัยรุ่นอยู่ร่วมกับเอชไอวีอายุ 12 ปีขึ้นไป ทั้งกลุ่มเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีจากแม่แล้วโตเข้าสู่ช่วงวัยรุ่น และกลุ่มเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีจากเพศสัมพันธ์

1.2) ชักประวัติและประเมินว่าผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีมาก่อนหรือไม่ รวมถึงประวัติการใช้ยาต้านเอชไอวีในแม่และช่วงทารกเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ทารก หรือประวัติการใช้ยาต้านเอชไอวีในการป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อหรือหลังสัมผัสเชื้อ เนื่องจากอาจมีผลทำให้ผู้ป่วย มีปัญหาการดื้อยาต้านเอชไอวีโดยเฉพาะกลุ่ม NNRTIs ได้ รวมทั้งชักประวัติการได้รับยาอื่น ๆ เช่น สมุนไพร หรืออาหารเสริม ซึ่งอาจมีปฏิกิริยาต่อยาต้านเอชไอวีได้

1.3) การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แนะนำให้ตรวจก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี ดังตารางที่ 3.3

ตารางที่ 3.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แนะนำให้ตรวจก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี

แนะนำให้ตรวจ	หมายเหตุ
CBC, ALT	
Creatinine	กรณีที่จะเลือกใช้ยา Tenofovir (TDF หรือ TAF) เพื่อประเมิน estimated GFR (eGFR) ก่อนเริ่มยา
Urine pregnancy test	กรณีสงสัยการตั้งครรภ์หรือมีภาวะขาดประจำเดือนในเด็กหญิงวัยเจริญพันธุ์
CD4 (number and %)	ช่วยประเมินโอกาสติดเชื้อโรคติดต่อฉวยโอกาส และการติดตามการเปลี่ยนแปลงของจำนวน CD4 มีความสำคัญในการประเมินผลการรักษา โดยไม่ต้องรอผลก่อนเริ่มยา
ปริมาณเชื้อไวรัส (HIV VL)	โดยทั่วไปไม่มีความจำเป็นต้องตรวจก่อนเริ่มยาเพราะไม่ใช่เป็นเกณฑ์ในการตัดสินใจการเริ่มยาต้านเอชไอวี แต่แนะนำให้ส่งตรวจการดื้อยา (HIV drug resistance test) ในกรณีมีประวัติใช้ยา ARV มาก่อน หรือหากจะใช้ NNRTI/PI-based regimen เนื่องจากยาสูตร boosted PIs มีผลข้างเคียงด้านเมตาบอลิกในระยะยาวสูง หากผลตรวจการดื้อยาของเด็กก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวีพบว่าการดื้อต่อยากลุ่ม NNRTIs ไม่แนะนำให้เปลี่ยนเป็นยาสูตร NNRTIs การตรวจการดื้อยาอาจตรวจโดยใช้ plasma เหมือนที่ทำในผู้ป่วยที่กินยาต้านเอชไอวีตามปกติ หรือใช้ dried blood spot ก็ได้

2. การเตรียมความพร้อมของเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีและผู้ปกครอง

- 2.1) อธิบายให้ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคแก่ผู้ดูแลของเด็ก ให้เข้าใจถึงการดำเนินโรคของการติดเชื้อเอชไอวี ให้ความรู้เกี่ยวกับยาต้านเอชไอวี เช่น ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย การปฏิบัติตัวในกรณีที่เกิดผลข้างเคียงจากยา เพื่อป้องกันการหยุดยาเอง วิธีการจัดเตรียมยาต้านเอชไอวีทั้งชนิดยาน้ำ ยาเม็ด การเก็บยาและการให้ยาแก่เด็ก
- 2.2) สำหรับเด็กวัยเรียน (อายุ 6 ปีขึ้นไป) และวัยรุ่น ควรอธิบายเหตุผลในการกินยาต้านเอชไอวีเพื่อให้เด็กให้ความร่วมมือและมีส่วนรับผิดชอบในการกินยา ทั้งนี้อธิบายควรปรับให้เหมาะสมตามอายุและพัฒนาการของเด็ก
- 2.3) ช่วยวางแผนเวลากินยาให้เหมาะกับกิจกรรมของเด็กและครอบครัวเพื่อให้กินยาได้ตรงเวลาโดยไม่ลืม ควรซักซ้อมกับผู้ปกครองเพื่อหาเทคนิควิธีเตือนเมื่อถึงเวลากินยา
- 2.4) ให้คำแนะนำการปฏิบัติในกรณีต่าง ๆ เช่น เมื่อลืมกินยาต้านเอชไอวีหรือมีเหตุใด ๆ ทำให้ต้องเลื่อนเวลากินยาต้านเอชไอวี การเตรียมตัวเมื่อต้องเดินทาง การเตรียมพร้อมเผื่อกรณีฉุกเฉิน ไม่ได้กลับบ้านตรงเวลา เป็นต้น และควรให้ข้อมูลสำหรับติดต่อทีมรักษาพยาบาลที่จะให้คำปรึกษาได้ในกรณีที่เกิดปัญหาอุปสรรคต่าง ๆ
- 2.5) การเตรียมความพร้อมเรื่องวินัยในการกินยาต้านเอชไอวี (adherence counselling) ดูรายละเอียดในหัวข้อ

3.12

3.6.2 เกณฑ์การเริ่มใช้ยาต้านเอชไอวีในเด็กและวัยรุ่นอยู่ร่วมกับเอชไอวี

เด็กและวัยรุ่นอยู่ร่วมกับเอชไอวีทุกคน ควรได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี สามารถเริ่มยาได้เลยโดยไม่ต้องรอผล CD4 เพราะการเริ่มยาล่าช้าจะทำให้มีโอกาสมายไปจากการติดตาม และสามารถแพร่เชื้อให้ผู้อื่นได้ สิ่งสำคัญคือต้องสนับสนุนให้มีความร่วมมือในการกินยาที่ดี

3.6.3 การเลือกยาต้านเอชไอวีในเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับยาต้านเอชไอวีมาก่อน

สูตรยามาตรฐานที่ควรใช้เป็นสูตรแรกแสดงในตารางที่ 3.4 ประกอบด้วยยากลุ่ม NRTIs 2 ตัว ร่วมกับยาตัวที่ 3 (Third agent) อีก 1 ตัว โดยให้เลือกใช้ยาเม็ดรวม (Fixed-dose combination: FDC) ถ้าทำได้ ขนาดยาและวิธีใช้ดูภาคผนวก ง

ตารางที่ 3.4 สูตรยาต้านเอชไอวีสำหรับเริ่มรักษาในเด็กและวัยรุ่นที่ไม่เคยได้รับยาต้านเอชไอวีมาก่อน

	อายุ < 30 วัน	30 วัน – <2 ปี	2-12 ปี	>12 ปี
สูตรแนะนำ	ครบกำหนด (ABC หรือ AZT) + 3TC + pDTG ก่อนกำหนด อายุครรภ์ 32-37 สัปดาห์ AZT + 3TC + NVP ก่อนกำหนด < 32 สัปดาห์ ปรีกษาผู้เชี่ยวชาญ	ABC + 3TC + pDTG	กรณีน้ำหนัก < 25 กก. ABC + 3TC + (pDTG หรือ DTG) กรณีน้ำหนัก ≥ 25 กก. TAF + FTC+ DTG หรือ TAF + FTC + BIC	(TDF หรือ TAF) + (3TC หรือ FTC) + (DTG หรือ BIC) 2-drug regimen: DTG+3TC
สูตรทางเลือก	ครบกำหนด LPV/r หรือ NVP แทน pDTG ในสูตรข้างต้น	NRTI: AZT+3TC 3rd Agent: pDTG	NRTI: (TDF หรือ ABC) + (3TC หรือ FTC) 3rd Agent: DRV/r หรือ EFV (อายุ 3 ปี ขึ้นไป)	NRTI: (TDF หรือ TAF หรือ ABC) + (3TC หรือ FTC) 3rd Agent: DTG หรือ DRV/r หรือ EFV หรือ RPV

คำแนะนำ

1. แนะนำสูตรยาต้านไวรัส รับประทานวันละครั้ง (once-daily regimen) และยารวมเม็ด (fixed dose combination, FDC) โดยมี Integrase inhibitors (DTG หรือ BIC) เป็นหลัก
2. ABC แนะนำเป็นยาหลักในเด็กเล็ก เนื่องจากเป็นสูตรยารวันละครั้ง มียาทั้งรูปแบบน้ำ (Syr) แบบเม็ดแยก (tab) แบบเม็ดรวมกับยา 3TC และแบบเม็ดรวมยา 3 ชนิดละลายน้ำสำหรับเด็ก โดยแนะนำให้ส่งตรวจ HLA-B*5701 ในเด็กเพื่อระวังการแพ้ยา (hypersensitivity reaction) ซึ่งระหว่างรอผลตรวจ สามารถให้ยาไปก่อน เนื่องจาก
 - 1) อุบัติการณ์ของ HLA-B*5701 ในเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีในประเทศไทยประมาณร้อยละ 4 ซึ่งต่ำกว่าในกลุ่มคนผิวขาว
 - 2) อาการแพ้ยาชนิดนี้พบน้อยมากในทารกและเด็กเล็ก
 - 3) อาการที่สงสัยแพ้ยา ได้แก่ ไข้ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ผื่น คล้ายกับอาการติดเชื้อไวรัสในเด็ก ซึ่งแยกยากกับอาการ hypersensitivity จึงควรมีผล HLA-B*5701 เพื่อช่วยในการตัดสินใจ โดยให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและผู้ปกครองในการสังเกตอาการแสดงของปฏิกิริยาแพ้ยา

โดยเฉพาะในช่วง 6 สัปดาห์แรก หากสงสัยว่าแพ้ยา ให้หยุดทันที และปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ หากผลตรวจพบเป็น HLA-B*5701 แนะนำให้เปลี่ยนยาแม้ว่าจะไม่มีอาการ

3. AZT แนะนำเป็นยาทางเลือก เนื่องจากต้องรับประทานวันละ 2 ครั้ง ในกรณีที่เด็กมีภาวะซีด (Hb < 8 กรัม/ดล.) ให้ตรวจสอบความเหมาะสมของขนาดยาและหาสาเหตุของภาวะซีดอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง หากขนาดยาถูกต้องแต่ยังมีภาวะซีด ควรพิจารณาลดขนาดยา AZT ลงร้อยละ 20-30 หรือเปลี่ยนเป็น ABC แทน โดยปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ พิจารณาหยุดยา Co-trimoxazole (ถ้าได้รับอยู่) ชั่วคราว หรือพิจารณาเปลี่ยนเป็น dapsone เพื่อป้องกัน PCP
4. DTG เป็นยากลุ่ม Integrase inhibitors แนะนำเป็นยาหลักในสูตรยาด้าน แบบเม็ดแยกมี 2 ชนิด แต่ละชนิดไม่สามารถใช้ทดแทนกันได้ คือ

1) ชนิดเม็ด (film-coated tablet) ขนาด 10 และ 50 มก.

- น้ำหนัก 15-20 กก. สามารถใช้ DTG ขนาด 40 มก. (กรณีไม่มียาเม็ดขนาด 10 มก. อนุโลมให้ใช้ยาเม็ดขนาด 50 มก. วันละครั้ง)
- น้ำหนัก ≥ 20 กก. สามารถใช้ DTG ขนาด 50 มก. ได้

2) ชนิดเม็ดละลายน้ำ dispersible tablet (pDTG) ขนาด 10 มก.

- สามารถให้ได้ในทารกแรกเกิดที่คลอดครบกำหนดที่มีน้ำหนักตัว ≥ 3 กิโลกรัม
- ยาทั้ง 2 ชนิดมีการดูดซึมไม่เท่ากัน จึงไม่สามารถใช้ทดแทนกันได้ (ขนาดยา film-coated tablet 50 มก. เทียบเท่ากับ dispersible tablet ขนาด 30 มก.)
- ปัจจุบัน pDTG มีใช้ในประเทศไทย แนะนำให้ดำเนินการจัดหาหรือยืมยามาหากมีเด็กที่จำเป็นต้องใช้เสมอ เพื่อให้เด็กได้รับสูตรยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษา

นอกจากนี้ยังมีแบบเม็ดรวม กับยา NRTI ต่างๆ ซึ่งทำให้รับประทานได้ง่ายขึ้น แนะนำให้ใช้เม็ดรวม (FDC) หากสามารถใช้ได้ ได้แก่

DTG/ABC/3TC (pALD) 5/30/60 มก. เป็นแบบเม็ดละลายน้ำ สำหรับเด็กอายุ ≥ 3 เดือน และ นน. ≥ 6 ถึง ≤ 25 กก.) และ (ALD) ขนาด 50/300/600 มก. เป็นยาเม็ด สำหรับ นน. 25 กก. ขึ้นไป

DTG/TAF/FTC (Kocitaf) 50/25/200 มก. เป็นยาเม็ดรวม สำหรับ นน. 25 กก. ขึ้นไป

DTG/TDF/3TC (TLD) 50/300/300 มก. เป็นยาเม็ดรวม สำหรับ นน. 30 กก. ขึ้นไป

5. NVP ใช้เป็นสูตรทางเลือก เนื่องจากประสิทธิภาพด้อยกว่า DTG และ LPV/r โดยพิจารณาใช้เฉพาะทารกคลอดก่อนกำหนดอายุครรภ์ 32-37 สัปดาห์เท่านั้น
6. LPV/r ใช้เป็นสูตรทางเลือก เนื่องจากประสิทธิภาพด้อยกว่า DTG แนะนำให้ใช้ในช่วงที่จัดหา DTG เท่านั้น โดยแนะนำให้ใช้ในทารกคลอดครบกำหนดที่มีอายุมากกว่า 14 วันและทารกคลอดก่อนกำหนดที่อายุมากกว่า 42 สัปดาห์ post conceptional age เนื่องจาก Lopinavir ชนิดน้ำ มีส่วนผสมของ propylene glycol ซึ่งทารกแรกเกิดยังไม่สามารถขับสารนี้ออกจากร่างกายได้ดีนัก อาจเกิดผลข้างเคียงต่อไต หัวใจ และระบบหายใจจนถึงเสียชีวิตได้ หากจำเป็นต้องใช้ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ
7. TAF และ TDF ใช้ได้ตั้งแต่อายุ 2 ปีขึ้นไป โดย TAF มีผลต่อไต และกระดุกน้อยกว่า TDF จึงแนะนำให้ใช้ในเด็ก แต่อาจจะ มีผลข้างเคียงเรื่อง dyslipidemia และน้ำหนักเพิ่มขึ้น เมื่อใช้ร่วมกับ DTG โดย TAF และ TDF มียาทั้งรูปแบบเม็ดแยก เม็ดรวมยา 2 ชนิด และเม็ดรวมยา 3 ชนิด โดยยาเม็ดแยก TAF ขนาด 25 มก. สำหรับน้ำหนัก 25 กก. ขึ้นไป และเม็ดรวม TAF/FTC 25/200 มก สำหรับน้ำหนัก 25 กก. ขึ้นไป ส่วนยา TDF มียาเม็ดขนาด 300 มก. และยา TDF/FTC 300/200 มก. แนะนำให้ใช้ในเด็กน้ำหนัก 30 กก. ขึ้นไป

8. BIC เป็นยากลุ่ม Integrate inhibitors โดยมีชนิดเม็ดรวม BIC/TAF/FTC (Biktarvy) ขนาด 30/15/120 มก. สำหรับ น้ำหนัก 14-25 กก.และ ขนาด 50/25/200 มก สำหรับน้ำหนัก 25 กก. ขึ้นไป
9. DRV/r เป็นยากลุ่ม boosted PI โดยมีประสิทธิภาพดีกว่า LPV/r และ ATV/r สามารถใช้ได้เ็นเด็กอายุ 3 ปีขึ้นไป แต่เป็นยาเม็ด ไม่เหมาะในเด็กเล็ก ขนาดของยาขึ้นกับประวัติการดื้อยากลุ่ม boosted PIs
10. EFV เป็นยากลุ่ม NNRTI สำหรับอายุ 3 ปีขึ้นไป แต่เป็นยาแคปซูล ไม่เหมาะในเด็กเล็ก มียาเม็ดรวม TDF/FTC/EFV 300/200/600 มก. สำหรับอายุ 12 ปีขึ้นไป และน้ำหนัก 35 กก. ขึ้นไป
11. RPV เป็นยากลุ่ม NNRTI สำหรับอายุ 12 ปีขึ้นไป และน้ำหนัก 35 กก. ขึ้นไป สำหรับผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้าน เอชไอวีที่มี HIV VL < 100,000 copies/mL หรือควรจะมี CD4 > 350 cells/mm³
12. สูตรยา 2-drug: DTG+3TC สามารถใช้ได้เ็นอายุ 12 ปีขึ้นไป และน้ำหนัก ≥ 25 กก. ที่ไม่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วม HIV VL น้อยกว่า 500,000 copies/mL และไม่แนะนำในผู้ที่ล้มเหลวจากการใช้ยาเพร็พ

3.6.4 การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีในเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาสร่วมด้วย

- ในผู้ป่วยเด็กที่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสร่วม ควรรักษาโรคติดเชื้อดังกล่าวให้มีอาการดีขึ้นก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี โดยทั่วไปแนะนำให้ภายใน 2 สัปดาห์ เพื่อป้องกันการเกิด Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) โดยช่วงเวลาที่เหมาะสมขึ้นกับระดับ CD4 หากระดับ CD4 ต่ำมากให้เริ่มยาต้านเอชไอวีภายใน 2 สัปดาห์ ยกเว้นกรณีติดเชื้อ Cryptococcus แนะนำให้เริ่มยาต้านเอชไอวีหลังการรักษาอย่างน้อย 4 สัปดาห์
- วัณโรค ควรเริ่มยาต้านเอชไอวีภายใน 2 สัปดาห์ที่หลังเริ่มยารักษาวัณโรคและผู้ป่วยสามารถรับยาได้ดีแล้ว แต่ถ้าเป็นวัณโรคระบบประสาท ให้เริ่มหลัง 2 สัปดาห์และภายใน 8 สัปดาห์
- การติดเชื้อ Cryptococcus ควรตรวจ cryptococcus antigen ในเลือด (ถ้าทำได้) ในเด็กที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำมาก (CD4 <15% ในเด็กอายุ <6 ปี และ CD4 <100 cells/mm³ ในเด็กอายุ ≥6 ปี)
- การติดเชื้อ Cytomegalovirus (CMV) ที่จอประสาทตา อาจทำให้เกิดความพิการได้ ควรส่งตรวจจอประสาทตาใน เด็กที่มีความผิดปกติของการมองเห็น หรือในเด็กที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำมาก (CD4 ≤5% ในเด็กอายุ <6 ปี และ CD4 <50 cells/mm³ ในเด็กอายุ ≥6 ปี)

การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีในขณะที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาสร่วมด้วยนั้น มีประเด็นสำคัญที่ควรคำนึง 3 ประการ ได้แก่

1. ปฏิกริยาระหว่างยา (Drug-drug interactions)
2. อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านเอชไอวีและยารักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (Adverse drug reactions)
3. ภาวะ Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS) ซึ่งมักพบในเด็กที่มีระดับ CD4 ต่ำมาก โดยพบว่า อุบัติการณ์ของ IRIS อาจสูงถึงร้อยละ 19 โดยมักเกิดขึ้นภายใน 4 สัปดาห์หลังเริ่มยาต้านเอชไอวี

แนวทางการเริ่มยาต้านเอชไอวีในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาสร่วม

1. กรณีที่ไม่มีการรักษาจำเพาะสำหรับการติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น cryptosporidiosis, microsporidiosis, JC virus แนะนำให้เริ่มยาต้านเอชไอวีทันทีที่สามารถเริ่มได้เพื่อฟื้นฟูภูมิคุ้มกัน
2. กรณีที่มีการรักษาจำเพาะสำหรับการติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น วัณโรค, Non-tuberculous *Mycobacterium* (NTM) โดยเฉพาะ *Mycobacterium avium intracellulare complex* (MAC), *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP), cryptococcosis, CMV แนะนำให้รักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนจนเด็กอาการดีขึ้นจึงเริ่ม

ยาต้านเอชไอวีภายในเวลาประมาณ 2-8 สัปดาห์ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิด/ความรุนแรงของโรคติดเชื้อฉวยโอกาส โดยให้พิจารณาตามความรุนแรงของภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ถ้าระดับ CD4 ต่ำมาก (เช่น $CD4 < 50 \text{ cells/mm}^3$ หรือ $< 5\%$ ในเด็ก < 6 ปี) แนะนำให้ยาต้านเอชไอวีภายใน 2 สัปดาห์หลังเริ่มรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ยกเว้น การติดเชื้อ Cryptococcus แนะนำให้เริ่มยาต้านเอชไอวีหลัง 4 สัปดาห์ ถ้าระดับ CD4 ไม่ต่ำมาก แนะนำเริ่ม ยาต้านเอชไอวีภายใน 2-8 สัปดาห์หลังเริ่มรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (รายละเอียดบทที่ 5)

การตรวจคัดกรองเพื่อป้องกัน IRIS ที่รุนแรง

ในเด็กทุกรายที่มีอาการผิดปกติของการมองเห็น และในเด็กที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องรุนแรง ได้แก่ เด็กอายุ < 6 ปีที่มี ระดับ CD4 $< 5\%$ หรือเด็กที่มี $CD4 < 50 \text{ cells/mm}^3$ ควรได้รับการตรวจจอประสาทตา (fundoscopy) เพื่อประเมินภาวะ CMV retinitis ก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี สำหรับเด็กอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป ควรแนะนำให้ผู้ปกครองสังเกตความผิดปกติของการมองเห็น เช่น มองเห็นจุดดำหรือ floater หากพบความผิดปกติควรส่งตรวจจอประสาทตาและให้การรักษาที่เหมาะสม ก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิด IRIS CMV ที่มีความรุนแรง (รายละเอียดบทที่ 5)

ในเด็กที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ Cryptococcus แนะนำให้ตรวจ cryptococcal antigen ก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี โดยเฉพาะในเด็กอายุน้อยกว่า 6 ปีที่มี $CD4 < 15\%$ และเด็กอายุ 6 ปีขึ้นไปที่มี $CD4 < 100 \text{ cells/mm}^3$ หากผลตรวจพบเชื้อ ควรทำ CSF analysis เพื่อดูว่ามี CNS involvement หรือไม่ และควรให้การรักษา cryptococcosis อย่างน้อย 4 สัปดาห์ก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ IRIS ที่อาจรุนแรง (รายละเอียดบทที่ 5)

3.6.5 การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีในเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีที่มีวัณโรคร่วม

วัณโรคเป็นการติดเชื้อที่พบร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวีได้บ่อย และสามารถเกิดขึ้นได้โดยไม่ขึ้นกับระดับ CD4 การศึกษาทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก พบว่าการเริ่มยาต้านเอชไอวีภายใน 2-8 สัปดาห์หลังการเริ่มยาวัณโรคจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ โดยในรายที่มีระดับ CD4 ต่ำมากหรือมีอาการรุนแรง แนะนำให้เริ่มยาต้านเอชไอวีภายใน 2 สัปดาห์

ประเด็นที่ควรคำนึงถึงในการรักษาวัณโรคร่วมกับการให้ยาต้านเอชไอวี ได้แก่ (รายละเอียดบทที่ 5)

- จำนวนเม็ดยาที่เพิ่มขึ้น อาจส่งผลต่อ adherence โดยเฉพาะในเด็กเล็ก
- ยารักษาวัณโรคและยาต้านเอชไอวีทำให้เกิดอาการข้างเคียงคล้ายๆ กันได้ ทำให้แยกได้ยากกว่าอาการข้างเคียงต่าง ๆ เช่น ผื่น ตับอักเสบ เกิดจากยาชนิดใด
- ปฏิกริยาระหว่างยา โดยเฉพาะ rifampicin ซึ่งเป็นยาหลักในการรักษาวัณโรค อาจลดระดับยาต้านเอชไอวีหลายชนิดในเลือด โดยมีผลต่อยา EFV, NVP, RAL, DTG, RPV และ boosted PIs จากนั้นไปมากตามลำดับ โดยสามารถใช้ rifampicin ร่วมกับ EFV หรือ NVP ได้โดยไม่ต้องปรับขนาด ในขณะที่การใช้ร่วมกับ DTG ควรเพิ่มขนาดยาของ DTG จากวันละครั้งเป็นวันละ 2 ครั้ง หากจะใช้ร่วมกับ rifampicin สำหรับ RPV และยากลุ่ม boosted PIs เช่น LPV/r ห้ามใช้ร่วมกับ rifampicin เนื่องจากระดับยาในเลือดจะลดลงอย่างมากจนเกิดความล้มเหลวของการรักษา

3.6.6 การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีในเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีที่มีตับอักเสบปรีร่วม

ในประเทศไทยพบว่าเด็กและวัยรุ่นอยู่ร่วมกับเอชไอวีมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วยประมาณร้อยละ 3.3 โดยส่วนใหญ่ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในช่วงวัยเด็กจะอยู่ในระยะสงบ (immune tolerance) ซึ่งยังไม่มีภาวะตับอักเสบ การให้ยาต้านเอชไอวีที่มีฤทธิ์ต่อทั้งไวรัสเอชไอวีและไวรัสตับอักเสบบี เช่น TDF, TAF, 3TC, FTC ควรให้พร้อมกันอย่างน้อย 2 ชนิด คือ TDF หรือ TAF และ 3TC หรือ FTC เพื่อป้องกันการดื้อยา โดยเฉพาะการดื้อต่อยา 3TC ที่มีโอกาสเกิดขึ้นประมาณร้อยละ 20 ต่อปีหากให้เพียงตัวเดียว

ปัจจุบันยา TDF และ TAF สามารถใช้ในเด็กอายุ ≥ 2 ปี โดย TAF มีผลข้างเคียงต่อไตและกระดูกน้อยกว่า TDF การศึกษาในเด็กไทยอยู่ร่วมกับเอชไอวีที่เคยได้รับยา 3TC เดี่ยวเป็นเวลาหลายปี และเกิดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีตัวยาล พบว่าการเปลี่ยนสูตรยาให้มี TDF ในสูตรยังมีประสิทธิภาพในการควบคุมไวรัสตับอักเสบบีได้ดี ดังนั้นหากพบว่าเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหลังจากเริ่มยาด้านเอชไอวี ควรพิจารณาปรับยาด้านเอชไอวีให้ครอบคลุมไวรัสตับอักเสบบี โดยใช้ TDF หรือ TAF ร่วมกับ 3TC หรือ FTC ในสูตร ในผู้ใหญ่พบว่าภาวะตับอักเสบก้ำเจ็บ (hepatic flare) ได้ในช่วงแรกของการให้ยาด้านเอชไอวี แต่ในเด็กพบได้น้อย

3.7 การติดตามเด็กหลังเริ่มการรักษาด้วยยาด้านเอชไอวี

การติดตามเด็กหลังเริ่มการรักษาด้วยยาด้านเอชไอวี

- ติดตามอาการทางคลินิกและวินัยในการกินยาทุกครั้งที่มาตรวจในคลินิกทุก 3-4 เดือน
- Plasma HIV VL เป็นเครื่องมือหลักในการประเมินประสิทธิภาพของยาด้านเอชไอวี และวินัยในการกินยา แนะนำให้เจาะหลังจากเริ่มยาด้านเอชไอวีเป็นเวลา 6 เดือน หรือเปลี่ยนสูตรยาเป็นเวลา 3 เดือน หลังจากนั้นควรตรวจทุก 6-12 เดือน และถ้า HIV VL undetectable สามารถตรวจปีละครั้งได้หากรับประทานยาสม่ำเสมอ
- CD4 เป็นการตรวจจำนวนภูมิคุ้มกัน เพื่อประเมินความเสี่ยงในการป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสต่างๆ แนะนำให้ตรวจทุก 6 เดือน ต่อมาเมื่อเด็กมีอายุ 6-12 ปีที่ HIV VL undetectable ติดต่อกันอย่างน้อย 2 ปี จำนวน CD4 > 500 cells/mm³ และกินยาด้านเอชไอวีอย่างสม่ำเสมอ สามารถหยุดตรวจ CD4 ได้

การติดตามเด็กหลังเริ่มการรักษาด้วยยาด้านเอชไอวีจะติดตามผลการรักษา เฝ้าระวังผลข้างเคียงของยาและรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสหรือภาวะแทรกซ้อนต่างๆ โดยมีแนวทางในการติดตาม ดังนี้ (ตารางที่ 3.5) และต้องประเมินความถูกต้องและสม่ำเสมอของการกินยาด้านเอชไอวี

ตารางที่ 3. 5 การประเมินอาการและผลทางห้องปฏิบัติการหลังเริ่มรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี

	ปีแรก	ปีถัดไป	หมายเหตุ
อาการทางคลินิก			
อาการทางคลินิก	ทุก 3 เดือน	ทุก 3-6 เดือน	ควรติดตามอาการครั้งแรกหลังเริ่มยาต้าน 1- 2 สัปดาห์แรก และ 1 เดือน อาการทางคลินิกที่เกิดขึ้นใหม่ (new clinical events) ซึ่งต้องแยกว่าเป็นผลข้างเคียงจากยา หรือเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาส หรือ IRIS
การเจริญเติบโต ส่วนสูง น้ำหนัก และการเปลี่ยนแปลงเข้าสู่วัยรุ่น	ทุก 3-6 เดือน	ทุก 3-6 เดือน	
พัฒนาการทางระบบประสาท และพัฒนาการตามวัย	ทุก 3-6 เดือน	ทุก 3-6 เดือน	วัดเส้นรอบศีรษะในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี
โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ (STI)	เมื่อมีข้อบ่งชี้	เมื่อมีข้อบ่งชี้	
การเฝ้าระวังผลข้างเคียงจากการรักษา (safety monitoring)			
CBC	ทุก 6 เดือน	ทุก 6-12 เดือน	กรณีที่ได้รับ AZT ควรตรวจเพิ่มอีกครั้งภายใน 3 เดือนแรกหลังเริ่มยาต้านเอชไอวี เพื่อติดตามภาวะซีดและเม็ดเลือดขาวต่ำ
Chemistry (ALT, LDL cholesterol, creatinine, fasting blood sugar)	ทุก 6 เดือน	ทุก 6-12 เดือน	กรณีได้ยาสูตรที่มี NVP ควรเจาะที่ 2-4 สัปดาห์แรกเพิ่มด้วย
Urine analysis	ทุก 6 เดือน	ทุก 6-12 เดือน	โดยเฉพาะเด็กที่ได้รับยา TDF
การติดตามผลการรักษา (immunological และ virological monitoring)			
ตรวจจำนวน CD4	ทุก 6 เดือน	ทุก 6-12 เดือน	กรณีผู้ป่วยเด็กอายุ >6 ปี ที่รับยาจนสุขภาพแข็งแรงดีที่มี HIV VL undetectable จำนวน CD4 > 500 cells/mm ³ ในการตรวจครั้งล่าสุด และกินยาต้านเอชไอวีอย่างสม่ำเสมอเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี ให้หยุดเจาะจำนวน CD4 ได้
ตรวจปริมาณเชื้อไวรัส (Plasma HIV VL)	ทุก 6 เดือน	ทุก 6-12 เดือน	กรณี HIV VL undetectable สามารถติดตามทุก 1 ปี กรณีเปลี่ยนสูตรยาให้ตรวจหลังกินยาเป็นเวลา 3 เดือน เพื่อประเมินประสิทธิภาพของสูตรยา กรณีวัยรุ่นหรือเด็กที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด virological failure เช่น มีประวัติกินยาไม่สม่ำเสมอ ขาดยา มีการติดเชื้อฉวยโอกาส หรือ มีจำนวน CD4 ต่ำลงมาก อาจพิจารณาตรวจบ่อยขึ้นตามความเหมาะสม
ตรวจการดื้อยาต่อยาต้านเอชไอวี (HIV drug resistance)	เมื่อมีข้อบ่งชี้	เมื่อมีข้อบ่งชี้	ควรส่งตรวจขณะที่ยังผู้ป่วยกำลังกินยาต้านเอชไอวี สูตรที่สงสัยว่าเกิดเชื้อดื้อยาอยู่ หรือหยุดยาไม่เกิน

	ปีแรก	ปีถัดไป	หมายเหตุ
			4 สัปดาห์ และตรวจพบ HIV VL > 1,000 copies/mL ไม่ควรส่งตรวจ genotype เพื่อหาการดื้อยาในผู้ป่วยที่ได้ประวัติว่าขาดยา เนื่องจากหลังจากหยุดยาต้านเอชไอวีไประยะเวลาหนึ่งแล้วเชื้อไวรัสจะเปลี่ยนกลับไปเป็นชนิด wild type จึงทำให้ตรวจไม่พบเชื้อที่มีการดื้อยา แนะนำให้กินยาสูตรเดิมไปอย่างน้อย 4 สัปดาห์แล้วจึงค่อยส่งตรวจ

3.7.1 การประเมินความถูกต้องและสม่ำเสมอของการกินยาต้านเอชไอวี

ผู้ป่วยเด็กมีการเปลี่ยนแปลงทั้งทางด้านร่างกายตามวัยโดยเฉพาะน้ำหนักตัว มีการเปลี่ยนแปลงด้านจิตใจ รวมทั้งด้านสังคม เช่น เข้าสู่วัยรุ่น เปลี่ยนผู้ดูแล เปลี่ยนสถานศึกษา ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้อาจมีผลกระทบต่อ การกินยาต้านเอชไอวี จึงมีประเด็นที่ควรติดตาม ดังนี้

- 1) **ขนาดยา** ควรปรับตามน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น และปรับรูปแบบยาตามความสามารถและอายุของเด็ก เช่น จากยาน้ำเป็นยาเม็ด
- 2) **การร่วมตัดสินใจและเลือกเวลากินยาต้านเอชไอวีให้สอดคล้องกับวิถีชีวิตของเด็กแต่ละราย** สำหรับเด็กวัยเรียนควรเลือกเวลากินยาให้สอดคล้องกับการไปโรงเรียน เตรียมความพร้อมในการกินยาดด้วยตนเอง ในอนาคต แต่ยังคงต้องมีผู้ดูแลคอยควบคุมดูแลเป็นหลักอยู่ และควรค่อยปรับให้ผู้ป่วยสามารถจัดการกินยาได้ด้วยตนเอง สำหรับเด็กวัยรุ่นควรประเมินความรับรู้และทัศนคติต่อการกินยาต้านเอชไอวี ควรให้โอกาสในการเลือกรูปแบบและวิธีการของการกินยาดด้วยตนเอง เช่น พิจารณาปรับยาต้านเอชไอวีเป็นวันละครั้ง และใช้ยาแบบเม็ดรวม (Fixed drug combination)
- 3) **การประเมินความสม่ำเสมอในการกินยาต้านเอชไอวี (adherence assessment)** ควรทำทุกครั้งที่เด็กมาพบแพทย์ โดยการรวบรวมข้อมูลจากหลายๆ เทคนิค เช่น การนับเม็ดยา ถามประวัติการลืมกินยา ในช่วง 3 วันที่ผ่านมา การประเมินจากผู้ให้คำปรึกษาหรือแพทย์ เป็นต้น

3.8 การเฝ้าระวังและติดตามผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี

ติดตามผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี โดยผลข้างเคียงที่พบบ่อยดังแสดงในตารางที่ 3.6

ตารางที่ 3.6 ผลข้างเคียงที่พบบ่อยจากยาด้านเอชไอวี

ผลข้างเคียงที่พบบ่อย	ยาด้านเอชไอวีที่อาจเป็นสาเหตุของผลข้างเคียง
ก่อกำเนิดการทำงานของระบบประสาท เช่น ภาวะ สับสน ง่วงซึม	lopinavir/ritonavir (แบบน้ำ), dolutegravir
ภาวะจิตเวช/จิตเภท	efavirenz, bictegravir
ความคิดที่จะฆ่าตัวตาย	efavirenz, rilpivirine, dolutegravir, bictegravir, carboprevir
วิงเวียนศีรษะ	efavirenz, rilpivirine, dolutegravir, bictegravir, carboprevir
ชัก	efavirenz
ปวดศีรษะ	rilpivirine, rilpivirine, raltegravir, dolutegravir, carboprevir
ภาวะสมองน้อยทำงานผิดปกติ เช่น การทรง ตัว เดินเซ	efavirenz, raltegravir
นอนไม่หลับ/ฝันร้าย	efavirenz, raltegravir, atazanavir, rilpivirine, dolutegravir, carboprevir, bictegravir, lopinavir
ภาวะซึมเศร้า/กังวล	bictegravir, cabotegravir, raltegravir, rilpivirine, dolutegravir
ประสาทอักเสบ (neuropathy)	zidovudine
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	zidovudine
คลื่นไส้ อาเจียน	zidovudine, ritonavir-boosted protease inhibitors
ถ่ายเหลว	lopinavir, darunavir ritonavir-boosted protease inhibitors
ตัวเหลือง ตาเหลือง (Indirect hyperbilirubinemia)	atazanavir
ตับอักเสบ	nevirapine, efavirenz, abacavir, raltegravir, dolutegravir
ตับอ่อนอักเสบ	didanosine, raltegravir, ritonavir-boosted protease inhibitors

ผลข้างเคียงที่พบบ่อย	ยาด้านเอชไอวีที่อาจเป็นสาเหตุของผลข้างเคียง
การทำงานของไตผิดปกติ	tenofovir, atazanavir
นิ่วในไตหรือทางเดินปัสสาวะ (Urolithiasis/Nephrolithiasis)	atazanavir, darunavir
การเพิ่มขึ้นของค่า creatinine	dolutegravir, cobicistat, rilpivirine, bictegravir
กระดูกบาง (Osteopenia and osteoporosis)	tenofovir, protease inhibitors esp. lopinavir, cobicistat, efavirenz
ผื่นแพ้ยารุนแรง (Steven Johnson syndrome)*	Infrequent (nevirapine, efavirenz, etravirine); case reports (abacavir, atazanavir, darunavir, ritonavir-boosted lopinavir, raltegravir, zidovudine)
DRESS	darunavir, dolutegravir, efavirenz, etravirine, nevirapine, raltegravir, rilpivirine, bictegravir
ผื่น	>10% (nevirapine, efavirenz, etravirine, emtricitabine); 5-10% (abacavir, atazanavir, darunavir, tenofovir); 2-4% (bictegravir, ritonavir-boosted lopinavir, raltegravir, rilpivirine)
แพ้ยา (hypersensitivity reaction)*	abacavir, nevirapine, etravirine, dolutegravir
ภาวะไขมันย่ำที่ (lipohypertrophy)	protease inhibitors, efavirenz
ภาวะไขมันย่ำที่ (lipoatrophy)	zidovudine
ไขมันในเลือดสูง	protease inhibitors, efavirenz, elvitegravir/cobicistat, nevirapine, rilpivirine, etravirine, tenofovir alafenamide
น้ำตาลในเลือดสูง เบาหวาน (Glucose intolerance)	ritonavir-boosted lopinavir, zidovudine, integrase inhibitors
Lactic acidosis*	zidovudine, lamivudine, emtricitabine, abacavir, tenofovir (TDF และ TAF)
ซีด เม็ดเลือดแดงขนาดใหญ่กว่าปกติ	zidovudine
เม็ดเลือดขาวต่ำ	zidovudine
อาการระบบทางเดินหายใจ	abacavir, lamivudine, zidovudine

ผลข้างเคียงที่พบบ่อย	ยาต้านเอชไอวีที่อาจเป็นสาเหตุของผลข้างเคียง
น้ำหนักเพิ่ม	Dolutegravir, integrase inhibitors (dolutegravir, bictegravir, raltegravir, elvitegravir), tenofovir alafenamide

*อาการเหล่านี้ มีภาวะอันตราย ควรรีบหยุดยาและปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

3.9 การปรับยาด้านเอชไอวีในเด็กที่มีการตอบสนองต่อการรักษาดี

- เด็กที่มีการตอบสนองต่อการรักษาดี ควรได้รับการพิจารณาการปรับสูตรยาด้านเอชไอวีเป็นระยะ เพื่อลดจำนวนเม็ดยาหรือจำนวนครั้งที่ต้องกิน เพื่อเพิ่มความสะดวกในการรับประทานยา และลดผลข้างเคียงของยา โดยที่สูตรยาใหม่จะต้องยังคงรักษาประสิทธิภาพในการกดไวรัสได้เป็นอย่างดี
- ก่อนการปรับยาด้านเอชไอวีในเด็กที่มีการตอบสนองต่อการรักษาดีต้องทบทวนประวัติการรักษาผลการตรวจการดื้อยาทั้งหมดในอดีต ยาที่รับประทานร่วม การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วย และโอกาสการตั้งครรภ์ เพื่อเลือกปรับสูตรยาให้เหมาะสม
- ในกรณีที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วย ควรมียา TDF หรือ TAF อยู่ในสูตรยา
- แนะนำให้มีการติดตามอย่างใกล้ชิดใน 2-4 สัปดาห์แรกหลังการปรับสูตรยา ว่าผู้ป่วยสามารถทนยาสูตรใหม่ได้ มีวินัยในการรับประทานยา รวมทั้งติดตามระดับเชื้อไวรัส และความปลอดภัยของยาสูตรใหม่

3.9.1 เหตุผลในการพิจารณาปรับยาด้านเอชไอวีในเด็กที่มีการตอบสนองต่อการรักษาดี

1. เพื่อความสะดวกในการรับประทานยาให้เป็นยาที่รับประทานวันละครั้ง และลดจำนวนเม็ดยา หรือใช้เป็นยารวมเม็ด
2. เพื่อลดผลข้างเคียงจากการรับประทานยาทั้งระยะสั้นและระยะยาว
3. เพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาแต่ละชนิด (drug-drug interaction)
4. เพื่อลดข้อจำกัดในการรับประทานอาหาร/เครื่องดื่ม
5. เพื่อให้เป็นสูตรยาที่เหมาะสมสำหรับหญิงวัยเจริญพันธุ์ในกรณีที่มีโอกาสในการตั้งครรภ์ โดยปัจจุบันยา DTG สามารถใช้ในหญิงตั้งครรภ์ได้โดยไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อความพิการของทารก การใช้ยา DTG จึงไม่เป็นข้อห้ามในหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่อาจจะมีบุตรได้ แต่แนะนำให้กิน folic acid เป็นประจำร่วมด้วย เพื่อลดโอกาสเกิด NTD ในทารก รวมทั้งแนะนำให้ติดตามอัลตราซาวด์ทารกตามมาตรฐานที่อายุครรภ์ 18-20 สัปดาห์

3.9.2 หลักการทั่วไปในการปรับยาด้านเอชไอวีในเด็กที่มีการตอบสนองต่อการรักษาดี

หลักการสำคัญของการปรับยาด้านเอชไอวีในเด็กที่มีการตอบสนองต่อการรักษาดี คือ ต้องทำให้ผู้ป่วยยังคงสามารถรักษาระดับไวรัสให้กดได้ต่อเนื่อง (ตารางที่ 3.7)

ตารางที่ 3.7 หลักการปรับยาด้านเอชไอวีในเด็กที่มีการตอบสนองต่อการรักษา

หลักการ	ข้อพิจารณา
1. ทบทวนสูตรยาด้านเอชไอวีก่อนการปรับเปลี่ยนยา	<ul style="list-style-type: none"> ● ทบทวนประวัติการได้รับยาด้านเอชไอวีทั้งหมดของผู้ป่วยในอดีต ● ทบทวนการตอบสนองต่อการรักษา และผลข้างเคียงจากการใช้ยา ● ทบทวนประวัติการดื้อยาด้านเอชไอวีทั้งหมดในอดีต เนื่องจากหากมีประวัติการดื้อยาด้านเอชไอวีเกิดขึ้นแล้ว เชื้อดื้อยาจะคงอยู่ตลอดไป แม้ว่าอาจจะตรวจไม่พบจากการตรวจการดื้อยาล่าสุดก็ตาม โดยเฉพาะยาในกลุ่ม NNRTIs ซึ่งมีการดื้อยาร่วมกัน
2. ประเมินปฏิกิริยาระหว่างยาก่อนการปรับเปลี่ยนยา	<ul style="list-style-type: none"> ● ประเมินว่ายาใหม่จะมีปฏิกิริยากับยาอื่นที่ผู้ป่วยรับประทานร่วมอยู่หรือไม่ เช่น RPV หลีกเลี่ยงรับประทานพร้อมยาลดกรด ยา RAL หลีกเลี่ยงยาลดกรดกลุ่ม antacid ● การหยุดยาบางชนิดอาจทำให้ต้องพิจารณาปรับขนาดยาที่รับประทานร่วมอยู่ด้วย
3. การปรับสูตรยาในผู้ที่มียูเรอร่วมกับเอชไอวีร่วมกับไวรัสตับอักเสบบี	<ul style="list-style-type: none"> ● ควรมียา TDF หรือ TAF อยู่ในสูตรยาดังเพราะยาทั้งสองมีฤทธิ์ต่อไวรัสตับอักเสบบี ยกเว้นมีข้อห้ามในการใช้ยา ● ไม่แนะนำการใช้ 3TC หรือ FTC เป็นยาเพียงชนิดเดียวที่มีฤทธิ์ต่อไวรัสตับอักเสบบี เพราะอาจส่งผลให้เกิดการดื้อยาของไวรัสตับอักเสบบีได้อย่างรวดเร็ว
4. การติดตามภายหลังปรับสูตรยา	<ul style="list-style-type: none"> ● แนะนำให้มีการติดตามอย่างใกล้ชิดใน 2-4 สัปดาห์แรกหลังการปรับสูตรยาว่าผู้ป่วยสามารถทนยาสูตรใหม่ได้ ● ติดตามระดับเชื้อไวรัส วินัยในการรับประทานยาและความปลอดภัยของยาสูตรใหม่

3.9.3 สูตรยาด้านเอชไอวีที่อาจพิจารณาปรับใช้ในเด็กที่มีการตอบสนองต่อการรักษา

โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้สูตรยาด้านเอชไอวีที่รับประทานวันละครั้งเป็นเม็ดรวมและยาที่มีความปลอดภัยมากขึ้น สามารถปรับสูตรยาในกลุ่มเดียวกัน (within class switches) หรือ ปรับสูตรยาต่างกลุ่ม (between class switches) โดยข้อควรระวัง คือ ควรทบทวนประวัติการใช้ยาด้านเอชไอวีในอดีต และพิจารณาเรื่องความเสี่ยงเชื้อดื้อยา (ตารางที่ 3.8 และ 3.9)

ตารางที่ 3.8 แนวทางการปรับสูตรยาต้านเอชไอวีในเด็กและวัยรุ่นที่มีการตอบสนองต่อการรักษา

ยาสูตรเดิม	ยาสูตรใหม่
AZT + 3TC	ABC +3TC หรือ TAF + FTC หรือ TDF + FTC เป็นยาวันละครั้ง
NVP หรือ EFV หรือ RPV	DTG หรือ BIC หรือ DRV/r
LPV/r หรือ ATV/r	DTG หรือ BIC หรือ DRV/r
RAL	DTG หรือ BIC
Any regimen	สูตรยา 2-Drug regimen วันละครั้ง DTG + 3TC อายุ ≥ 12 ปี และน้ำหนัก ≥ 25 กก. DTG + RPV อายุ ≥ 12 ปี และน้ำหนัก ≥ 35 กก. CAB + RPV อายุ ≥ 12 ปี และน้ำหนัก ≥ 35 กก.

ตารางที่ 3.9 สูตรยาต้านเอชไอวีที่มียาชนิดเม็ดรวมในเด็กและวัยรุ่น

สูตรยา	คำแนะนำการใช้ในเด็กและวัยรุ่น
ABC/3TC/DTG 60/30/5	อายุ ≥ 3 เดือน และน้ำหนัก 6-25 กก.
ABC/3TC/DTG 600/300/50	น้ำหนัก ≥ 25 กก.
TAF/FTC/DTG 25/200/50	น้ำหนัก ≥ 25 กก.
TDF/3TC/DTG 300/300/50	น้ำหนัก ≥ 30 กก.
TAF/FTC/BIC 15/120/30	อายุ 2-6 ปี และน้ำหนัก 14-25 กก.
TAF/FTC/BIC 25/200/50	อายุ ≥ 6 ปี และน้ำหนัก ≥ 25 กก.
TDF/FTC/EFV 300/200/600	อายุ ≥ 12 ปี และน้ำหนัก ≥ 35 กก.

3.9.4 การติดตามภายหลังการปรับยาต้านเอชไอวีในเด็กที่มีการตอบสนองต่อการรักษา

ภายหลังการปรับยาต้านเอชไอวีในเด็กที่มีการตอบสนองต่อการรักษา ผู้ป่วยควรได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิด ใน 1-3 เดือนแรกหลังเปลี่ยนยา เพื่อประเมินว่าสามารถทนยาสูตรใหม่ได้ ในกรณีผู้ป่วยมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติอยู่เดิมหรือมีความกังวลเกี่ยวกับยาสูตรใหม่ ควรพิจารณาตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมด้วย เช่น ระดับไขมัน ค่าการทำงานของไต เป็นต้น หากไม่มีปัญหาใดๆ ก็สามารถติดตามการรักษาตามปกติได้

3.10 การวินิจฉัยเด็กที่มีการรักษาล้มเหลว

- การรักษาล้มเหลว ยึดจาก virological failure เป็นสำคัญ ดังนั้นการตรวจ plasma HIV VL จะเป็นวิธีการในการวินิจฉัยการรักษาล้มเหลวได้ดีที่สุด แนะนำให้มีการตรวจติดตาม plasma HIV VL หลังเริ่มยา 6 เดือน หรือปรับสูตรยาต้านเอชไอวีเป็นเวลา 3 เดือน หลังจากนั้นอย่างน้อยปีละครั้งหากกตรวจระดับไวรัสได้ดี
- หากพบว่าผู้ป่วยมีจำนวน CD4 ต่ำลง หรือมีอาการการเจ็บป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ต้องยืนยันว่ามี virologic failure หรือไม่เสมอ เพราะอาจมีสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดการหรือมีระดับ CD4 ลดลง โดยมีได้เกิดจากการรักษาล้มเหลว

การรักษาล้มเหลวเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นได้ระหว่างการรักษา ควรต้องมีการประเมินสาเหตุของการรักษาล้มเหลว ว่าเป็นจากการรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ ปัญหาเชื้อดื้อยา ยาดูดซึมได้ไม่ดี ขนาดยาไม่เพียงพอและมีปฏิกิริยาระหว่างยาหรือไม่ อย่างไรก็ตามสาเหตุส่วนใหญ่มาจากการรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ ซึ่งอาจเกิดจากปัจจัยด้านเด็กหรือผู้ดูแลที่ยังขาดความเข้าใจ หรือแรงจูงใจในการรักษา ทำให้เด็กไม่ได้รับยาอย่างถูกต้อง หรือบางครั้งอาจเกิดจากทีมผู้ให้การรักษา เช่น แพทย์สั่งสูตรยาหรือขนาดที่ไม่ถูกต้อง หรือสั่งยาต้านเอชไอวีไม่เพียงพอ ทำให้มีการขาดยาเกิดขึ้นก่อนถึงการนัดครั้งต่อไป

การรักษาล้มเหลวมี 3 รูปแบบ คือ 1) virological failure 2) immunological failure และ 3) clinical failure โดยทั่วไปเด็กที่มีการรักษาล้มเหลวจะพบว่าการเพิ่มขึ้นของจำนวน HIV VL ก่อน จากนั้นจะพบว่ามีจำนวน CD4 ลดลง แล้วจึงพบอาการทางคลินิก ระยะเวลาระหว่างการมี virological failure จนถึงมี immunological failure และ clinical failure ไม่เท่ากันในแต่ละคน ในรายที่ HIV VL สูงมากอาจมีจำนวน CD4 ลดลงเร็ว เมื่อจำนวน CD4 อยู่ในเกณฑ์ที่ต่ำมาก จะเสี่ยงต่อโรคฉวยโอกาสและโรคแทรกซ้อนจากการติดเชื้อเอชไอวี ดังนั้นจึงต้องติดตามเจาะตรวจ plasma HIV VL อย่างน้อยปีละครั้ง และการรักษาล้มเหลวเพื่อพิจารณาสูตรการรักษาใหม่นั้นยึดตาม Virological failure เป็นหลัก

การตอบสนองด้านไวรัสหลังกินยาต้านเอชไอวี (Virological response) สามารถแบ่งเป็น

1. Viral suppression ตรวจไม่พบเชื้อเอชไอวีโดยวิธีวัดที่ sensitive ที่มี lower detection limit ที่ $<20 - <75$ copies/mL
2. Virological failure ตรวจพบ HIV VL ≥ 200 copies/mL หลังกินยาแล้ว 6 เดือน และต้องมีการตรวจซ้ำเพื่อยืนยัน ข้อควรระวังคือในทารกที่ viral load แรกเริ่มสูงมากๆ อาจใช้เวลานานกว่า 6 เดือนในการทำให้เกิด viral suppression ในเด็กกลุ่มนี้จึงควรต้องติดตามอย่างใกล้ชิด ย้ำเรื่องการกินยาอย่างถูกต้อง และพิจารณาตรวจ viral load อีกครั้งใน 2-3 เดือน
3. Virological rebound เคยตรวจไม่พบเชื้อเอชไอวีแล้วกลับมาสูงขึ้น (HIV VL ≥ 200 copies/mL)
4. Virological blip เคยตรวจไม่พบเชื้อแล้วกลับมาตรวจพบเชื้อปริมาณน้อยๆ และเมื่อตรวจซ้ำไม่พบเชื้ออีกรอบ อาจพบในเด็กที่มีปัญหาเรื่องการกินยาไม่ถูกต้องหรือไม่สม่ำเสมอ ดังนั้นให้พิจารณาตรวจ HIV VL ซ้ำหลังจากได้ปรับพฤติกรรมกินยาประมาณ 2-3 เดือน ซึ่งจะมีความเสี่ยงต่อการดื้อยาในระยะยาว
5. Low-level viremia ตรวจพบเชื้อ HIV VL < 200 copies/mL มีการศึกษาในผู้ใหญ่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่มีปัญหาเรื่อง drug resistance เมื่อติดตามไปประมาณ 2 ปี ประมาณ 67% ยังคงมี low-level viremia อีก 26% กลายเป็น viral suppression และอีก 7% มี virological failure ซึ่งไม่ได้เกิดจาก drug resistance

ในกรณีเด็กที่กินยาสูตรที่มี NNRTIs หากมี plasma HIV VL > 1000 copies/mL มักจะเกิดการดื้อยาแล้ว เนื่องจากการดื้อยาเกิดได้โดยมีกลายพันธุ์ resistance mutation เพียงตำแหน่งเดียว จึงควรส่งตรวจ HIV drug resistance เพื่อปรับสูตรยา

ในกรณีเด็กที่กินยาสูตร boosted PIs หากมี plasma HIV VL > 1000 copies/mL อาจจะยังไม่ดื้อยา เนื่องจากการดื้อยาต้องมี resistance mutation 4-6 ตำแหน่ง หากกลับไปกินยาสม่ำเสมอ อาจจะสามารถกดไวรัสให้อยู่ในระดับต่ำได้

ในบางรายอาจพบว่า ระดับภูมิคุ้มกัน CD4 อยู่ในเกณฑ์ต่ำ ทั้งๆที่ปริมาณไวรัสเอชไอวีในพลาสมาถูกกดได้ดี อาจเกิดจากที่ CD4 cell count ลดลงตามวัยซึ่งเกิดขึ้นในช่วงอายุ 5 ปีแรก (วัยเด็กปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 สูงกว่าเด็กโตหรือในผู้ใหญ่) หรือ มักพบในเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีแต่กำเนิดที่เริ่มการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีช้าเมื่อเข้าสู่วัยเรียน วัยรุ่น ทำให้การฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (immune recovery) เกิดขึ้นได้ช้ากว่าเด็กที่ได้รับการรักษาตั้งแต่ช่วงวัยทารก กรณีนี้ไม่แนะนำการปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านเอชไอวี และในเด็กที่มีอาการทางคลินิกที่ทำให้สงสัยว่าเกิดจากการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีไม่ได้ผล ควรตรวจยืนยันด้วย plasma HIV VL เพื่อแยกจากภาวะอื่น เช่น วัณโรคปอด ทูเบอร์คูลาร และมะเร็ง เป็นต้น (ตารางที่ 3.10)

ตารางที่ 3. 10 สาเหตุที่ทำให้เกิด Immunological Failure และ Clinical Failure แต่ Viral Suppression

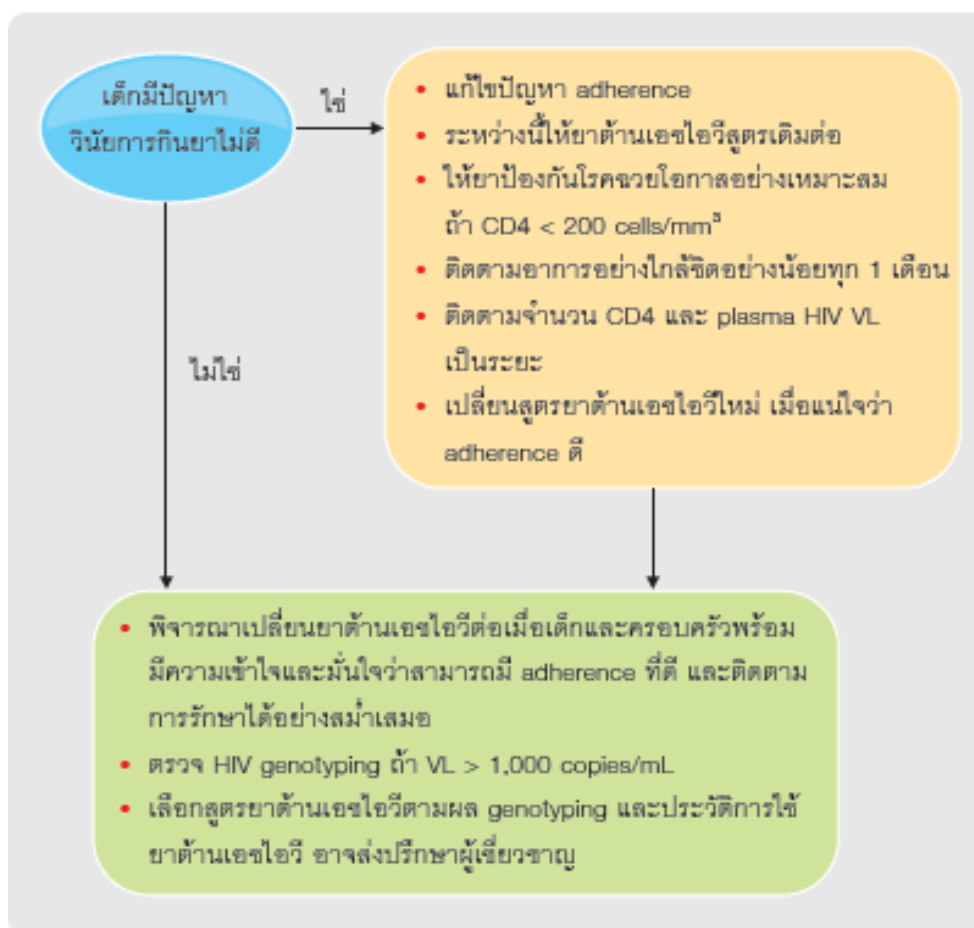
Immunological failure แต่ viral suppression	Clinical failure แต่ viral suppression
<ul style="list-style-type: none"> ○ ไม่ได้แปลผล CD4 ตามอายุ ○ CD4 ก่อนการรักษามีค่าต่ำมาก ○ ใช้ยาบางชนิด เช่น systemic corticosteroids, TMP/SMX, AZT หรือยาเคมีบำบัด ○ สภาพที่ทำให้ระดับ CD4 ต่ำ เช่น ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ติดเชื้อไวรัสเอดส์ วัณโรค ทูเบอร์คูลาร และ ซิฟิลิส 	<ul style="list-style-type: none"> ○ IRIS ○ มีการติดเชื้อที่ไม่ได้ตระหนัก หรือมีการติดเชื้อมาก่อน เช่น วัณโรค มะเร็ง ○ ทูเบอร์คูลาร ○ มีอาการทางคลินิกของอวัยวะถูกทำลายมาก่อน เช่น สมอง มี strokes, vasculopathy ปอดมี bronchiectasis ○ มีอาการทางคลินิกใหม่เกิดขึ้นเนื่องจากป่วยที่ไม่ได้เป็นจากไวรัสเอชไอวี

3.11 การวางแผนการรักษาในเด็กที่มีการรักษาล้มเหลว

- ควรปรับเรื่องวินัยการกินยาให้ดีขึ้นก่อนเปลี่ยนสูตรยาต้านเอชไอวีเสมอ รวมถึงพิจารณาเรื่องขนาดของยา เรื่อง absorption และเรื่อง drug interaction กับยาอื่น
- การเลือกสูตรยาต้านเอชไอวี second-line ให้พิจารณาปรับเปลี่ยน โดยมีหลักการดังนี้
 1. การเลือกสูตรยาใหม่ควรพิจารณาประวัติการดื้อยาตั้งแต่ในอดีตทั้งหมด
 2. ยาสูตรใหม่ควรมียาที่ active อย่างน้อย 2 ตัว และดีที่สุดถ้า active ทั้ง 3 ตัว
 3. เป้าหมายของการรักษาคือให้มี viral suppression หากไม่สามารถทำให้มี viral suppression ได้ให้พยายามรักษาให้ระดับ CD4 ลดลงน้อยที่สุด และผู้ป่วยไม่มีอาการทางคลินิกที่บ่งถึงการมีการติดเชื้อฉวยโอกาส
- กรณีที่ใช้ AZT + 3TC ในยาสูตรแรก แนะนำให้ใช้ ABC หรือ TDF หรือ TAF ร่วมกับ 3TC หรือ FTC
- กรณีที่ใช้ TDF + (3TC หรือ FTC) ในยาสูตรแรก แนะนำให้ใช้ ABC ร่วมกับ 3TC
- กรณีที่ใช้ NVP หรือ EFV ในยาสูตรแรก แนะนำให้ใช้ DTG
- กรณีที่ใช้ LPV/r ในยาสูตรแรก แนะนำให้ใช้ DTG ซึ่งอาจต้องใช้ร่วมกับ DRV/r
- กรณีที่เชื้อมีดื้อต่อยา ทั้ง 3 กลุ่ม คือ NRTIs, NNRTIs, boosted PIs ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ สามารถใช้ยากกลุ่มใหม่รักษาได้ อาทิเช่น DRV/r, DTG, ETR
- สูตรยาที่อาจให้ได้ ได้แก่ DTG + DRV/r โดยยาทั้ง 2 ตัวยังต้องใช้ได้อยู่ แต่แนะนำให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญร่วมด้วย
- ในกรณีที่พบ M184V mutation ซึ่งทำให้ดื้อ 3TC และ FTC และยังมียาที่ยัง active อยู่อีก 2 ตัวยังอาจพิจารณาใช้ยาตัวนี้ต่อไปเพื่อให้เชื้อมี M184V mutation ต่อไปซึ่งจะทำให้เชื้อมีดื้อต่อ AZT และ TDF

การวางแผนการรักษาในเด็กที่มีการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีล้มเหลวให้ปฏิบัติตามแผนภูมิที่ 3.1

แผนภูมิที่ 3. 1 การวางแผนการรักษาในเด็กที่มีการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีล้มเหลว



3.11.1 การตรวจและแปลผลการดื้อต่อยาต้านเอชไอวีโดยวิธี HIV genotyping

การตรวจการดื้อต่อยาต้านเอชไอวี (HIV drug resistance) เพื่อดู HIV genotyping ทำได้เมื่อ plasma HIV VL ณ เวลาที่ตรวจ > 1,000 copies/mL และเด็กได้กินยาต้านเอชไอวีอย่างสม่ำเสมอมาเป็นเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ หรือหยุดยามาไม่เกิน 4 สัปดาห์ ก่อนหน้านั้น (ถ้าเด็กไม่ได้กินยาต้านเอชไอวี อาจไม่พบเชื้อดื้อต่อยาแม้ในร่างกายมีเชื้อ ดื้อยาอยู่)

การรายงานผล HIV genotyping จากห้องปฏิบัติการจะรายงานผล 2 ส่วน ส่วนแรกจะบอกตำแหน่ง mutations ส่วนสองจะแปลผลดื้อต่อยาต้านเอชไอวีแต่ละชนิดว่า no evidence of resistance, possible resistance หรือ resistance สามารถศึกษาเพิ่มเติมเรื่องการแปลผล mutations ได้จาก www.iasusa.org ซึ่งจะมีการปรับข้อมูล ให้ทันสมัยทุกปี การแปลผล genotyping ควรใช้ข้อมูลทั้งสองส่วนในการส่งปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ เพื่อนำข้อมูลไปใช้ในการ เลือกสูตรยาต้านเอชไอวีในบางครั้งถึงแม้ผลจะรายงานว่ายากลุ่ม NRTIs หรือ boosted PIs เกิด possible resistance หรือ resistance แล้ว ก็ยังอาจนำกลับมาใช้ได้ อีก โดยเฉพาะ 3TC (หรือ FTC) เนื่องจากในสูตรยาต้านเอชไอวี เมื่อใช้ยา หลายชนิด 3-4 ตัวร่วมกันจะทำให้โดยรวมแล้วสูตรยานั้นยังมีประสิทธิภาพดี

หลักการแปลผลการดื้อต่อยาต้านเอชไอวีโดยแบ่งตามกลุ่มยาต้านเอชไอวี แนะนำดูคำแนะนำจาก Stanford University HIV Drug Resistance Database (HIVdb): <https://hivdb.stanford.edu/> โดยสรุปคร่าวๆมีดังนี้

1. การดื้อต่อยากลุ่ม NRTIs

1.1 การดื้อต่อยา TDF การเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ของเชื้อเอชไอวีตำแหน่ง K65R จะทำให้ฤทธิ์การกดเชื้อเอชไอวีของยา TDF และ ABC ลดลง

1.2 การดื้อต่อยา 3TC การเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ของเชื้อเอชไอวีตำแหน่ง M184V หรือ M184I จะทำให้ดื้อ 3TC อย่างมาก แต่ยังสามารถนำ 3TC กลับมาใช้ในยาสูตรใหม่โดยหวังผลว่าไวรัสที่มีการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ ในตำแหน่ง M184V มักไม่แข็งแรงและแบ่งตัวได้ไม่ดี (less viral fitness) โดยใช้ร่วมกับยาที่ออกฤทธิ์อีก 1-2 ชนิด

1.3 การดื้อต่อยากลุ่ม thymidine analog เช่น AZT/d4T ตำแหน่ง Thymidine Analog Mutations (TAMs) มีหลายตำแหน่ง โดยทั่วไปถ้ามี TAMs < 4 ตำแหน่งจะยังไม่ดื้อ NRTIs ทั้งหมด อาจสามารถนำ NRTIs ที่เคยใช้แล้วมาใช้ใหม่ ส่วนถ้ามี TAMs ≥ 3 ตำแหน่งจะดื้อต่อยากลุ่ม NRTIs ทุกชนิด ยกเว้นแต่ TDF และ ABC อาจยังพอใช้ได้ โดยเฉพาะการมี TAM บางตำแหน่งทำให้ดื้อต่อ TDF ได้ง่ายขึ้น เช่น M41L หรือ L210W

1.4. การดื้อต่อยา ABC การมี K65R, L74V ทำให้มีการดื้อต่อ ABC การมี M184V ทำให้มี low-level resistance ต่อ ABC ได้ ถ้ามี M184V อย่างเดียวอาจไม่ทำให้เกิด clinical failure ต่อ ABC แต่หากพบร่วมกับ TAMs ≥ 3 ตำแหน่งสามารถทำให้ดื้อต่อ ABC ได้

1.5 การดื้อต่อยา multi-NRTI mutations

- การกลายพันธุ์ชนิด 69 insertion ทำให้ดื้อต่อยากลุ่ม NRTIs ทุกชนิด
- การกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง Q151M complex ดื้อต่อยากลุ่ม NRTIs ทุกชนิด และ low level resistance ต่อ TDF, 3TC, FTC หากเกิดร่วมกับ K70Q จะทำให้มี high level resistance ต่อ TDF

2. การดื้อต่อยากลุ่ม NNRTIs

- การกลายพันธุ์ของยากลุ่มนี้ทำให้เกิดการดื้อยา และมีผลทำให้การรักษาล้มเหลวได้ง่าย (low genetic barrier) เนื่องจากกลายพันธุ์ที่สำคัญเพียงตำแหน่งเดียว (major mutation) ก็ทำให้ยาเหล่านี้ใช้ไม่ได้ผล นอกจากนี้มี cross resistance หมายถึง หากดื้อยา NVP หรือ EFV ตัวใดตัวหนึ่งจะถือว่ายาอีกตัวจะหมดประสิทธิภาพไปด้วย

- สำหรับยา etravirine (ETR) เป็นยาในกลุ่ม NNRTIs ที่ต้องมีการเปลี่ยนแปลงของสายพันธุ์หลายตำแหน่ง จึงจะมีผลต่อประสิทธิภาพของยาโดยการแปลผลการดื้อยา ETR จะแปลตาม mutation score อย่างไรก็ดีหากมีการดื้อต่อยากลุ่ม NNRTI แล้ว ไม่แนะนำให้ใช้ยา ETR เป็นหลักในสูตรยาใหม่ ควรเปลี่ยนเป็นกลุ่ม Boosted PI หรือ integrase inhibitors

3. การดื้อต่อยากลุ่ม PIs ยาในกลุ่ม ritonavir boosted PIs ต้องมีการเปลี่ยนแปลงของสายพันธุ์ 5 ตำแหน่งขึ้นไป จึงจะทำให้ประสิทธิภาพลดลงอย่างชัดเจน โดยเด็กที่ดื้อยา LPV/r หรือ ATV/r มักจะยังไม่ดื้อยา DRV/r

4. การดื้อต่อยากลุ่ม Integrase inhibitors ยา RAL เกิดการดื้อยาได้ง่ายเนื่องจากมี genetic barrier ต่ำ ในขณะที่การดื้อยา DTG เกิดได้ยากเนื่องจากต้องเกิดการเปลี่ยนแปลงหลายตำแหน่ง ในกรณีที่เคยได้ RAL หรือ Elvitegravir อาจสามารถใช้ DTG ได้ ให้ตรวจ resistant mutation และปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

3.11.2 การเลือกสูตรยาด้านเอชไอวีในเด็กที่มีการรักษาล้มเหลว

หลักการเปลี่ยนยาด้านเอชไอวีในเด็กที่มีการรักษาล้มเหลว คือ

1. ให้เลือกสูตรยาที่มีประสิทธิภาพอย่างน้อย 2 ตัว โดยให้พิจารณาจากผลตรวจทาง genotype หรือประวัติการได้รับยาในอดีต
2. แนะนำให้ยาเม็ดรวม วันละครั้ง เพื่อเพิ่มความสามารถในการรับประทานยา
3. การสามารถเข้าถึงยาได้ระยะยาว

4. เริ่มยาสูตรใหม่เมื่อประเมินแล้วว่าเด็ก และผู้ดูแลเด็กพร้อมที่จะเริ่มยาสูตรใหม่ และมั่นใจว่าการดูซึมยาดี และไม่มี significant drug interaction กับยาอื่นที่เด็กได้อยู่

แนวทางการเลือกสูตรยาต้านเอชไอวีในเด็กที่มีการรักษาล้มเหลวจากการใช้ยาสูตร 2NRTIs + NNRTIs

เด็กที่มีการรักษาล้มเหลวจากการใช้ยาสูตรแรกที่เป็น 2NRTIs + 1NNRTIs ควรเลือกยาสูตรใหม่ดังนี้

1. การเลือกยา 2NRTIs ควรเลือกตามผลตรวจทาง genotype แต่โดยทั่วไปสามารถใช้ยาสูตรใหม่ตามตารางที่ 3.11 ได้
 - กรณีที่ใช้ AZT ในยาสูตรแรก แนะนำให้ใช้ TDF หรือ TAF ร่วมกับ 3TC หรือ FTC ในสูตรใหม่ (ถึงแม้ว่าจะดื้อยา 3TC แล้ว) หรือ ABC+3TC ซึ่งมีข้อดีคือสามารถกินวันละครั้งได้ ทางเลือกอื่นคือ TDF + AZT ซึ่งการใช้ AZT ร่วมกับ TDF จะลดโอกาสเกิด K65R แต่ข้อด้อยคือต้องกิน AZT วันละ 2 ครั้ง สูตรนี้อาจพิจารณาให้ในผู้ที่มี HBV co-infection ร่วมด้วยได้
 - กรณีที่ใช้ TDF/3TC ในยาสูตรแรก แนะนำให้ใช้ ABC +3TC
2. การเลือกยาตัวที่สาม สามารถใช้ได้ทั้งยากกลุ่ม DTG หรือ boosted PIs โดยมีตัวเลือกดังนี้
 - DTG หรือ BIC เนื่องจากสามารถรับประทานวันละครั้งได้ มี genetic barrier สูง ไม่ค่อยดื้อยา
 - DRV/r เป็นยาสูตรที่กินวันละครั้ง มีประสิทธิภาพดีมากเมื่อเทียบกับ LPV/r และ ATV/r กรณีที่ดื้อต่อยาทั้งสามกลุ่ม NRTI, NNRTI, bPis สามารถปรับเป็นยา DRV/r ร่วมกับ Integrase inhibitor เนื่องจากการดื้อยา LPV/r หรือ ATV/r ถ้ามีตำแหน่งกลายพันธุ์ไม่มาก ยา DRV/r จะยังออกฤทธิ์กดไวรัสได้

แนวทางการเลือกสูตรยาต้านเอชไอวีในเด็กที่มีการรักษาล้มเหลวจากการใช้ยาสูตร 2NRTIs + PI

ในเด็กเล็กที่เริ่มยาต้านเอชไอวีสูตรแรกด้วยยา 2 NRTIs + LPV/r แล้วมี virological failure

1. การเลือกยา 2NRTIs ควรเลือกตาม drug resistance testing มีหลักการเลือกเหมือนข้อ 3.11.1 โดยทั่วไปสามารถใช้ยาสูตรใหม่ตามตารางที่ 3.11 ได้
2. การเลือกยาตัวที่สามเพื่อใช้กับ 2NRTIs
 - ควรใช้ยา DTG ประกอบในสูตรใหม่ เนื่องจากมีโอกาสดื้อน้อย และมีประสิทธิภาพสูง กินวันละครั้ง แต่ถ้าหากมีการดื้อ NRTIs ทุกตัวที่มาประกอบสูตรร่วมด้วย ประสิทธิภาพของสูตร DTG + NRTIs ยังไม่ชัดเจน ในกรณีดังกล่าว ควรใช้คู่ DTG กับ DRV/r แทน
 - ควรใช้ยา DRV/r เพราะมีประสิทธิภาพสูง และยังได้ผลดีแม้จะดื้อ LPV/r แต่หากมี mutation ที่ดื้อ NRTIs ที่มาประกอบสูตรใหม่มาก และ/หรือมี mutation ที่ดื้ออยู่บ้าง ควรใช้ DRV/r ร่วมกับ DTG
 - โดยทั่วไป ไม่แนะนำให้ใช้ยา EFV หากมีการดื้อต่อ NRTIs ตัวใดตัวหนึ่งที่จะนำมาใช้ร่วมในสูตรใหม่ด้วย เพราะยากกลุ่ม NNRTIs จำเป็นต้องให้ร่วมกับ NRTIs ที่ประสิทธิภาพดีด้วย คือไม่มีการดื้อจึงจะได้ผลดี แต่ถ้าไม่ดื้อ NNRTIs สามารถใช้ร่วมกับ DRV/r

แนวทางการเลือกสูตรยาต้านเอชไอวีในเด็กที่ดื้อยาทั้ง 3 กลุ่มคือกลุ่ม NRTIs, NNRTIs และ boosted PIs (salvage regimen)

ในการเลือกสูตรยาสำหรับเด็กที่ดื้อต่อยาทั้ง 3 กลุ่ม ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเสมอ ควรพยายามหาหายที่ยังไม่ดื้อหรือดื้อน้อย 2 ตัวขึ้นไปในยาสูตรใหม่ เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ต้องการ คือ มี HIV VL undetectable การเลือกยาควรพิจารณาจากประวัติการใช้ยาต้านเอชไอวี ผลการตรวจการดื้อยาระหว่างที่รักษาล้มเหลวในสูตรต่างๆ ที่เด็กเคยได้ ร่วมกับคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญ โดยทั่วไปสูตรยากรณีที่ดื้อยาหลายกลุ่มจะมีจำนวนยาและเม็ดยามากขึ้น ดังนั้นการเตรียมและช่วยประคับประคองเด็กและครอบครัวเกี่ยวกับ adherence จึงมีความสำคัญมาก หลักเกณฑ์การเลือกยาสูตรที่ใช้รักษากรณีดื้อยาหลายกลุ่ม (salvage regimen) มีดังนี้

- กรณีที่มีการดื้อยา NNRTIs และ boosted PIs พิจารณาให้ DTG ร่วมกับ DTV/r ซึ่งเป็นยาที่มีฤทธิ์กดไวรัสได้ดีที่สุด

• สำหรับยาในกลุ่ม NRTIs อาจพิจารณาเลือกใช้ในกรณีที่ยังมีโอกาสออกฤทธิ์ได้ (intermediate resistant) เช่น 3TC หรืออาจพิจารณาใช้ NRTIs ที่เป็นเม็ตรวม เช่น ใช้ยารวมเม็ตรวม AZT/3TC หรือ ABC/3TC หรือ TDF/3TC ที่ผล genotype มีตำแหน่ง mutation ไม่หลายตำแหน่งในยาชนิดนั้น

ตารางที่ 3. 11 แนวทางการเลือกสูตรยาสำหรับเด็กที่มีปัญหาการรักษาล้มเหลว

ยาสูตรเดิมที่ดื้อ		ยาต้านใหม่ที่แนะนำ
NRTI	TDF/3TC หรือ TDF/FTC	AZT / 3TC
	AZT/3TC	[(TDF หรือ TAF) / (3TC หรือ FTC)] หรือ ABC/3TC
	ABC/3TC	AZT/3TC
NNRTI	NVP, EFV, RPV	INSTI: DTG หรือ BIC
		PI: DRV/r
PI	LPV/r	INSTI: DTG หรือ BIC
		PI: DRV/r หากยังไม่ดื้อ
		NNRTI: EFV และต้องไม่ดื้อ NRTI และ NNRTI ทุกตัวที่ประกอบในสูตร
INSTI	DTG	PI: DRV/r
	RAL	INSTI: DTG หรือ BIC หากยังไม่ดื้อ
ตัวอย่างการเปลี่ยนสูตรยาที่ใช้บ่อย		
AZT + 3TC + EFV (หรือ NVP)		(TDF หรือ TAF หรือ ABC) + (3TC หรือ FTC) + (DTG หรือ BIC)
TDF (หรือ ABC) + 3TC (หรือ FTC) + EFV (หรือ NVP)		AZT/3TC + DTG (หรือ DRV/r)
AZT + 3TC + LPV/r		(TDF หรือ TAF หรือ ABC) + (3TC หรือ FTC) + DTG (หรือ BIC หรือ DRV/r) หากดื้อยา NRTIs ทุกตัว แนะนำให้ใช้ DTG + DRV/r

3.11.3 การติดตามการรักษาหลังเปลี่ยนยาต้านเอชไอวีเป็นยาสูตรใหม่

- 1) การติดตามผลข้างเคียงควรนัดเด็กอย่างน้อยทุก 1 เดือน ในระยะ 3 เดือนแรกของการเปลี่ยนยาเพื่อเฝ้าระวังผลข้างเคียงและติดตาม adherence ยากลุ่ม boosted PIs มีผลข้างเคียงทาง metabolic ได้ ยา ATV/r อาจทำให้เกิด indirect hyperbilirubinemia หลังจากนั้นให้ติดตาม ทุก 2-3 เดือน และควรตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ lipid profile และ blood sugar ปีละ 1-2 ครั้ง ถ้าได้รับ TDF ควรตรวจ urinalysis และ creatinine ทุก 6 เดือน หากพบ CrCl < 50 มล./นาที่ หรือมี proximal tubular damage เช่น normoglycemic glucosuria หรือ proteinuria ต้องปรับลดขนาด TDF หรือควรเปลี่ยน TDF เป็นยาตัวอื่นที่ไม่มีผลข้างเคียงทางไต
- 2) การติดตามผลการรักษาควรตรวจจำนวน CD4 หลังเปลี่ยนยา 3-6 เดือน และตรวจ HIV VL หลังเปลี่ยนยา 3 เดือน หลังจากนั้นทุก 6 เดือน เพื่อให้แน่ใจว่ายาได้ผลดีและไม่เกิดเชื้อดื้อยาหลังจากเปลี่ยนเป็นยาสูตรใหม่ ถ้า HIV VL ที่ 6 เดือน detectable ควรประเมินและปรับ adherence ให้ดี และตรวจ HIV VL ซ้ำอีก 3-6 เดือน และพิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

3.11.4 ยาใหม่ที่จะมีใช้ในอนาคต

1. Lenacapavir เป็นยาในกลุ่ม capsid inhibitor และเป็นยาที่มีค่าครึ่งชีวิตยาว สามารถให้ได้ทุก 6 เดือน มีทั้งยากินและยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง มีการศึกษาใช้ยาตัวนี้เป็นยาตัวที่ 3 ในผู้ป่วยที่มีการดื้อยาหลายชนิด โดยให้ร่วมกับยา 2 ตัว (optimized backbone) พบว่าสามารถทำให้เกิด virological suppression ได้สูงถึงประมาณ 60% หลังได้ยาไปแล้ว 104 สัปดาห์

2. Fosemtavir เป็นยาในกลุ่ม attachment inhibitor โดยยาจะไปจับกับ gp120 ทำให้ไวรัสไปจับกับ CD4+ T-cell ไม่ได้ มีการศึกษาในผู้ใหญ่ ผู้ป่วยที่ดื้อยาหลายชนิด พบว่า 45% มี viral suppression หลังได้ยาไป 5 ปี

3. Ibalizumab เป็นยาในกลุ่ม Post-attachment inhibitor โดยยาจะไปจับกับ CD4 receptor ของ T-cell ทำให้ไวรัสไปจับกับ CD4 ไม่ได้ ยานี้ให้โดยฉีดเข้าเส้นเลือดดำทุก 2 สัปดาห์ มีการศึกษาในผู้ใหญ่ที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีที่ดื้อยาหลายขนาน พบว่า 43% มี viral suppression หลังได้รับยาไปแล้ว 24 สัปดาห์

3.12 การดูแลเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีแบบเป็นองค์รวม และ วินัยการกินยา (Adherence) ของเด็กตั้งแต่แรกเกิด

3.12.1 การดูแลเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีแบบเป็นองค์รวมโดยยึดเด็กเป็นศูนย์กลาง

การดูแลผู้ป่วยเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวีแบบองค์รวม (Holistic Approach) คือ การดูแลโดยยึดเด็กเป็นศูนย์กลาง ทีมผู้รักษาคควรรับฟังเด็กและครอบครัวด้วยความใส่ใจ และให้คำปรึกษาเพื่อหาทางออกที่ดีที่สุดสำหรับเด็กมากกว่า การพูดเพื่อชี้แนะและอบรมสั่งสอนเพื่อให้เป็นไปตามที่ทีมผู้รักษาคาดหวัง โดยความต้องการพื้นฐานของวัยรุ่นที่อยู่ร่วมกับเอชไอวีมี 4 ประการ คือ

- 1) การรักษาความเจ็บป่วยเป็นความลับ
- 2) การทำกิจกรรมต่างๆ ได้เหมือนวัยรุ่นทั่วไป
- 3) ไม่ต้องการถูกตีตรา
- 4) ต้องการความเข้าใจ ไม่ว่าจะเป็นการเข้าร่วมกิจกรรมต่างๆ หรือการมีคู่รักตามวัย

ควรมีการพูดคุยเป็นระยะๆ ระหว่างทีมแพทย์ เด็ก และครอบครัว เพื่อวางแผนการดูแลรักษาและติดตามระยะยาว สอบถามความต้องการของเด็กและครอบครัว ให้คำแนะนำและช่วยเหลือตามความเหมาะสมแต่ละราย (รายละเอียดในภาคผนวก ข) เด็กและวัยรุ่นที่อยู่ร่วมกับเอชไอวี มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะซึมเศร้า วิตกกังวล ความเครียด เด็กทุกคนควรได้รับการคัดกรองความผิดปกติทางสุขภาพจิต การใช้สารเสพติด และหากพบปัญหาเหล่านี้ ควรส่งต่อไปยัง ทีมจิตแพทย์ เพื่อให้คำปรึกษา การบำบัดและ การเสริมสร้างทักษะการเผชิญปัญหา (coping skills) เพื่อส่งเสริมความยืดหยุ่นทางจิตใจ (resilience) ของเด็ก นอกจากนี้การดูแลวัยรุ่น ผู้ดูแลควรใส่ใจ และ ให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการมีเพศสัมพันธ์อย่างปลอดภัย วิธีการคุมกำเนิด ซึ่งทีมผู้รักษา ควรพิจารณา drug interaction ระหว่างยาคุมกำเนิดแบบฮอร์โมนกับยาต้านเอชไอวี ซึ่งอาจส่งผลต่อประสิทธิภาพของการคุมกำเนิด

3.12.2 การกินยาด้านเอชไอวีอย่างสม่ำเสมอและต่อเนื่องในเด็กอยู่ร่วมกับเอชไอวี

- ทีมผู้รักษา ต้องสร้างความเชื่อถือว่าไว้วางใจจากเด็กและผู้ดูแล กำหนดเป้าหมายการรักษาร่วมกันเพื่อสนับสนุนให้เกิด Adherence ที่ดียิ่งขึ้น
- เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยแต่ละรายได้มีส่วนเลือกสูตรยาที่ตนเองพึงพอใจ ซึ่งจะช่วยเพิ่ม adherence ในการกินยา โดยเลือกสูตรยาที่กินง่าย จำนวนเม็ดน้อย กินวันละ 1 ครั้ง
- ก่อนเริ่มยาและก่อนเปลี่ยนสูตรยาทุกครั้ง ต้องเตรียมความพร้อมผู้ปกครองและเด็ก โดยอธิบายและเปิดโอกาสให้ซักถามจนเข้าใจ
- หลังเริ่มยาควรติดตามผลภายใน 7 วัน เพราะความผิดพลาดส่วนใหญ่เกิดขึ้นในสัปดาห์แรก
- ทุกครั้งที่เด็กมารับยา ต้องเน้นความเข้าใจเรื่อง Adherence กับผู้ดูแลและเด็ก พร้อมให้คำแนะนำกรณีที่มีปัญหาในการกินยา
- ควรประเมิน Adherence โดยใช้อย่างน้อยหนึ่งวิธีการ เช่น ชักประวัติการกินยาย้อนหลัง 3 วัน นับเม็ดยาร่วมกับการตรวจติดตาม HIV VL การใช้แอปพลิเคชันที่ช่วยให้กินยาสม่ำเสมอและตรงเวลา มีหลายตัวที่ได้รับการยอมรับ เช่น Medisafe, Dosecast, และแอปสำหรับ iPhone ที่มีฟีเจอร์ Medication. แอปพลิเคชันเหล่านี้จะส่งการแจ้งเตือนเมื่อถึงเวลาทานยา และ บันทึกประวัติการทานยา นอกจากนี้ ผู้ดูแล ยังสามารถใช้การ VDO call ในการทำ Directly Observed Therapy
- การจัดกิจกรรมเข้าค่ายสำหรับวัยรุ่นที่อยู่ร่วมกับเอชไอวี ทำให้เด็กได้แลกเปลี่ยนประสบการณ์กับวัยรุ่นคนอื่น ช่วยเสริมแรงใจและสร้างความรับผิดชอบในกลุ่มวัยรุ่น
- การสร้างความเข้าใจเกี่ยวกับปริมาณไวรัสในเลือด (Viral Load Literacy) ช่วยเพิ่มแรงจูงใจในการกินยา จากการศึกษาของ Bernays et al., 2023 พบว่า การให้ความรู้เกี่ยวกับ VL กับเด็กวัยรุ่น โดยเปลี่ยนมุมมองว่า VL ไม่ใช่เครื่องมือที่แพทย์ใช้ในการตรวจสอบวินัยในการกินยา โดยเน้นผลลัพธ์ด้านจิตสังคมที่เกิดจากการกดไวรัส เช่น ความรู้สึกมีคุณค่าในตนเอง การมีสุขภาพดี ซึ่งจูงใจให้ adherence ในการกินยาดีขึ้น

การดำเนินการให้เกิด adherence ที่ดีในการกินยาต้านเอชไอวีของเด็กและวัยรุ่นมี 3 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 ก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี	ขั้นตอนที่ 2 ขณะเริ่มยาต้านเอชไอวี	ขั้นตอนที่ 3 ติดตามประเมินผล
<ul style="list-style-type: none"> • ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อหาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และให้การรักษาก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี • ให้ความรู้เบื้องต้น ประเมินปัญหาทางจิตสังคม ความสามารถในการกินยา • ให้ครอบครัวเลือกผู้ดูแล 1-2 คน ที่จะดูแลการกินยาให้สม่ำเสมอ • ผู้ดูแลควรทราบข้อมูลเรื่องการดำเนินโรค ผลข้างเคียงของยา การสื่อสารกับเด็กเพื่อส่งเสริมการกินยา • การเปิดเผยสถานะติดเชื้อเอชไอวีกับเด็กมีความสำคัญ พบว่าเด็กโต (อายุ 10 ปีขึ้นไป) ที่รักษาความลับได้) ที่มีความเข้าใจสถานะติดเชื้อของตนเอง มีวินัยในการกินยาอย่างสม่ำเสมอ 	<ul style="list-style-type: none"> • เลือกสูตรยาที่มีประสิทธิภาพในการกดไวรัสได้ดี โดยให้โอกาสเด็กวัยรุ่นมีส่วนร่วมตัดสินใจ ในการเลือกเวลากินยาที่สอดคล้องกับวิถีชีวิตของเด็กแต่ละราย • ควรเลือกใช้ยารวมเม็ด (fixed dose combination) หรือ ใช้สูตรยาวันละครั้ง • แจ้งวิธีการใช้และเก็บรักษายา ให้ผู้ดูแล และเด็กฝึกการแบ่งยา จัดเตรียมบรรจุยา พร้อมทั้งมอบอุปกรณ์ช่วยต่างๆ ตามความสนใจ เช่น นาฬิกาปลุก กล่อง และซองยา • มอบบัตรหรือสมุดบันทึกกินยา ที่มีข้อมูลสำคัญ เช่น ผลข้างเคียงจากยา ยาอื่นๆ ที่ห้ามกินร่วมกัน และ อาการอันตรายที่ต้องติดต่อทีมรักษา และ เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้ในกรณีฉุกเฉิน 	<ul style="list-style-type: none"> • ติดตามทันทีหลังเริ่มยา (ภายใน 7 วัน) • ติดตาม หลังเริ่มยาในเดือนแรก • ติดตามระยะยาว ให้ประเมิน adherence ทุกครั้งที่มาพบแพทย์ ร่วมไปกับการตรวจ HIV VL และแจ้งผลให้เด็กและผู้ดูแลทราบ ควรติดตามต่อเนื่อง โดยให้คำปรึกษารายบุคคล รวมถึงการจัดกิจกรรมกลุ่ม เยี่ยมบ้าน หรือโทรศัพท์ติดตามในรายที่จำเป็น ในกรณีที่เด็กเผชิญผลกระทบด้านจิตสังคม ควรได้รับการช่วยเหลืออย่างเร่งด่วน เพราะมักส่งผลต่อ การกินยาของเด็ก