



รายงานการวิจัย

การติดตามประสิทธิผลระยะยาวของแนวทางการรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัส
แบบเริ่มยาเร็วและแบบชะลอในประเทศไทยเพื่อเป็นแนวทางในการรักษาระดับชาติ

Long term efficiency in HIV-infected children who received early versus deferred antiretroviral
treatment strategies to further improve the Thai national pediatric treatment guidelines

หัวหน้าโครงการ

ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์ประพันธ์ ภาณุภาค

ผู้ร่วมวิจัย

แพทย์หญิง จินตนาถ อนันต์วรณิชย์

แพทย์หญิง รัชนิวีร์ ภูชนกิจ

นายแพทย์ ต่อศักดิ์ ปุณณปุรต

นางสาวศศิวิมล อุบลแย้ม

นางสาวตุลาทิพย์ สุวรรณฤกษ์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่างไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์
เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (ฮิฟแนท), ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช) ประจำปี 2552 และ 2553

พิมพ์เมื่อ ปี พ.ศ. 2555

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ เด็กดีเชื้อเอชไอวีและผู้ปกครอง ผู้ให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ขอขอบคุณ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่างไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์เพื่อ การศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (ฮีฟแนท), ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย, สถาบันบำราศนราดูร, โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา, โรงพยาบาลนคร พิงค์, โรงพยาบาลเชิงราชประชานุเคราะห์, โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี ที่สนับสนุนการวิจัย และขอขอบคุณ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช) ในการสนับสนุนทุนวิจัย โดยโครงการวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ประจำปี พ.ศ.2552 และ 2553

คณะผู้วิจัย

บทคัดย่อไทย

การติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลกมีเด็กติดเชื้อเอชไอวี 2.1 ล้านคน สำหรับในประเทศไทยมีเด็กติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 20,000 ราย การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี ทำให้ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันดีขึ้น และลดอัตราการเสียชีวิตลงได้มาก อย่างไรก็ตามการรักษายังเป็นการรักษาต่อเนื่องตลอดชีวิต ดังนั้นข้อมูลประสิทธิภาพ และผลข้างเคียงระยะยาวในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมีความสำคัญอย่างมากในการนำไปพัฒนาแนวทางการรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีอย่างเป็นระบบ

โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีในระยะยาวปีที่ 4-6 ของเด็กติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งเป็นโครงการวิจัยต่อเนื่องระยะยาว 3 ปี ต่อจากโครงการวิจัย PREDICT ซึ่งเป็นโครงการวิจัยทางคลินิกภายใต้เครือข่ายวิจัยพหุสถาบัน 7 แห่งในประเทศไทยข้อมูลจากโครงการวิจัยพหุคพบว่าการรอดชีวิตและไม่มีอาการของเอดส์ (AIDS-free survival) ณ 3 ปี ในกลุ่มเด็กที่เริ่มยาต้านไวรัสเมื่อ CD4 อยู่ระหว่าง 15-24% เป็นร้อยละ 97.9 และกลุ่มที่ติดตามค่า CD4 ทุก 3 เดือน และเริ่มยาต้านเมื่อ CD4 ต่ำกว่าร้อยละ 15 เป็นร้อยละ 98.7 ($p=0.6$) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการตรวจพัฒนาการทางระบบประสาทด้าน cognitive function ที่ 144 สัปดาห์ ของการเริ่มยาทั้งสองแบบไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้ในกลุ่มที่เริ่มยาต้านไวรัสเมื่อ CD4 15-24% มีค่าเฉลี่ยของส่วนสูงมากกว่าในกลุ่มที่เริ่มยาเมื่อ $CD4 < 15\%$ ($p=0.04$)

ในการศึกษาโครงการต่อเนื่องปีที่ 4-5 ข้อมูลพื้นฐานของเด็กติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 170 ราย มีค่ามัธยฐานอายุ 10 ปี โดยเป็นเด็กที่ได้รับยาต้านไวรัส ในระหว่าง CD4 15-24% จำนวน 83 ราย และและในกลุ่มชะลอเริ่มยาต้านไวรัส จำนวน 87 ราย โดยมี 45 ราย ที่เริ่มยาต้านไวรัสแล้ว และ 42 ราย ที่ยังไม่เริ่มยาต้านไวรัส ทั้งนี้เด็กทั้ง 2 กลุ่มมีการฟื้นตัวของระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่ระดับปกติได้ โดยในกลุ่มที่เริ่มยาต้านไวรัสช้า ใช้เวลาในการฟื้นตัวนานกว่า ในระหว่างการติดตามเป็นเวลา 5 ปี มีเด็กที่มีการรักษาล้มเหลว ต้องปรับสูตรยาต้านไวรัส ในกลุ่มเริ่มยาเร็ว 8 จาก 83 ราย (ร้อยละ 9.6) และ กลุ่มเริ่มยาช้า 5 จาก 87 ราย (ร้อยละ 5.7) ตามลำดับ ($p=0.40$) ในกลุ่มที่เริ่มยาเร็วมีอัตราการเปลี่ยนยาเป็นสูตรคือยา 2.65 ครั้ง ต่อ 100 person-year (95% CI 1.32-5.29) ซึ่งมากกว่าในกลุ่มที่เริ่มยาแบบชะลอ ซึ่งมีอัตราการเปลี่ยนยาคิดเป็น 1.53 ครั้งต่อ 100 person year (95%CI 0.63-3.66) ทั้งนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (log rank test 0.37) สำหรับผลด้านไขมันในเลือด พบว่าหลังจากได้รับยาต้านไวรัส เด็กมีค่าคลอเลสเตอรอลสูงกว่าก่อนเริ่มยา แต่ทั้งนี้ไขมัน HDL คลอเลสเตอรอลซึ่งเป็นไขมันดีก็มีค่าสูงขึ้นด้วย อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบถึงผลต่อความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในระยะยาว

โดยรวมพบว่าประสิทธิภาพการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในระยะยาวของเด็กติดเชื้อเอชไอวีมีประสิทธิภาพดี และมีความปลอดภัย โดยพบว่าเมื่อเปรียบเทียบการเริ่มยาต้านไวรัสเมื่อภูมิคุ้มกัน CD4 15-24%กับ เมื่อ $CD4 < 15\%$ ไม่แตกต่างกันในด้านอัตราการรอดชีวิต การฟื้นตัวของภูมิคุ้มกัน แต่มีแนวโน้มเด็กในกลุ่มเริ่มยาเร็วจะมีความสูงมากกว่า และมีโอกาสเกิดเชื้อค็อกซียาต้านไวรัสที่สูงกว่า

คำสำคัญ (Key words)

การติดเชื้อเอชไอวีในเด็ก (pediatric HIV infection), ยาต้านไวรัส (antiretroviral therapy), การดำเนินโรค (natural history), ผลการรักษาระยะยาว (long-term outcome)

Abstract

Globally, there are estimated 2.1 million perinatally HIV-infected children, of which 20,000 children are in Thailand. Antiretroviral therapy restores immunity, which lead to significant reduction in morbidity and mortality. However, the treatment is a life long treatment that has consequence on long term toxicity. Therefore, the data on longterm outcome of HIV-infected children received antiretroviral therapy is urgently needed to guide the clinical practice.

The objective of the study is to assess the long term outcome at year 4-5 of HIV-infected children who participate in the PREDICT study. The PREDICT study is the randomized clinical trial to compare the 144 week AIDS-free survival among HIV-infected children in Thailand and Cambodia between immediate treatment when CD4 between 15-24% and deferred treatment when CD4 < 15%. The result of the PREDICT study showed no statistically significant difference in AIDS-free survival between immediate arm (97.9%) and deferred arm (98.7%), $p=0.6$. There are also no different in neurocognitive function at week 144 between children in immediate arm and deferred arm. However height gain from baseline is significantly higher among children in the immediate arm ($p=0.04$)

In the long term cohort (year 4-5) included data of 170 HIV-infected Thai children with median age of 10 years, 83 children in the immediate arm and 87 children (45 children received antiretroviral therapy and 42 children not start antiretroviral therapy due to high CD4%). The immunologic CD4 restoration, is similar between group, however the children in the deferred arm take longer time to reach target CD4. For antiretroviral response, there are 8 children in immediate arm (9.6%) who developed HIV drug resistance comparing to 5 children in the deferred arm (5.7%), $p=0.40$. In the immediate arm the rate of change to second-line regimen is 2.65 per 100 person year (95% CI 1.32-5.29) comparing to the rate of 1.53(95% CI 0.63-3.66) in the deferred arm (log rank test $p=0.37$). For dyslipidemia, there are a trend of higher total cholesterol and HDL-cholesterol after treatment with antiretroviral drug, of which the effect to cardiovascular risk is unknown.

Overall, the long term safety and efficacy of antiretroviral drug is good. There is no significant different in morbidity, mortality and immune recovery among children in the immediate and deferred group, however, there is a trend of higher rate of drug resistance development and also more height gain in immediate group.

Key words

Pediatric HIV infection, Antiretroviral therapy, Natural history, Long-term outcome

สารบัญเรื่อง (Table of Contents)

หน้า

กิตติกรรมประกาศ.....	2
บทคัดย่อไทย.....	3
บทคัดย่ออังกฤษ.....	4
สารบัญเรื่อง.....	5
สารบัญตาราง.....	6
สารบัญภาพ.....	7
บทนำ.....	8
การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	10
ระเบียบวิธีดำเนินการวิจัย.....	12
ผลการวิจัย.....	16
อภิปรายและวิจารณ์ผล.....	28
สรุปผลวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	29
บรรณานุกรม.....	30

ภาคผนวก

<u>ภาคผนวก 1</u> รายงานการวิจัยจากข้อมูลพื้นฐานของเด็กติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 446 คน ที่มาสมัครเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย PREDICT โดยมีวัตถุประสงค์ในการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อศึกษาถึงความไว (sensitivity) และความแม่นยำ (validity) ของการใช้จำนวนเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ (CD4 cell count) ในการตัดสินใจเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสโดยเปรียบเทียบกับเกณฑ์การเริ่มยาต้านไวรัสโดยใช้ค่าร้อยละของเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ (CD4 percentage) โดยตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ. 2551 ได้รับการตีพิมพ์ในวารสาร The Pediatrics Infectious Disease Journal ในปี พ.ศ. 2553.....	32
<u>ภาคผนวก 2</u> รายงานการวิจัยจากข้อมูลพื้นฐานของเด็กติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 274 คน ที่มาสมัครเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย PREDICT โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระดับไขมันในเลือดของเด็กติดเชื้อเอชไอวีก่อนที่จะเริ่มให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัส ได้รับการตีพิมพ์ในวารสาร Antiviral Therapy ในปี พ.ศ. 2554.....	36
<u>ภาคผนวก 3</u> รายงานผลการศึกษาข้อมูลคุณภาพชีวิตของเด็กติดเชื้อเอชไอวีในโครงการจำนวน 294 คน ผลงานวิจัยนี้อยู่ในระหว่างการตีพิมพ์ในวารสาร AIDS Care 2011 ในปี พ.ศ. 2554.....	40

สารบัญตาราง (List of Tables)

หน้า

ตารางที่ 1 ตารางการติดตามอาสาสมัครในโครงการพรีดิก cohort.....	14
ตารางที่ 2 จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการนับถึงเดือนมิถุนายน 2554.....	16
ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของอาสาสมัคร โดยแบ่งตามกลุ่มเริ่มยาต้านไวรัสเร็ว (เมื่อซีดีสี่ระหว่าง 15-24%) และกลุ่มชะลอการเริ่มยาต้านไวรัส (เมื่อซีดีสี่ <15%).....	17
ตารางที่ 4 แสดงจำนวนอาสาสมัครที่มีการติดตามข้อมูลในแต่ละ visit.....	18
ตารางที่ 5 ข้อมูลประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีในเด็กติดเชื้อเอชไอวี.....	19
ตารางที่ 6 แสดงประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีในด้านการกดไวรัสเอชไอวี.....	21
ตารางที่ 7 แสดงระดับไขมันในเลือดของเด็กติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 170 ราย.....	22
ตารางที่ 8 แสดงสัดส่วนของเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ.....	23
ตารางที่ 9 แสดงค่าคะแนน IQ Test.....	24
ตารางที่ 10 แสดงจำนวนอาสาสมัครเด็กที่ได้รับการเฝ้าชมองทางคอมพิวเตอร์.....	26
ตารางที่ 11 ข้อมูล Co-receptor tropism	27

สารบัญภาพ (List of Illustration)

หน้า

ภาพที่ 1 การเปลี่ยนแปลงระดับซีดีสี่ของเด็กติดเชื้อเอชไอวี 107 ราย หลังได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี เป็นเวลา 4 ปี เป็นเวลา 4 ปี.....	11
ภาพที่ 2 แสดงการเริ่มขาด้านไวรัสของอาสาสมัครจำนวน 180 รายจากสัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 216.....	18
ภาพที่ 3 แสดงการฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกันซีดีสี่	20
ภาพที่ 4 แสดงค่าคะแนน V-IQ ตามสัปดาห์ของการติดตามอาสาสมัคร.....	24
ภาพที่ 5 แสดงค่าคะแนน P-IQ ตามสัปดาห์ของการติดตามอาสาสมัคร.....	25
ภาพที่ 6 แสดงค่าคะแนน Processing speed IQ ตามสัปดาห์ของการติดตามอาสาสมัคร.....	25
ภาพที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง HIV RNA coreceptor tropism และ baseline HIV RNA.....	27

1. บทนำ

การติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ถือเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย การติดเชื้อเอชไอวีในเด็กนั้นส่วน ใหญ่ติดจากได้รับเชื้อเอชไอวีโดยส่งผ่านจากมารดาสู่ทารก ข้อมูลจากองค์การสหประชาชาติด้านเอดส์ (UNAIDS) ประมาณการว่าทั่วโลกมีเด็กติดเชื้อเอชไอวี ประมาณ 2,100,000 คน ทั้งนี้มีเด็กที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อเอชไอวีประมาณปีละราว 290,000 ราย สำหรับในประเทศไทย ข้อมูลจากกระทรวงสาธารณสุขของไทยได้รายงานว่ามีเด็กติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 20,000 ราย ทั้งนี้ข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีในเด็กนั้นยังมีน้อยมาก จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะมีการสนับสนุนให้ทีมงานวิจัยเพิ่มเติมเพื่อสร้างองค์ความรู้เพื่อนำไปสู่การดูแลรักษาเพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตของเด็กติดเชื้อเอชไอวี

แนวทางในการรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัส

ปัจจุบันแนวทางการรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวี ที่สำคัญได้แก่ การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ซึ่ง สามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิต และการเจ็บป่วยนอนโรงพยาบาลได้ อย่างไรก็ตามในขณะนี้ยังไม่มียารักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายขาดได้ จึงยังเป็นการรักษาอย่างต่อเนื่องตลอดชีวิต

แนวทางการเริ่มยาต้านไวรัสในเด็กตามคำแนะนำของกระทรวงสาธารณสุขในประเทศไทยปี 2550 นั้น พิจารณาจากอาการแสดง และระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่ โดยแบ่งตามช่วงอายุโดยในเด็กอายุระหว่าง 1-3 ปี แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัส เมื่อมีอาการแสดงเข้าชั้นเอดส์ หรือ เมื่อซีดีสี่น้อยกว่า 20 % สำหรับเด็กอายุมากกว่า 3 ปี จะเริ่มยาต้านไวรัสโดยใช้เกณฑ์ซีดีสี่น้อยกว่า 15% ทั้งนี้แนวทางดังกล่าวอ้างอิงจากแนวทางการรักษาของ องค์การอนามัยโลก (WHO) ซึ่งอ้างอิงจากข้อมูลที่มีการรวบรวมไว้จากการศึกษาแบบ cohort และอ้างอิงจากความคิดเห็นของและประสบการณ์ของผู้เชี่ยวชาญ โดยยังไม่มีผลการศึกษาวิจัยแบบสุ่ม (randomized clinical trial) ที่จะให้คำตอบว่าควรเริ่มยาต้านไวรัสเวลาใดจึงเหมาะสม โดยเฉพาะในเด็กที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำปานกลาง (ระดับซีดีสี่ระหว่าง 15-24%) เนื่องจากการเริ่มยาเร็ว หรือ ช้ามีข้อดี และข้อด้อยแตกต่างกัน ดังนี้

- การเริ่มให้ยาต้านไวรัสในขณะที่ภูมิคุ้มกันยังอยู่ในระดับต่ำปานกลางระดับซีดีสี่ 15-24%

ข้อดี การควบคุมเชื้อไวรัสเอชไอวีตั้งแต่ระยะแรกๆ จะช่วยป้องกันระบบภูมิคุ้มกัน และอวัยวะถูกทำลาย อีกทั้งทำให้ระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่กลับสูงขึ้นเป็นปกติ ทำให้ลดโอกาสเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสอันเกิดจากภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ข้อเสีย เด็กได้รับยาต้านไวรัสเป็นเวลานานทำให้มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงต่างๆ เช่น ภาวะไขมันย่ำที่ทำให้อ้วนไม่สมส่วน ภาวะไขมันในเลือดสูงเป็นต้น อีกทั้งการกินยาต่อเนื่องเป็นเวลานานๆ เด็กอาจจะเบื่อ ทำให้มีวินัยในการกินยาลดลงส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดไวรัสดื้อยาได้

- การเริ่มให้ยาต้านไวรัสในขณะที่ภูมิคุ้มกันอยู่ในระดับต่ำมาก ระดับซีดีสี่ < 15%

ข้อดี การชะลอการเริ่มยาทำให้ลดโอกาสเกิดผลข้างเคียงระยะยาวจากยาต้านไวรัส

ข้อเสีย มีความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในขณะที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ

แนวคิดในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสนั้นมีการเปลี่ยนแปลงตามข้อมูลและหลักฐานงานวิจัยทางคลินิก ในคำแนะนำการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีของกระทรวงสาธารณสุขไทย และองค์การอนามัยโลกในปี 2553 ได้มีการปรับเปลี่ยนคำแนะนำให้เริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่เร็วขึ้นโดยในเด็กอายุ 1-5 ปีแนะนำเริ่มยาต้านไวรัสเมื่อระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่ < 25% สำหรับในเด็ก > 5 ปี ถ้อยเกณฑ์ตามผู้ใหญ่ คือ เมื่อระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่ < 350 เซลล์/ลบ มม ซึ่งข้อมูลการศึกษาวิจัยทางคลินิกในเด็กนั้นมีน้อยมาก ใช้วิธีการประยุกต์ข้อมูลจากผู้ใหญ่ เป็นการชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นและความสำคัญในการทำการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกสำหรับกลุ่มเด็กติดเชื้อเอชไอวีให้มากขึ้น

2. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ประสิทธิภาพของการรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัส

ข้อมูลการรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีในระยะยาวนั้นส่วนมากมาจากการรายงานจากประเทศสหรัฐอเมริกาหรือยุโรป ซึ่งพบว่าการรักษาด้วยยาต้านไวรัสระยะยาวช่วยลดอัตราการตาย การเจ็บป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาส [1,2,3] สำหรับการฟื้นฟูระดับซีดีสี่ให้กลับมาสู่ระดับปกติ (ซีดีสี่ > 25%) นั้น พบว่าเด็กที่เริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสตั้งแต่อายุน้อย และมีระดับซีดีสี่ไม่ต่ำมากนัก จะมีโอกาสที่จะมีระดับซีดีสี่กลับไปเป็นปกติมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาขณะที่ซีดีสี่อยู่ในเกณฑ์ต่ำ [4,5,6] ข้อมูลจากการศึกษาของ Medecins Sans Frontieres ในหลายประเทศพบว่าโอกาสในการที่จะฟื้นฟูให้ระดับซีดีสี่เป็นปกติมีถึงร้อยละ 82 หากเริ่มยาต้านไวรัสเมื่อค่าซีดีสี่มากกว่าร้อยละ 15 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 63 หากเริ่มยาต้านเมื่อระดับซีดีสี่ต่ำกว่าร้อยละ 15 [7]

ประสิทธิภาพของการรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสในประเทศกำลังพัฒนา

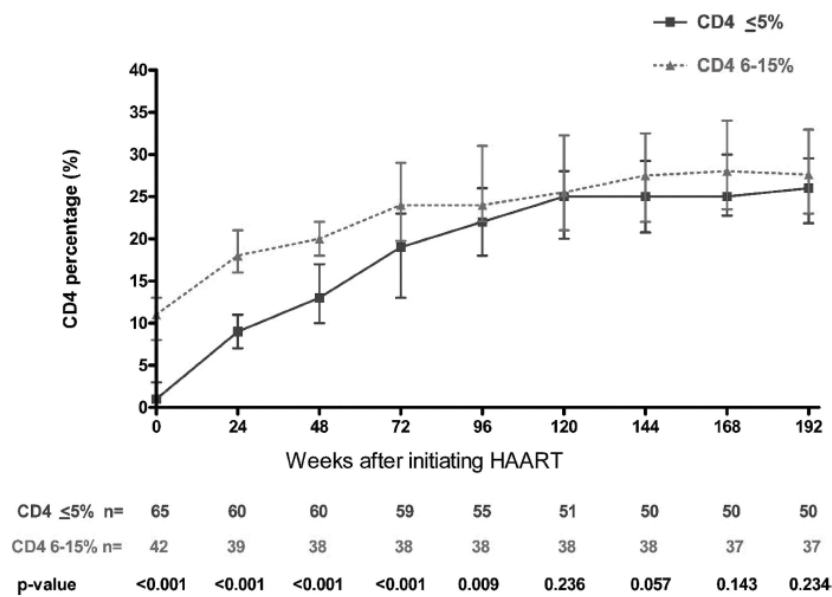
ข้อมูลการรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีในประเทศกำลังพัฒนาได้มาส่วนใหญ่ได้มาจาก cohort study ซึ่งมีการติดตามเด็กในระยะสั้นประมาณ 2-4 ปี [8-11] ตัวอย่างเช่น การศึกษาในประเทศแซมเบียในเด็ก 2,938 รายพบว่ามีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 8 ทั้งนี้เด็ก 1561 รายที่ได้วัดระดับซีดีสี่ พบว่าหลังการรักษาเป็นเวลา 2 ปี ระดับซีดีสี่มีค่าสูงขึ้นจากค่าเฉลี่ย 12.9% เพิ่มขึ้นเป็น ค่าเฉลี่ย 28.4% ทั้งนี้ในการศึกษานี้ไม่มีการศึกษาด้านการกดไวรัสเอชไอวีในเลือด การศึกษาในประเทศ Cote d'ivoire ในเด็ก 78 รายที่มีระดับซีดีสี่ก่อนรักษาเฉลี่ย 7.5 % พบว่าหลังการรักษาเป็นเวลา 4 ปี เด็กมีระดับซีดีสี่เฉลี่ย 24% และพบว่าร้อยละ 46 ของเด็กมีปริมาณไวรัสในเลือดน้อยกว่า 50 copies/ml การศึกษาในประเทศโรมาเนียในเด็ก 414 คน พบว่าหลังจากติดตามเด็กเป็นระยะเวลา 4 ปี ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร Lopinavir มีเด็กร้อยละ 81 ที่กินยาต่อเนื่อง และมีเด็กร้อยละ 72 ที่มีปริมาณไวรัสในเลือดน้อยกว่า 50 copies/ml

ทั้งนี้จะเห็นได้ว่ายังขาดข้อมูลการติดตาม cohort เด็กในประเทศกำลังพัฒนาที่เป็นการติดตามอย่างต่อเนื่องระยะยาวซึ่งโครงการวิจัยที่เสนอในครั้งนี้ จะเป็นโอกาสที่ดีมากในการติดตามผลการรักษาของเด็กอย่างเป็นระบบระยะยาว 6 ปี

ประสิทธิภาพของการรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสในประเทศไทย

สำหรับข้อมูลในประเทศไทยนั้นจากการศึกษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 107 รายในจังหวัดเชียงใหม่ในที่มีอาการเข้าขั้นเอดส์ หรือ ซีดีสี่น้อยกว่าร้อยละ 15 ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร Non nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) พบว่าหลังการรักษาเป็นเวลา 6 เดือน เด็กมีอัตราการตาย และ อัตราการนอนโรงพยาบาลลดลงอย่างมาก [12] สำหรับประสิทธิภาพการรักษาระยะยาวซึ่งติดตามต่อเนื่องเป็นเวลา 4 ปี พบว่ามีเด็กติดเชื้อร้อยละ 70 ที่ไวรัสในเลือดถูกกดอยู่ในระดับที่ต่ำกว่า 50 copies/ml ได้ อย่างไรก็ตามพบว่ามีเด็กเพียงร้อยละ 60 เท่านั้น ที่มีระดับซีดีสี่กลับไปสู่ระดับปกติ หรือ สูงกว่าร้อยละ 25 [13,14]

ภาพที่ 1 การเปลี่ยนแปลงระดับซีดีสี่ของเด็กติดเชื้อเอชไอวี 107 ราย หลังได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีเป็นเวลา 4 ปี



ดังนั้นจะเห็นได้ว่าโครงการวิจัยที่เสนอนี้ จะทำให้ได้ข้อมูลการทางการแพทย์ในเด็กไทย ที่สำคัญว่า ในกรณี
ที่เริ่มให้ยาต้านไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวีเมื่อระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่อยู่ในเกณฑ์ 15-24% (แบบเร็ว) จะส่งผลให้มี
สัดส่วนของเด็กที่สามารถควบคุมไวรัสได้นานเป็นเวลานานอย่างน้อย 6 ปี (durability of treatment) มากน้อยเพียงใด
และมากกว่าการเริ่มยาแบบชะลอหรือไม่ (ซึ่งหมายถึงจะช่วยประหยัดงบประมาณในการเปลี่ยนไปใช้ยาต้าน
ไวรัสสูตรคือยาซึ่งมีราคาแพง) อีกทั้งจะสามารถเพิ่มสัดส่วนของเด็กที่มีระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่ให้กลับสู่ระดับปกติ
ได้หรือไม่เพียงใด

3. เปรียบและวิธีดำเนินการวิจัย

3.1 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีในระยะยาวคือ ปีที่ 4-6 ในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่เริ่มยาต้านไวรัสเมื่อระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่อยู่ในเกณฑ์ 15-24 %

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีในระยะยาวในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่เริ่มยาต้านไวรัสเมื่อระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่อยู่ในเกณฑ์ 15-24% (แบบเร็ว) และ เมื่อระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่อยู่ในเกณฑ์น้อยกว่า 15 % (แบบชะลอ)
2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงระยะยาวของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี

3.2 เปรียบและวิธีดำเนินการวิจัย

เนื่องจากโครงการวิจัยนี้เป็นโครงการต่อเนื่องจากโครงการวิจัยพรีดิก ดังนั้นจะสรุปย่อรูปแบบการดำเนินการของโครงการพรีดิก ดังนี้

วัตถุประสงค์หลัก ศึกษาเปรียบเทียบว่าอัตราการรอดชีวิตและปลอดอาการของโรคเอดส์ขั้นรุนแรง(AIDS-free survival) ระหว่างเด็กกลุ่มที่เริ่มยาต้านไวรัสทันที หรือเริ่มรับยาต้านไวรัสเมื่อซีดีต่ำกว่า 15% (แบบชะลอ) เมื่อถึงสัปดาห์ที่ 144

ประชากรที่ศึกษา เด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน มีอายุระหว่าง 1 – 12 ปีที่ระดับอาการของโรคติดเชื้อเอชไอวี CDC A หรือ B และซีดีสี่อยู่ระหว่าง 15-24%

จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการ 300 คน (เด็กไทย 180 คน เด็กกัมพูชา 120 คน)

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยโดยวิธีสุ่มแบบเปิดเผยในเด็กที่มีอายุระหว่าง 1 – 12 ปีที่มีระดับอาการของโรคติดเชื้อเอชไอวีขั้นน้อย (CDC A) หรืออาการขั้นปานกลาง (CDC B) และมีซีดีสี่อยู่ระหว่าง 15-24 % โดยการสุ่มในสัดส่วน 1:1 ที่จะเริ่มยาต้านไวรัสทันที (แบบทันที) หรือเริ่มรับยาต้านไวรัสเมื่อซีดีต่ำกว่า 15% (แบบชะลอ)

ระยะเวลาในการวิจัย: 144 สัปดาห์

หลักการเริ่มยาต้านไวรัสในโครงการวิจัยพรีดิก

- เด็กในกลุ่มเริ่มยาต้านไวรัสแบบทันที จะเริ่มยาเมื่อเข้าโครงการขณะที่มีระดับซีดีสี่ระหว่าง 15-24%
 - เด็กในกลุ่มเริ่มยาต้านไวรัสแบบชะลอ จะเริ่มยาเมื่อซีดีสี่ต่ำกว่า 15% จากผลการตรวจเลือดสองครั้ง หรือเมื่อมีอาการเจ็บป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เข้าระยะมีอาการของโรคติดเชื้อเอชไอวีขั้นรุนแรง (CDC C)
- สูตรยาต้านไวรัสที่ใช้ในโครงการ: ใช้น้ำยาต้านไวรัสตามมาตรฐานเดียวกันกับคำแนะนำของกระทรวงสาธารณสุข ได้แก่ ยาในกลุ่ม Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor 2 ชนิด(2NRTI) ร่วมกับ NNRTI ได้แก่ สูตร zidovudine (AZT)+ lamivudine (3TC)+ nevirapine (NVP) หรือสูตร zidovudine (AZT)+

lamivudine (3TC)+ efavirenz (EFV) หากเด็กมีการดื้อยา NNRTI หรือเคยได้ยา nevirapine มาก่อนในการป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกจะใช้ยาสูตร PI ได้แก่ zidovudine (AZT)+ lamivudine (3TC)+ lopinavir (LPV/r)

การดำเนินการของโครงการวิจัยนี้ (โครงการวิจัยพรีดิกต่อเนื่องปีที่ 4-6 หรือโครงการพรีดิก cohort)

การดำเนินการรับอาสาสมัคร: เมื่ออาสาสมัครที่อยู่ในโครงการพรีดิก ได้รับการติดตามครบ 144 สัปดาห์ (หรือประมาณ 3 ปี) จะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับโครงการพรีดิก cohort ผู้ปกครองสามารถเลือกที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยต่อเนื่องนี้ หรือไม่ก็ได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความสนใจของผู้ปกครอง หากไม่ต้องการเข้าร่วมในโครงการนี้ ผู้วิจัยจะส่งต่อผู้ป่วยให้การดูแลรักษาต่อเนื่องตามระบบประกันสุขภาพแห่งชาติ

ยาต้านไวรัสในโครงการพรีดิก cohort

ในการดำเนินการโครงการวิจัยนี้ ได้รับการสนับสนุนยาต้านไวรัสตามสิทธิประโยชน์จากระบบประกันสุขภาพแห่งชาติ

หน่วยวิจัย

1. คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย
2. สถาบันบำราศนราดูร
3. โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
4. โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา
5. โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่
6. โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์
7. โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

การติดตามอาสาสมัคร

จะดำเนินการติดตามอาสาสมัครทุก 6 เดือน เป็นเวลา 3 ปีโดยมีรายละเอียดการติดตามดังแสดงในตาราง ทั้งนี้ เด็กกลุ่มที่ได้รับยาต้านไวรัสในระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัยพรีดิกจะได้รับยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่อง สำหรับกลุ่มที่ยังไม่ได้รับยาต้านไวรัสจะใช้เกณฑ์การเริ่มยาต้านไวรัสตามคำแนะนำของกระทรวงสาธารณสุขในขณะนั้นๆ

ตารางที่ 1 ตารางการติดตามอาสาสมัครใน โครงการพรีดิก cohort

Activity/Evaluation	Wk0	Wk24	Wk48	Wk72	Wk96	Wk120	Wk144
Informed consent	×						
Medical history	×	×	×	×	×	×	×
Complete physical examination	×	×	×	×	×	×	×
Lipodystrophy assessment	×	×	×	×	×	×	×
Weight/Height	×	×	×	×	×	×	×
Quality of life questionnaire	×	×	×	×	×	×	×
Hematology (1ml)	×	×	×	×	×	×	×
CD4 ⁺ / CD8 ⁺ (1ml)	×	×	×	×	×	×	×
HIV-1 RNA (2ml)	×	×	×	×	×	×	×
ALT (1ml)	×	×	×	×	×	×	×
BUN, Cr, Na, K, HCO ₃ , Cl (2ml)	×	×	×	×	×	×	×
Fasting TG Chol, Glu, LDL, DHL (2ml)	×	×	×	×	×	×	×
Serum storage (2ml)			×		×		×
plasma/PBMC storage (10ml)	×	×	×	×	×	×	×

3.3 การวิเคราะห์ข้อมูล

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก (Primary Objective)

- เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีในระยะยาวคือ ปีที่ 4-6 ในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่เริ่มยาต้านไวรัสเมื่อระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่อยู่ในเกณฑ์ 15-24%

วัตถุประสงค์รอง (Secondary Objectives)

- เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีในระยะยาวในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่เริ่มยาต้านไวรัสเมื่อระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่อยู่ในเกณฑ์ 15-24% (แบบเร็ว) และ เมื่อระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่อยู่ในเกณฑ์น้อยกว่า 15 (แบบชะลอ)
- เพื่อศึกษาผลข้างเคียงระยะยาวของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี
- เพื่อศึกษาพัฒนาการทางระบบประสาทของเด็กติดเชื้อเอชไอวีหลังได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี
- เพื่อศึกษาด้านประสาทวิทยาเปรียบเทียบปริมาณเนื้อสมองและมีความผิดปกติของสมองระหว่างเด็กที่เริ่มยาต้านไวรัสเร็วและเริ่มยาต้านไวรัสช้า
- เพื่อศึกษาปัจจัยทางด้านตัวเชื้อเอชไอวี โดยการนำ HIV viral sequencing เพื่อเปรียบเทียบ viral virulence และ viral strain ระหว่างเด็กที่มีการดำเนินโรคเร็วหรือดำเนินโรคช้า

4.ผลการวิจัย

4.1 การรับอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ

ในระหว่างเดือน มิถุนายน 2552 ถึงเดือน มิถุนายน 2554 ได้ดำเนินการรับอาสาสมัครที่จบจากโครงการวิจัยพรีดิก เพื่อเข้าร่วมโครงการต่อเนื่อง “พรีดิก cohort” จากหน่วยวิจัย 7 แห่ง โดยมีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการทั้งสิ้น 170 ราย คิดเป็นร้อยละ 95 อีก 2 รายที่ไม่ได้เข้าโครงการเนื่องจาก ขาดการติดตามในระหว่างอยู่ในโครงการพรีดิก 1 ราย ซึ่งติดต่อไม่ได้ และ ผู้ปกครองไม่สะดวกที่จะเข้าร่วมโครงการ 1 ราย ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการนับถึงเดือน มิถุนายน 2554

สถานวิจัย	จำนวนอาสาสมัครในโครงการวิจัยพรีดิก	จำนวนอาสาสมัครที่เข้าโครงการวิจัยพรีดิก cohort	สาเหตุที่อาสาสมัครไม่เข้าร่วมโครงการ
HIV-NAT	24	24	-
สถาบันบำราศนราดูร	9	8	ติดต่อไม่ได้ 1 ราย
โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	49	49	-
โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา	7	7	-
โรงพยาบาลนครพิงค์	20	20	-
โรงพยาบาลเชิงราชประชานุเคราะห์	45	44	ผู้ปกครองไม่สะดวกที่จะเข้าร่วมโครงการ 1 ราย
โรงพยาบาลพระปกเกล้า	18	18	-
รวม	172	170	ไม่เข้าร่วมโครงการ 2 ราย

4.2 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครแล้วจำนวน 170 คน โดยแบ่งเป็น อาสาสมัครกลุ่มเริ่มยาต้านไวรัสทันที 83 ราย และกลุ่มรอเริ่มยา 87 ราย ซึ่งได้รับยาต้านไวรัสแล้ว 45 ราย (ร้อยละ 52) อีก 42 ราย ยังไม่ได้รับยาต้านไวรัส เนื่องจากภูมิคุ้มกันซีดีสี่ > 15% โดยมีข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกในวันที่เข้าร่วมโครงการ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของอาสาสมัคร โดยแบ่งตามกลุ่มเริ่มยาต้านไวรัสเร็ว (เมื่อซีดีสี่ระหว่าง 15-24%) และ กลุ่มชะลอการเริ่มยาต้านไวรัส (ซีดีสี่ <15%)

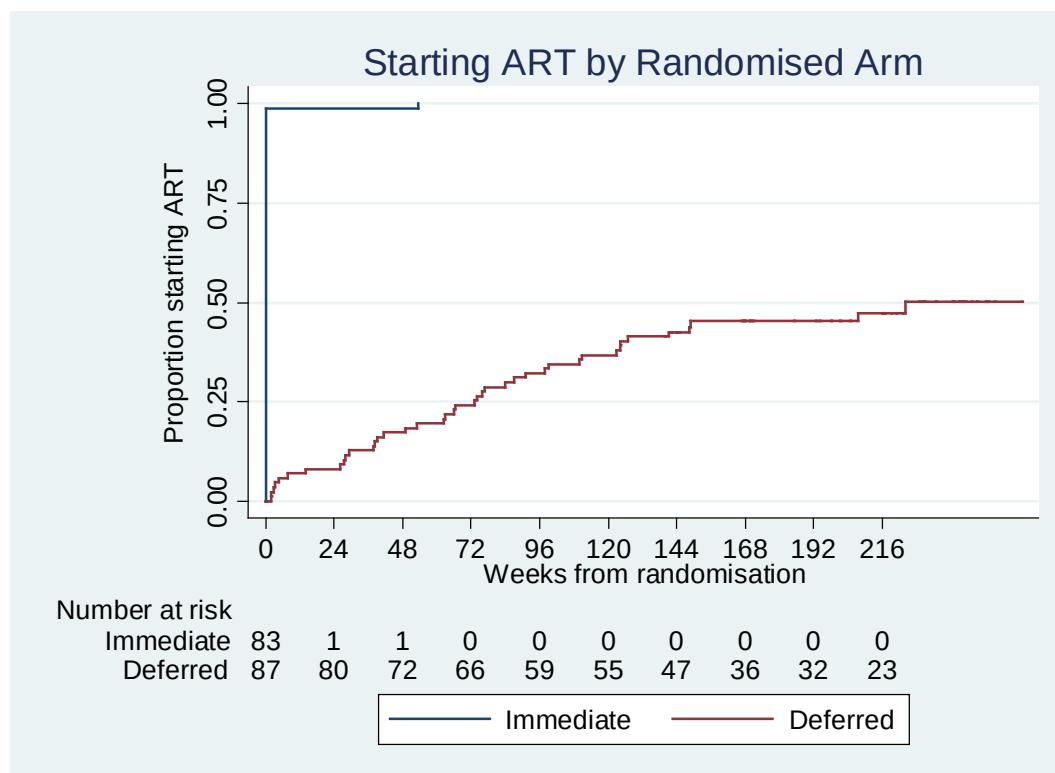
	กลุ่มเริ่มยาทันที N= 83	กลุ่มชะลอเริ่มยา ต้านไวรัสที่เริ่มยา ต้านไวรัสแล้ว N=45	กลุ่มชะลอเริ่มยาต้านไวรัส แต่ยังไม่ได้เริ่มยาต้านไวรัส N=42	ทุกกลุ่ม (N=170)
เพศ (ชาย:หญิง)	37:46	20:25	9:33	66:104
อายุ (ปี)	10 (7-12)	11 (7-12)	10 (8-12)	10 (7-12)
Median (IQR) CD4 %	33 (28-37)	26 (20-32)	21 (17-25)	28 (22-34)
Median (IQR) CD4 count (เซลล์/ลบ.ชม.)	878 (701-1082)	702 (465-899)	547 (454-664)	737 (547-984)
ปริมาณไวรัสเอชไอวี $n(\%) \leq 50$ copies/ml	70/74 (95)	27/40 (67.5)	0/35 (0.00)	97/149 (65.1)
สูตรยาต้านไวรัส ยาสูตร NNRTI ยาสูตร PI	68(82) 15(18)	37(82) 8(18)	Not Applicable	105(82) 23(18)
Median (IQR) ระยะเวลา ในการกินยาต้านไวรัส (สัปดาห์)	226 (185-251)	136 (91-193)	Not applicable	199 (155-241)
Median (IQR) คลอเรสเตอรอล	167 (147-194)	166 (138-193)	142 (132-162)	159 (141-187)
Median (IQR) ไตรกลีเซอไรด์	96 (69-130)	78 (55-123)	98 (66-119)	94 (64-127)
Median (IQR) ไขมัน LDL	92 (79-110)	95 (78-118)	90 (81-101)	92 (79-109)
Median (IQR) ไขมัน HDL	60 (50-73)	52 (41-66)	37 (32-44)	52 (40-65)

4.3 การติดตามอาสาสมัครการติดตามอาสาสมัครนั้น จะนัดอาสาสมัครมาทุก 6 เดือน โดยมีระยะเวลาในการติดตามแตกต่างกันโดยมีจำนวนอาสาสมัครที่มีข้อมูลทางคลินิก ดังแสดงในตารางที่ 4 และภาพที่ 2 โดยอาสาสมัครมาตามนัดทุกราย (retention rate 100%)

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนอาสาสมัครที่มีการติดตามข้อมูลในแต่ละ visit

	กลุ่มเริ่มยาทันที N=83	กลุ่มชะลอเริ่มยาด้านไวรัสแต่ ยังไม่ได้เริ่มยาด้านไวรัส N=42	กลุ่มชะลอเริ่มยาด้านไวรัส ที่เริ่มยาด้านไวรัสแล้ว N=45	รวม
เริ่มเข้า	83	42	45	170
สัปดาห์ที่ 24	68	35	42	145
สัปดาห์ที่ 48	53	25	33	111
สัปดาห์ที่ 72	37	18	22	77
สัปดาห์ที่ 96	14	10	4	28
สัปดาห์ที่ 120	2	1	1	4

ภาพที่ 2 แสดงการเริ่มยาด้านไวรัสของอาสาสมัครจำนวน 170 ราย จากสัปดาห์ที่ 0 ถึง สัปดาห์ที่ 216



3.ผลการวิจัยตามวัตถุประสงค์หลักของโครงการ

3.1 ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีในด้านภูมิคุ้มกัน CD4

คำถามการวิจัย: การเริ่มยาต้านไวรัสโดยเริ่มเมื่อ CD4 อยู่ระหว่าง 15-24% กับเริ่มเมื่อ CD4 ต่ำกว่า 15% จะมีผลต่อการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันหรือไม่

ในการเปรียบเทียบการฟื้นตัวของระดับภูมิคุ้มกัน CD4 นั้นจะแสดงข้อมูลเฉพาะเด็กที่ได้รับยาต้านไวรัสแล้ว โดยเริ่มนับระยะเวลาจากวันที่เริ่มยาต้านไวรัส โดยแสดงข้อมูลรวมทั้งจากการติดตามอาสาสมัครในช่วง 3 ปีแรกในโครงการพรีดิก และ ในช่วงโครงการพรีดิก cohort ดังแสดงในตารางที่ 5

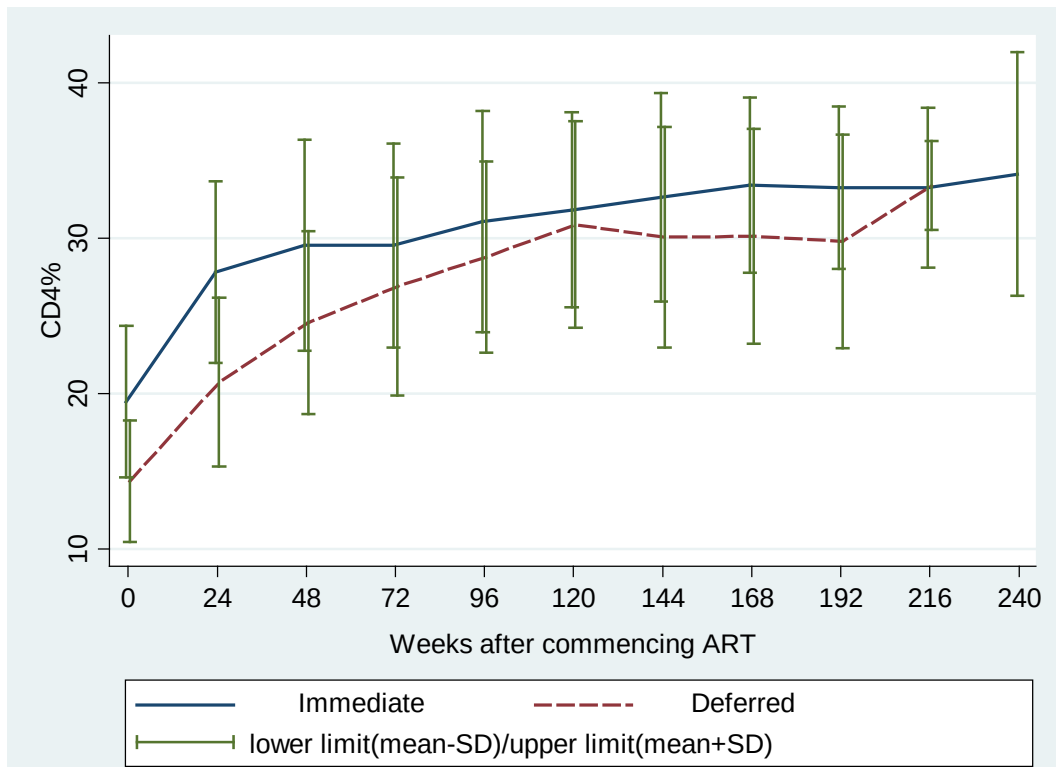
ตารางที่ 5 ข้อมูลประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีในเด็กติดเชื้อเอชไอวี

		Median CD4% (IQR)		Median CD4 cell/mm ³ (IQR)		N(%) with CD4 >25%	
	จำนวนอาสาสมัคร (เริ่มยาทันที, ชะลอ)	กลุ่มเริ่มยาทันทีเมื่อ CD4 15-24%	กลุ่มชะลอที่เริ่มยาด้านไวรัสเมื่อ CD4 < 15%	กลุ่มเริ่มยาทันทีเมื่อ CD4 15-24%	กลุ่มชะลอที่เริ่มยาด้านไวรัสเมื่อ CD4 < 15%	กลุ่มเริ่มยาทันทีเมื่อ CD4 15-24%	กลุ่มชะลอที่เริ่มยาด้านไวรัสเมื่อ CD4 < 15%
สัปดาห์ 0	83,45	19.7(16-22.6)	13.9(12-15.1)	550(403-772)	311(228-443)	N/A	N/A
สัปดาห์ 24	83,45	28(24.6-31.7)	20.3(18-22.5)	858(617-1073)	522(402-662)	60(72.3)	7(15.6)
สัปดาห์ 48	83,45	29.1(25.6-33.8)	24.2(20.50- 29.1)	881(663-1179)	591(475.5-788.5)	63(75.9)	19(42.2)
สัปดาห์ 72	83,42	29(25.4-34)	26.4(22.2-32)	902(652-1185)	721.5(617-869)	63(75.9)	24(57.1)
สัปดาห์ 96	83,32	31(27-37)	28.8(25.4- 32.9)	970(637-1262)	756.5(607.5-999)	69(83.1)	25(78.1)
สัปดาห์ 120	83,25	30.9(28-35.8)	30.9(25.1-35.5)	978(744-1184)	815.5(666.5-1010.5)	74(89.2)	18(72.0)
สัปดาห์ 144	83,18	32(27-37.1)	29.7(25-33)	905(724-1136)	868(567-1318)	72(86.8)	13(72.2)
สัปดาห์ 168	68,12	33.9(30.1-37)	31.3(25.3-34.3)	961.5(748.5-1133.5)	859(611.5-1182)	63(92.7)	9(75)
สัปดาห์ 192	53,8	33(29.7-37.3)	30.6(27.40-33.3)	923(687-1151)	893(653.5-1250)	49(92.5)	7(87.5)
สัปดาห์ 216	38,2	34.1(30-36.2)	33.4(31.4-35.4)	940.5-728-1151)	739(692- 786)	35(92.1)	2(100)
สัปดาห์ 240	14,0	36(31.5-38.8)	-	1135(798-1349)	-	12(85.7)	-

ภาพที่ 3 ภาพแสดงการฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกันซีดีสี่หลังจากได้รับยาต้านไวรัส

จำนวนอาสาสมัครที่มีข้อมูลระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่ในแต่ละช่วงเวลาหลังจากเริ่มยาต้านไวรัส

สัปดาห์การติดตาม	0	24	48	72	96	120	144	168	192	216	240
กลุ่มเริ่มยาทันที	83	83	83	83	83	83	83	68	53	38	14
กลุ่มชะลอการเริ่มยา	45	45	45	42	32	25	18	12	8	2	0



3.2 ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีในการกดไวรัสเอชไอวี

คำถามการวิจัย: การเริ่มยาต้านไวรัสโดยเริ่มเมื่อ CD4 อยู่ระหว่าง 15-24% กับเริ่มเมื่อ CD4 ต่ำกว่า 15% จะมีผลต่อการกดไวรัสให้ต่ำกว่า 50 copies/ml หรือไม่

ในการเปรียบเทียบประสิทธิผลในการกดไวรัส (virological efficacy) นั้นจะแสดงข้อมูลเฉพาะเด็กที่ได้รับยาต้านไวรัสแล้ว โดยเริ่มนับระยะเวลาจากวันที่เริ่มยาต้านไวรัส โดยแสดงข้อมูลรวมทั้งจากการติดตามอาสาสมัครในช่วง 3 ปีแรกในโครงการพรีดิก และ ในช่วงโครงการพรีดิก cohort โดยจะประเมินจากยาต้านไวรัสสูตรพื้นฐาน หากอาสาสมัครมีการดื้อยาแล้วเปลี่ยนยาต้านเป็นสูตรสำหรับเชื้อดื้อยาจะนับว่าเป็นการรักษาล้มเหลว ดังตารางที่ 6

โดยรวมมีอาสาสมัครที่มีการรักษาล้มเหลวและต้องปรับสูตรยาต้านเป็นสูตรดื้อยา 8 รายจาก 83 ราย (ร้อยละ 9.6) ในกลุ่มเริ่มยาทันที และ 5 รายจาก 87 ราย (ร้อยละ 5.7) ในกลุ่มชะลอเริ่มยา ($p\text{-value} = 0.40$) ในกลุ่มที่เริ่มยาเร็ว มีอัตราการเปลี่ยนยาเป็นสูตรดื้อยา 2.65 ครั้ง ต่อ 100 person-year (95% CI 1.32-5.29) ซึ่งมากกว่าในกลุ่มที่เริ่มยาแบบชะลอ ซึ่งมีอัตราการเปลี่ยนยาคิดเป็น 1.53 ครั้งต่อ 100 person year ทั้งนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (log rank test 0.37)

ตารางที่ 6 แสดงการประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีในการกดไวรัสเอชไอวี

	Proportion with HIV RNA < 50 copies/ml		จำนวนอาสาสมัครที่เปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเป็นสูตรดื้อยา	
	กลุ่มเริ่มยาทันทีเมื่อ CD4 15-24%	กลุ่มชะลอที่เริ่มยาต้านไวรัส เมื่อ CD4 < 15%	กลุ่มเริ่มยาทันทีเมื่อ CD4 15-24%	กลุ่มชะลอที่เริ่มยาต้านไวรัส เมื่อ CD4 < 15%
สัปดาห์ 24	63/83 (75.90)	29/39 (74.36)	0	2
สัปดาห์ 48	70/83 (84.34)	32/38 (84.21)	0	2
สัปดาห์ 72	69/83 (83.13)	32/37 (86.49)	3	0
สัปดาห์ 96	73/82 (89.02)	28/32 (87.50)	4	0
สัปดาห์ 120	80/83 (96.39)	18/23 (78.26)	0	1
สัปดาห์ 144	78/83 (93.98)	14/16 (87.50)	0	0
สัปดาห์ 168	58/62 (93.55)	13/14 (92.86)	1	0
สัปดาห์ 192	46/50 (92.00)	7/7 (100.00)	0	0
สัปดาห์ 216	30/30 (100.00)	2/3 (66.67)	0	0
สัปดาห์ 240	20/21 (95.24)	1/1 (100.00)	0	0

3.3 ผลข้างเคียงระยะยาวของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี

ผลข้างเคียงระยะยาวของการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ไขมันในเลือดสูงโดยแสดงค่ามัธยฐานของระดับไขมัน และสัดส่วนของเด็กที่มีค่าระดับไขมันผิดปกติในตารางที่ 7 และ 8 โดยรวมพบว่า

เด็กที่ได้รับยาต้านไวรัสแล้วมีค่าโคเลสเตอรอลสูงกว่าเด็กกลุ่มชะลอที่ยังไม่เริ่มยา

เด็กที่ได้รับยาต้านไวรัสแล้วจะมีค่าไตรกลีเซอไรด์ในเลือดลดลงและมีค่าไขมัน HDL สูงขึ้นตามลำดับ

ตารางที่ 7 แสดงระดับไขมันในเลือดของเด็กติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 170 ราย

	กลุ่มเริ่มยาทันที N= 83	กลุ่มชะลอเริ่มยาต้านไวรัส ที่เริ่มยาต้านไวรัสแล้ว N=45	กลุ่มชะลอเริ่มยาต้านไวรัส แต่ยังไม่ได้เริ่มยาต้านไวรัส N=87
Median(IQR) คอเลสเตอรอล (มก/ดล)			
สัปดาห์แรก	140(120-156)	142(127-162)	142(118-159)
สัปดาห์ที่ 24	165(146-190)	151(138-185)	141(124-159)
สัปดาห์ที่ 48	165(148-184)	169(141-188)	143(124-157)
สัปดาห์ที่ 72	163(145-188)	167(148-193)	138(126-168)
สัปดาห์ที่ 96	169(150-193)	164(134-186)	142(123-153)
Median(IQR) ไตรกลีเซอไรด์ (มก/ดล)			
สัปดาห์แรก	94(66-122)	92(74-117)	94(76-129)
สัปดาห์ที่ 24	97(74-128)	79(68-127)	95(69-126)
สัปดาห์ที่ 48	88(66-127)	88(59-124)	88(74-120)
สัปดาห์ที่ 72	90(66-124)	94(65-129)	94(69-124)
สัปดาห์ที่ 96	85(65-137)	79(65-109)	89(68-122)
Median(IQR) ไขมัน LDL (มก/ดล)			
สัปดาห์แรก	83(69-97)	88(68-97)	84(66-100)
สัปดาห์ที่ 24	90(77-114)	85(78-115)	88(69-105)
สัปดาห์ที่ 48	94(75-110)	95(79-112)	87(72-107)
สัปดาห์ที่ 72	93(74-111)	98(77-123)	93(76-105)
สัปดาห์ที่ 96	97(78-114)	95(78-120)	89(76-98)
Median(IQR) ไขมัน HDL (มก/ดล)			
สัปดาห์แรก	53(47-64)	45(41-54)	37(29-44)
สัปดาห์ที่ 24	55(45-64)	49(39-58)	37(30-46)
สัปดาห์ที่ 48	58(50-69)	50(38-63)	35(30-43)
สัปดาห์ที่ 72	59(49-73)	48(35-58)	38(29-43)
สัปดาห์ที่ 96	59(50-69)	49(32-59)	37(33-44)

ตารางที่ 8 แสดงสัดส่วนของเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ

	กลุ่มเริ่มยาทันที	กลุ่มชะลอเริ่มยาด้านไวรัส ที่เริ่มยาด้านไวรัสแล้ว	กลุ่มชะลอเริ่มยาด้าน ไวรัสแต่ยังไม่ได้เริ่มยา ด้านไวรัส
n(%) คอเลสเตอรอล > 200 (มก/ดล)			
สัปดาห์แรก	1/70(1.43)	3/41(7.32)	2/70(2.86)
สัปดาห์ที่ 24	10/78(12.82)	4/39(10.26)	2/68(2.94)
สัปดาห์ที่ 48	9/79(11.39)	9/39(23.08)	0/62(0)
สัปดาห์ที่ 72	14/81(17.28)	8/38(21.05)	1/54(1.85)
สัปดาห์ที่ 96	14/79(17.72)	6/33(18.18)	1/52(1.92)
n(%) ไตรกลีเซอไรด์ > 130 (มก/ดล)			
สัปดาห์แรก	13/70(18.57)	9/41(21.95)	17/70(24.29)
สัปดาห์ที่ 24	19/78(24.36)	8/39(20.51)	16/68(23.53)
สัปดาห์ที่ 48	19/79(24.05)	9/39(23.08)	10/62(16.13)
สัปดาห์ที่ 72	17/81(20.99)	8/38(21.05)	11/54(20.37)
สัปดาห์ที่ 96	20/79(25.32)	5/33(15.15)	11/52(21.15)
n(%) ไขมัน LDL >130 (มก/ดล)			
สัปดาห์แรก	1/70(1.43)	4/41(9.76)	3/70(4.29)
สัปดาห์ที่ 24	10/78(12.82)	2/39(5.13)	2/68(2.94)
สัปดาห์ที่ 48	10/79(12.66)	7/39(17.95)	1/62(1.61)
สัปดาห์ที่ 72	9/81(11.11)	6/38(15.79)	3/54(5.56)
สัปดาห์ที่ 96	9/79(11.39)	6/33(18.18)	2/52(3.85)
n(%) ไขมัน HDL < 40 (มก/ดล)			
สัปดาห์แรก	7/70(10)	9/41(21.95)	44/70(62.86)
สัปดาห์ที่ 24	10/78(12.82)	10/39(25.64)	44/68(64.71)
สัปดาห์ที่ 48	4/79(5.06)	11/39(28.21)	41/62(66.13)
สัปดาห์ที่ 72	4/81(4.94)	17/38(44.74)	31/54(57.41)
สัปดาห์ที่ 96	7/79(8.86)	12/33(36.36)	30/52(57.69)

3.4 เปรียบเทียบปริมาณเนื้อสมองและมีความผิดปกติของสมองระหว่างเด็กที่เริ่มยาต้านไวรัสเร็วและเริ่มยาต้านไวรัสช้า

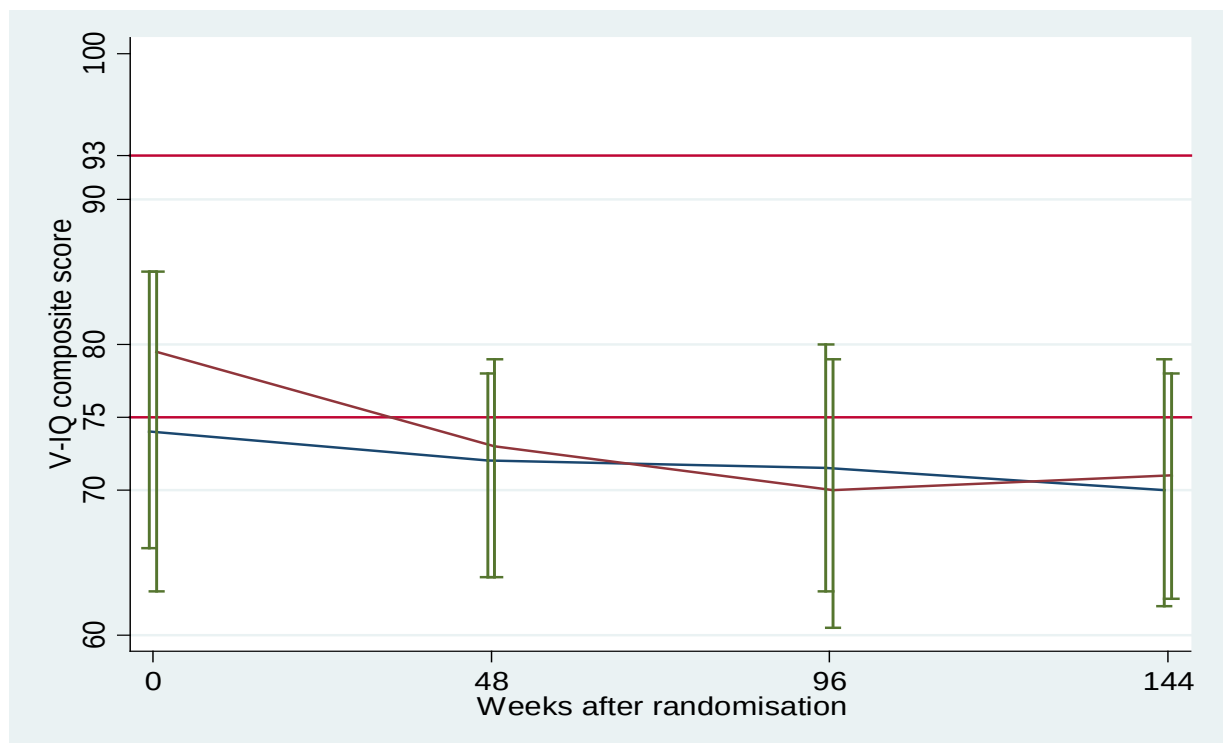
ข้อมูลพัฒนาการ cognitive function

ข้อมูลระดับ Intelligence Quotient (IQ) ของอาสาสมัครในการติดตามในโครงการพรีดิก ที่สัปดาห์ที่ 144 พบว่า ค่าเฉลี่ยของคะแนนการวัดทางสติปัญญา ในเด็กในกลุ่มเริ่มยาเร็วและชะลอเริ่มยา ไม่มีความแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 10 และในรูปภาพที่ 4-6 แต่ทั้งนี้ต่ำกว่าในข้อมูลเด็กไทยที่ไม่ติดเชื้อ [ซึ่งแสดงเป็นเส้นขีดไว้ในภาพที่ 4, 5, 6]

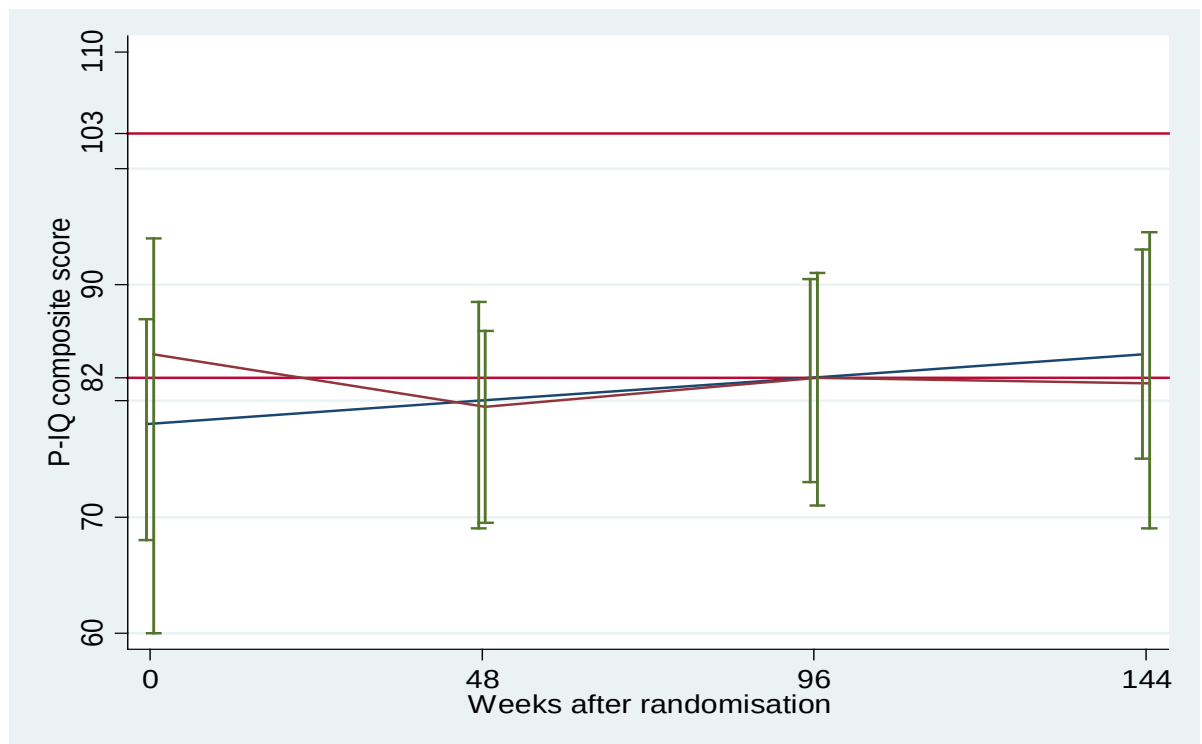
ตารางที่ 9 แสดงค่าคะแนน IQ test

	Immediate	Deferred	P-value
Verbal IQ	70.5(12.0)	70.0 (11.4)	0.78
Performance IQ	83.8(12.9)	82.7 (15.9)	0.23
Processing Speed IQ	92.4(16.9)	91.3 (16.8)	0.44

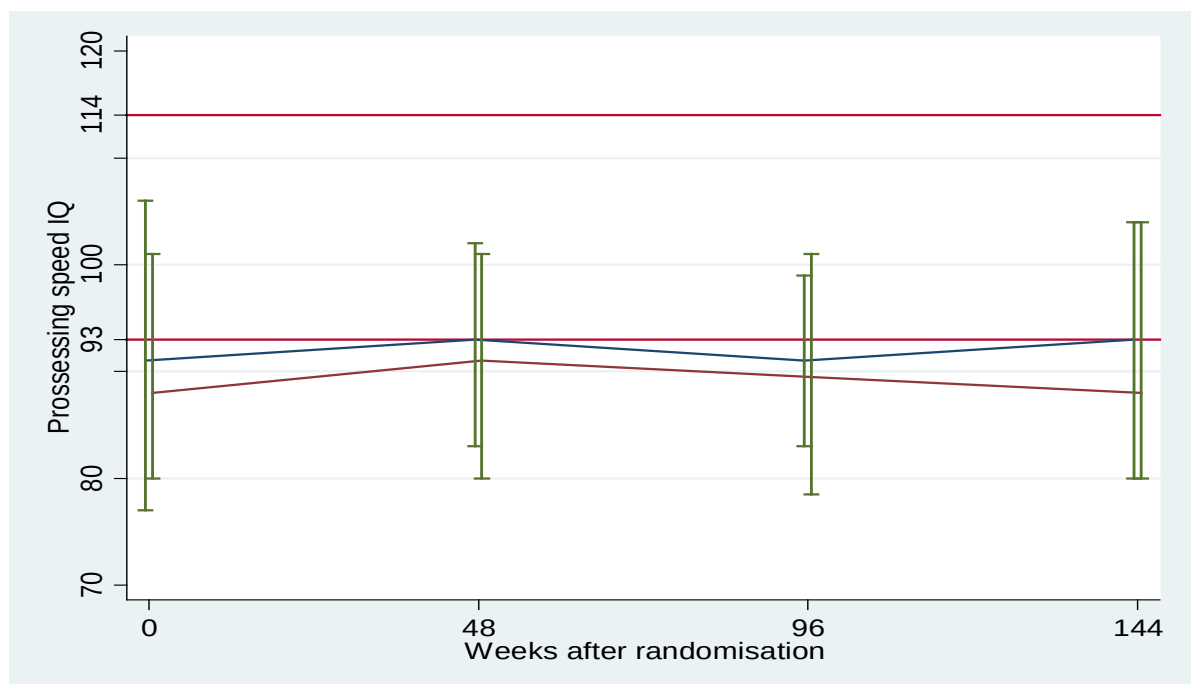
ภาพที่ 4 แสดงค่าคะแนน verbal intelligence quotient ตามสัปดาห์ของการติดตามอาสาสมัคร



ภาพที่ 5 แสดงค่าคะแนน Performance-Intelligence quotient ตามสัปดาห์ของการติดตามอาสาสมัคร



ภาพที่ 6 แสดงค่าคะแนน Processing speed Intelligence Quotient ตามสัปดาห์ของการติดตามอาสาสมัคร



อาสาสมัครเด็กที่เข้าร่วมในโครงการวิจัยบางกลุ่มจะได้รับการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าของสมอง (Magnetic resonance imaging - MRI) โดยได้เริ่มทำการตรวจทั้งหมด 89 ราย (ตารางที่ 10) โดยจะทำการเปรียบเทียบปริมาณเนื้อสมองกับเด็กปกติในวัยเดียวกัน งานวิจัยในส่วนนี้ได้รับทุนวิจัยสนับสนุนจากสถาบันวิจัยสาธารณสุขของสหรัฐอเมริกา ทั้งนี้ผลการศึกษากำลังอยู่ในขั้นตอนการติดตามระยะยาว และวิเคราะห์ผลโดยผู้เชี่ยวชาญในสหรัฐอเมริกา

ตารางที่ 10 แสดงจำนวนอาสาสมัครเด็กที่ได้รับการเอ็กซเรย์สมองทางคอมพิวเตอร์

กลุ่มของอาสาสมัคร	จำนวนอาสาสมัคร
อาสาสมัครกลุ่มเริ่มยาเร็วที่ได้รับการเอ็กซเรย์สมองทางคอมพิวเตอร์	26
อาสาสมัครกลุ่มชะลอการเริ่มยาที่ได้รับการเอ็กซเรย์สมองทางคอมพิวเตอร์	9
อาสาสมัครกลุ่มชะลอการเริ่มยาที่เริ่มยาแล้ว และได้รับการเอ็กซเรย์สมองทางคอมพิวเตอร์	9
อาสาสมัครกลุ่มควบคุม เด็กไม่ติดเชื้อเอชไอวี ที่ไม่คัดลอกจากการคาดคิดเชื้อเอชไอวี	31
อาสาสมัครกลุ่มควบคุม เด็กไม่ติดเชื้อเอชไอวี ที่คัดลอกจากการคาดคิดเชื้อเอชไอวี	29
รวม	104

3.4 ศึกษาปัจจัยทางด้านตัวเชื้อเอชไอวี โดยการทำ HIV viral sequencing เพื่อเปรียบเทียบ viral virulence และ viral strain ระหว่างเด็กที่มีการดำเนินโรคเร็วหรือดำเนินโรคช้า

Co-receptor tropism สามารถตรวจโดย genotypic assay โดยการ amplify ส่วน v3 ที่อยู่บนผิวของไวรัส (HIV envelope) โดยการดู positive charge ของ กรดอะมิโนที่ตำแหน่งที่ 11 และ 25 ถ้ามี high net charge จะสัมพันธ์กับ genotype ชนิด syncytial inducing หรือ CXCR 4 ซึ่งในการแปลผลนั้นอ้างอิงจากโปรแกรม geno2pheno โดยการแปลผลเกณฑ์ false positive rate ที่ ร้อยละ 10

ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการศึกษาในตัวอย่างเลือดจำนวน 76 ตัวอย่าง พบว่าเป็น HIV-coreceptor tropism ชนิด CCR5 38 ราย (ร้อยละ 63) และ เป็นชนิด CXCR4 28 ราย (ร้อยละ 37) โดยวิเคราะห์เปรียบเทียบชนิดของ coreceptor tropism แบ่งตามกลุ่มลักษณะการดำเนินโรคที่แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

- การดำเนินโรคช้าโดยไม่ต้องอาศัยยาด้านไวรัส (กลุ่ม long term nonprogressor) โดยเป็นเด็กที่อายุมากกว่า 8 ปี ที่มี CD4% มากกว่า 15% และยังไม่เริ่มยาด้านไวรัส
- กลุ่มที่มีการดำเนินโรคช้า (Slow progressor) คือเด็กที่อายุน้อยกว่า 8 ปี ที่มี CD4% มากกว่า 15% และยังไม่เริ่มยาด้านไวรัส

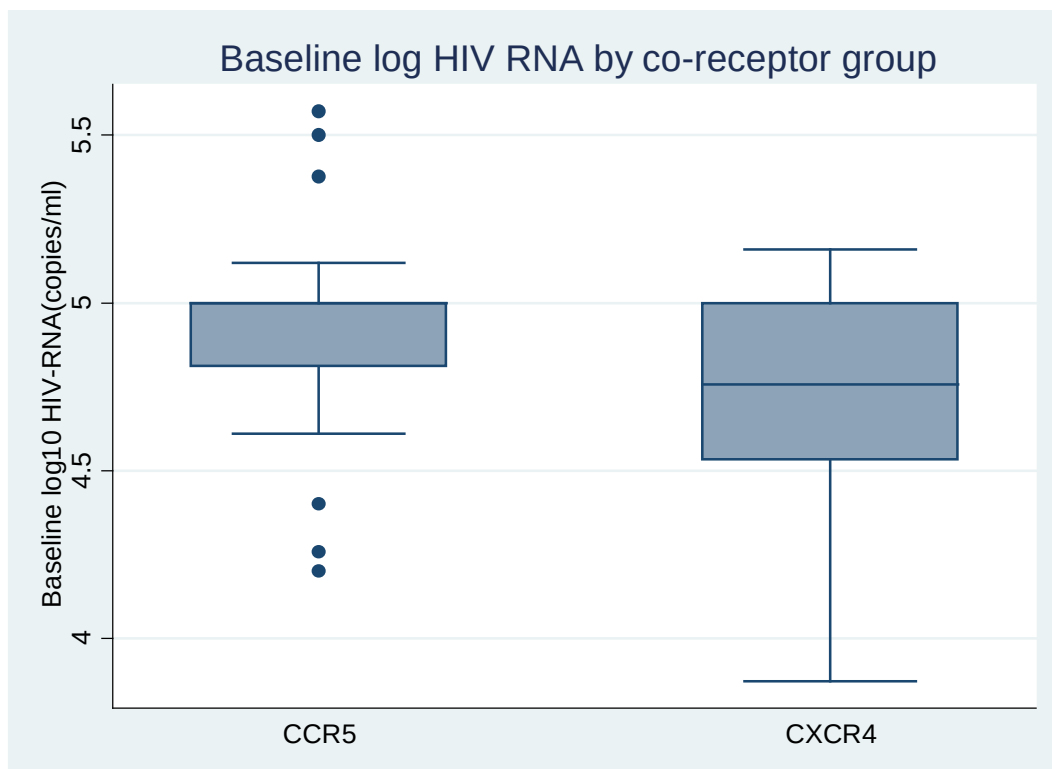
- กลุ่มที่มีการดำเนินโรคตามปกติ (Routine progressor) คือเด็กที่อายุน้อยกว่า 8 ปี ที่มี CD4% น้อยกว่า 15% และได้รับยาต้านไวรัสในระหว่างการศึกษา

โดยพบว่าเด็กที่มีการดำเนินโรคตามปกติ นั้นมีสัดส่วนที่เป็น coreceptor แบบ CCR5 มากกว่ากลุ่มที่มีการดำเนินโรคช้า แต่ทั้งนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.078$) ดังแสดงในตารางที่ 12 นอกจากนี้ยังพบว่าเด็กที่มี virus coreceptor tropism CCR5 มีค่าเฉลี่ยของ baseline HIV RNA สูงกว่ากลุ่ม CXCR4 ดังแสดงในภาพที่ 7

ตารางที่ 11 ข้อมูล Co-receptor tropism

	LTNP (n=28)	Slow (n=11)	Routine (n=27)	P-value
HIV coreceptor				
CCR5	13(46.43)	5(45.45)	20(74.07)	0.078
CXCR4	15(53.57)	6(54.55)	7(25.93)	
Baseline HIV-RNA				<0.001
HIV-RNA < 5 log10 copies/ml	75(88.24)	15(60.00)	9(24.32)	
HIV-RNA $\geq$ 5 log10 copies/ml	10(11.76)	10(40.00)	28(75.68)	

ภาพที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง HIV RNA coreceptor tropism และ baseline HIV RNA



5. อภิปรายและวิจารณ์ผล

จากข้อมูลหลังติดตามเด็กติดเชื้อเอชไอวีในช่วงปีที่ 4 ถึงปีที่ 5 พบว่า ในเด็กที่ได้รับยาต้านไวรัสแล้ว และข้อมูลด้านประสิทธิภาพในการกดยาด้านไวรัสพบว่าจากการติดตามเด็กเข้าสู่ปีที่ 5 ประมาณร้อยละ 90 ของเด็กในโครงการพรีดิก cohort ที่ได้รับยาต้านไวรัสแล้วที่มีปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือดอยู่ในระดับต่ำกว่า 50 copies/ml และมีเด็กประมาณร้อยละ 10 ที่ต้องปรับยาต้านไวรัสเป็นสูตรสำหรับเชื้อดื้อยา ซึ่งข้อมูลนี้ดีกว่าที่เคยมีรายงานจากเด็กไทยที่พบว่าอัตราการกดไวรัสให้อยู่ในระดับต่ำปีที่ 4 ของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสอยู่ที่ร้อยละ 70 [14] ซึ่งอาจจะอธิบายได้จากว่าเด็กในโครงการนี้ได้รับการรักษาเมื่อมีอาการของการติดเชื้อเอชไอวีในระดับที่ไม่รุนแรงและมีระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่ที่สูงกว่า และข้อมูลนี้ตรงกับรายงานความเสี่ยงในการรักษาล้มเหลว หรือเกิดเชื้อไวรัสดื้อยาของเด็กจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ที่พบว่าโอกาสเกิดเชื้อดื้อยาหลังการรักษาในปีที่ 1 นั้นเกิดขึ้นได้น้อยและมักสัมพันธ์กับการมีปัญหาของวินัยในการกินยา [15]

ข้อมูลด้านประสิทธิภาพในการฟื้นฟูระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่นั้น ในการศึกษาพบว่าทั้งเด็กที่เริ่มยาต้านไวรัสแบบทันที (CD4 15-24%) และแบบชะลอ (CD4 < 15%) ซึ่งสูงกว่าจากรายงานในเด็กไทยที่เริ่มยาต้านไวรัสเมื่อมีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่า 15% (ค่าเฉลี่ย CD4 ประมาณ 9%) ที่มีเด็กเพียงร้อยละ 60 เท่านั้น [14] ซึ่งมีรายงานว่าปัจจัยที่มีผลต่อการฟื้นฟูระดับภูมิคุ้มกัน ได้แก่ เริ่มยาต้านไวรัสเมื่อมีอายุน้อย ผู้หญิง และมีระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่ขณะเริ่มยาต้านไวรัสไม่ต่ำมาก [16] อาจจะอธิบายได้ว่าเด็กที่เข้าการรักษาตั้งแต่ตั้งแต่วัยแรกๆ ไม่มีอาการเจ็บป่วยและมีการติดตามอย่างใกล้ชิด จะมีผลการรักษาที่ดีกว่าเด็กที่มารับการรักษาเมื่อเริ่มเจ็บป่วยแล้ว มีประสิทธิภาพในการกดไวรัสอยู่ในเกณฑ์ที่ดี โดยมีเด็กที่จำเป็นต้องปรับสูตรยาต้านไวรัสร้อยละ 9.6 ในกลุ่มที่เริ่มยาทันที และร้อยละ 11.1 ในกลุ่มที่เริ่มยาต้านไวรัสแบบชะลอ และประสิทธิภาพในการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกัน CD4 (CD4 มากกว่าร้อยละ 25) ไม่แตกต่างกันในระหว่างเด็กที่เริ่มกินยาต้านไวรัสแบบทันที และแบบชะลอ (ร้อยละ 93 และ 88 ตามลำดับ)

ข้อมูลผลข้างเคียงระยะยาวด้านไขมันในเลือดพบว่าหลังจากได้รับยาต้านไวรัส ค่าเฉลี่ยทั้งระดับคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ สูงขึ้นอย่างไรก็ตามระดับไขมัน HDL ซึ่งเป็นไขมันดีก็สูงขึ้นด้วย ซึ่งตรงกับรายงานในเด็กไทย ที่พบว่าหลังเริ่มยาต้านไวรัส จะมีเด็กที่ระดับคอเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงกว่าเกณฑ์ประมาณร้อยละ 10-20 และไขมัน HDL ซึ่งเป็นไขมันดีนั้น จะลดจำนวนเด็กที่มีระดับ HDL ในเลือดต่ำลงมากจากร้อยละ 80-90 เป็นร้อยละ 10-15 [17]

6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

ข้อมูลจากการดำเนินโครงการวิจัยในการติดตามเด็กระหว่างปีที่ 4-5 โดยรวมพบว่าประสิทธิภาพการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในระยะยาวของเด็กติดเชื้อเอชไอวีมีประสิทธิภาพดี และมีความปลอดภัย โดยพบว่าเมื่อเปรียบเทียบการเริ่มยาต้านไวรัสเมื่อภูมิคุ้มกัน CD4 15-24% กับ เมื่อ CD4 < 15% ไม่แตกต่างกันในด้านอัตราการรอดชีวิต การฟื้นตัวของภูมิคุ้มกัน แต่มีแนวโน้มเด็กในกลุ่มเริ่มยาเร็วจะมีความสูงมากกว่า และมีโอกาสเกิดเชื้อดื้อยาต้านไวรัสที่สูงกว่า

7. บรรณานุกรม (Bibliography)

1. Patel K, Hernán MA, Williams PL, et al. Long-term effectiveness of highly active antiretroviral therapy on the survival of children and adolescents with HIV infection: a 10-year follow-up study. *Clin Infect Dis*. 2008 15;46:507-15.
2. Gortmaker SL, Hughes M, Cervia J, et al. Effect of combination therapy including protease inhibitors on mortality among children and adolescents infected with HIV-1. *N Engl J Med* **2001**;345:1522-1528.
3. Gibb DM, Duong T, Tookey PA, et al. Decline in mortality, AIDS, and hospital admissions in perinatally HIV-1 infected children in the United Kingdom and Ireland. *BMJ* **2003**;327:1019.
4. Walker AS, Doerholt K, Sharland M, Gibb DM; Collaborative HIV Paediatric Study (CHIPS) Steering Committee. Response to highly active antiretroviral therapy varies with age: the UK and Ireland Collaborative HIV Paediatric Study. *AIDS* **2004**;18:1915-1924.
5. Resino S, Resino R, Micheloud D, et al. Long-term effects of highly active antiretroviral therapy in pretreated, vertically HIV type 1-infected children: 6 years of follow-up. *Clin Infect Dis* **2006**;42:862-869.
6. García F, de Lazzari E, Plana M, et al. Long-term CD4+ T-cell response to highly active antiretroviral therapy according to baseline CD4+ T-cell count. *J Acquir Immune Defic Syndr* **2004**;36:702-713.
7. O'Brien DP, Sauvageot D, Olson D, et al. Treatment outcomes stratified by baseline immunological status among young children receiving nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy in resource-limited settings. *Clin Infect Dis* **2007**;44:1245-1248.
8. Bolton-Moore C, Mubiana-Mbewe M, Cantrell RA, et al. Clinical outcomes and CD4 cell response in children receiving antiretroviral therapy at primary health care facilities in Zambia. *JAMA*. 2007 Oct 24;298(16):1888-99.
9. Fassinou P, Elenga N, Rouet F, et al. Highly active antiretroviral therapies among HIV-1-infected children in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS* **2004**;18:1905-1913.
10. Rouet F, Fassinou P, Inwoley A Long-term survival and immuno-virological response of African HIV-1-infected children to highly active antiretroviral therapy regimens. *AIDS*. 2006;20(18):2315-9.
11. Kline MW, Rugina S, Ilie M, et al. Long-term follow-up of 414 HIV-infected Romanian children and adolescents receiving lopinavir/ritonavir-containing highly active antiretroviral therapy. *Pediatrics* **2007**;119:e1116-1120.
12. Puthanakit T, Aupibul L, Oberdorfer P, et al. Hospitalization and mortality among HIV-infected children after receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* **2007**;44:599-604.

13. Puthanakit T, Oberdorfer A, Akarathum N, Kanjanavanit S, Wannarit P, Sirisanthana T, Sirisanthana V, Efficacy of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in HIV-Infected Children Participating in Thailand's National Access to Antiretroviral Program. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 100-7.
14. Puthanakit T, Aupibul L, Oberdorfer P, Akarathum N, Kanjanavanit S, Pornphun Wannarit P, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Sustained immunologic and virologic efficacy after 4 years of highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected children in Thailand. *Pediatr Infect Dis J* 2007 Oct;26(10):953-6.
15. Jittamala P, Puthanakit T, Chaiinseard S, Sirisanthana V. Predictors of virologic failure and genotypic resistance mutation patterns in thai children receiving non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Sep;28(9):826-30.
16. Puthanakit T, Kerr SJ, Ananworanich J, Bunupuradah T, Boonrak P, Sirisanthana V. Pattern and predictors of immunological recovery in human immunodeficiency virus-infected children receiving non nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Jun;28(6):488-92.
17. Aupibul L, Puthanakit T, Lee B, Mangklabruks A, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Lipodystrophy and metabolic changes in HIV-infected children on non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy. *Antivir Ther*. 2007;12(8):1247-54.

8. ภาคผนวก (Appendix)

ภาคผนวก 1

รายงานการวิจัยจากข้อมูลพื้นฐานของเด็กติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 446 คน ที่มาร่วมโครงการศึกษาวิจัย PREDICT โดยมีวัตถุประสงค์ในการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อศึกษาถึงความไว (sensitivity) และความแม่นยำ (validity) ของการใช้จำนวนเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ (CD4 cell count) ในการตัดสินใจเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสโดยเปรียบเทียบกับเกณฑ์การเริ่มยาต้านไวรัสโดยใช้ค่าร้อยละของเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ (CD4 percentage) โดยตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกในปี พศ 2551

ผลงานวิจัยนี้เป็นข้อมูลที่สำคัญในการพิจารณาเริ่มยาต้านไวรัสเพื่อการรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีในประเทศกำลังพัฒนา โดยเฉพาะในทวีปแอฟริกาซึ่งพบเด็กติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 1,800,000 เนื่องจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาร้อยละของเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ (CD4 percentage) นั้นต้องใช้เครื่องมือในการตรวจที่ซับซ้อน ดังนั้นโดยส่วนใหญ่ในทางปฏิบัติจะตรวจได้แต่จำนวนเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ (CD4 cell count) อย่างเดียว จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่ามีความไว และความจำเพาะ ร้อยละ 34 และ 98 ตามลำดับ หรือนัยหนึ่งคือ หากอิงเกณฑ์จำนวนเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกในปี พศ 2551 จะทำให้พลาดโอกาสในการเริ่มยาต้านไวรัสสูงในเด็กสูงถึงร้อยละ 66 จึงมีข้อเสนอแนะว่าน่าจะมีการพิจารณาเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ให้สูงขึ้น

ผลงานวิจัยนี้จะได้ได้รับการตีพิมพ์ในวารสาร Pediatric Infectious Disease Journal ฉบับเดือนตุลาคม พ.ศ. 2553 ซึ่งเป็นวารสารอันดับ 7 ใน 86 ในด้านกุมารเวชศาสตร์ และ อันดับ 14 จาก 51 ในด้านโรคติดเชื้อ และ มีค่า Impact factor = 3.17 โดยทีมผู้วิจัยได้ระบุว่าได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยส่วนหนึ่งจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ โดยมีรายละเอียดของบทความฉบับเต็มดังนี้

CD4 CELL COUNT CRITERIA TO DETERMINE WHEN TO INITIATE ANTIRETROVIRAL THERAPY IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-INFECTED CHILDREN

Juraj Wongsawat, MD,* Thanyawee Puthanakit, MD,††
 Suparat Kanjanavanit, MD,§ Raviwan Hansudewechakul, MD,¶
 Chaiwat Ngampiyasakul, MD,|| Stephen J. Kerr, PhD,††**
 Sasiwimol Ubolyam, MSc,† Tulathip Suwanlerk, BSN,†
 Pope Kosalaraksa, MD,†† Wicharn Luesomboon, MD,††
 Nicole Ngo-Giang-Huong, PharmD, PhD,§§
 Mom Chandara, MSc,¶¶|| Vonthanak Saphonn, MD, PhD,¶¶||
 Kiat Ruxrungtham, MD, MSc,†† and
 Jintanat Ananworanich, MD, PhD,††*** on behalf of the
 PREDICT Study Group

Abstract: We evaluated the validity of CD4 count against CD4% criteria of 2008 World Health Organization guideline for initiating antiretroviral therapy using the data of 446 human immunodeficiency virus-infected Asian children aged 1 to 12 years who were screened to the Pediatric Randomized of Early versus Deferred Initiation in Cambodia and Thailand study. The overall sensitivity and specificity were 34% and 98%, respectively. Using the current CD4 count criteria would globally result in 66% missed opportunity to initiate treatment in a timely fashion. Raising CD4 count thresholds should be considered to increase its sensitivity and reduce missed opportunity.

Key Words: HIV, CD4, antiretroviral treatment, ART initiation, WHO, children, Asia

Accepted for publication March 27, 2010.

From the *Bamrasnaradura Infectious Disease Institute, Nonthaburi, Thailand; †HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration, Thai Red Cross AIDS Research Center, Bangkok, Thailand; ‡Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand; §Nakornping Hospital, Chiang Mai, Thailand; ¶Chiangrai Regional Hospital, Chiang Rai, Thailand; ||Prapokklao Hospital, Chantaburi, Thailand; **National Centre in HIV Epidemiology and Clinical Research, University of New South Wales, Sydney Australia; ††Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand; ‡‡Queen Savang Vadhana Memorial Hospital, Chonburi, Thailand; §§IRD U174-Program for HIV Prevention and Treatment, Chiang Mai, Thailand; ¶¶National Pediatric Hospital, Phnom Penh, Cambodia; ||Social Health Clinic, Phnom Penh, Cambodia; and ***South East Asia Research Collaboration with Hawaii, Thai Red Cross AIDS Research Center, Bangkok, Thailand.

The PREDICT Study Group is available in the Appendix, Supplemental Digital Content 1, <http://links.lww.com/INF/A471>.

Supported by National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID), grant number U19 AI053741, Clinical trial.gov identification number NCT00234091, and cofunding by the National Research Council of Thailand. Antiretrovirals are provided by GlaxoSmithKline, Boehringer Ingelheim, Merck, Abbott, and Roche.

This study was presented in part at the 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention [Abstract 1712], July 19–22, 2009, Cape Town and at the 1st International Workshop on HIV Pediatrics [Abstract WEPEB 265], July 17–18, 2009, Cape Town.

Address for correspondence: Juraj Wongsawat, MD, Bamrasnaradura Infectious Disease Institute, 126, Tiwanon Road, Muang, Nonthaburi 11000, Thailand. E-mail: juraw@hotm.com.

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's Web site (www.pidj.com).

Copyright © 2010 by Lippincott Williams & Wilkins

DOI: 10.1097/INF.0b013e3181e0554e

Access to antiretroviral treatment (ART) has led to a dramatic decrease in morbidity and mortality for human immunodeficiency virus (HIV)-infected children worldwide¹. Both CD4 percentage (CD4%) and absolute CD4 count are established in treatment guidelines as thresholds for ART initiation. Large cohort studies have shown that CD4% is less variable and less age-dependent than

absolute CD4 count in early life;^{2,3} therefore, CD4% is preferred in treatment guidelines for children younger than 5 years.^{4–6} However, the main obstacle to perform CD4% in some resource-poor settings is the unavailability of dual platform flow cytometry.⁷ CD4 count can be measured using single platform flow cytometry or other methods that require less expensive equipments and without the need to perform complete blood count.⁷

Among children who had severe symptoms or developed clinical acquired immune deficiency syndrome (AIDS), the ART should be initiated promptly regardless of CD4 level. For children with mild or moderate symptoms, CD4-guided threshold based on age is considered to make a decision for ART. Antiretroviral therapy initiation thresholds for children aged 12 months and older vary among guidelines (Table 1).^{4–6} Risk of HIV disease progression to AIDS is predicted by both CD4% and CD4 count³ and is highest in younger children. The 12-month AIDS risk for children having CD4 <20% at ages 1, 2, 5, and 10 years are 21%, 12%, 4.7%, and 2.2%, respectively.² This emphasizes the importance of correct criteria for starting ART especially among younger children with the highest risk for AIDS. Missed opportunity to start ART among those who need treatment the most could be devastating. Herein, we investigate the sensitivity and specificity of CD4 cell count, when compared with CD4% criteria according to the 2008 World Health Organization (WHO) guidelines in deciding when to initiate ART in a cohort of HIV-infected Thai and Cambodian children with mild and moderate symptoms.

METHODS

This study used demographic data and CD4 information from the screening visit of 446 children who underwent screening procedures for the Pediatric Randomized of Early versus Deferred Initiation in Cambodia and Thailand study (identification number NCT00234091) conducting at 7 hospitals in Thailand and 2 hospitals in Cambodia between March 2006 to September 2008. The study aimed to recruit 300 ART-naïve children 1 to 12 years of age with CD4 15% to 24% and without severe HIV symptoms. They were then randomized to starting ART at CD4 15% to 24% versus deferring until CD4 declined to less than 15%. The study was approved by national and local institutional review boards in Thailand and in Cambodia. All guardians gave informed consent.

At the screening visit, medical history taking, physical examination and laboratory testing (complete blood count, CD4%, CD4 count, and chemistry) were performed. CD4% was measured by dual platform flow cytometry with FACS Calibur/FACSCAN (Becton Dickinson, CA) used in 8 sites and Coulter (Beckman Coulter, CA) in 1 site. CD4 count was calculated (total lymphocyte count × CD4%). All laboratories passed the US National Institutes of Health Division of AIDS inspection and the UKNEQAS proficiency testing. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value are stratified by age groups. We also calculated changes in the risk of missed opportunity to start ART (100—sensitivity) as the CD4 count threshold increased. Data analysis were performed with Stata Version 11 (Statacorp, College Station, TX).

RESULTS

Four hundred forty-six children screened for the Pediatric Randomized of Early versus Deferred Initiation in Cambodia and Thailand study were included in this analysis. The median (interquartile range) age was 76 (47–104) months, 59% were female, 58% were Thai, and 42% were Cambodian. The percentage of children fitting the US Centers for Disease Control and Prevention clinical category N (no symptoms), A (mild symptoms), B (moderate symptoms) were 3%, 65%, and 33%, respectively. The mean

TABLE 1. Summary of Recommended CD4 Threshold for Antiretroviral Treatment Initiation Among HIV-Infected Children

Age	WHO 2008 ⁴	US 2009 ⁵	PENTA 2009 ⁶
1–3 yr	<20% or 750 cells	<25%	<25% or 1000 cells
3–5 yr	<20% or 350 cells	<25%	<20% or 500 cells
>5 yr	<15% or 200 cells	<350 cells	<350 cells

(SD) of CD4%/CD4 count was 19.8(6.6)/1168(618) for children aged 12 to 35 months ($n = 69$), 20.8(6.9)/821(386) for 36 to 59 months ($n = 93$), and 19.6(6.4)/592(330) for 60 months and older ($n = 284$). Forty-seven percentage, 41%, and 18% had CD4% that fit the WHO initiation criteria in the 3 age groups, respectively. Sixty-eight of 146 (46%) children failed screening because they had CD4% <15%, 67 children (46%) had CD4 >25%, and 11(8%) because of abnormal chemistry laboratory results.

In Table 2, we assessed the usefulness of CD4 count, when compared with CD4% using the WHO 2008 criteria for ART initiation for all children. When all children were included, CD4 count criteria had 34% sensitivity and 98% specificity in identifying children who need ART. The overall sensitivity of CD4 count, when compared with CD4% to identify children who need ART was low regardless of the age of the child and would have resulted in 66% missed opportunities to start ART. We then assessed in 3 age groups the predictive values for the different CD4 count thresholds compared with the current WHO recommended thresholds (<750, <350, and <200 cells/mm³ for children aged 12–35, 36–59, and 60 months and older, respectively). We showed that sensitivity increased in all age groups when the CD4 count thresholds were raised, whereas the specificity decreased. The latter decreased most dramatically in the youngest age group. When compared with the current WHO CD4 count thresholds, the 12 to 35-month-old children had 24% and 69% reductions in missed opportunity to start ART when CD4 count thresholds were raised to 1000 and 1500 cells/mm³, respectively. Similarly, in those aged 36 to 59 months, reductions of 28% and 66% were seen with CD4 count thresholds of 500 and 750 cells/mm³, respectively. In the children 60 months and older, raising CD4 count thresholds to 350 and 500 cells/mm³ reduced the risk of missed opportunity to start ART by 46% and 80%, respectively.

DISCUSSION

Using CD4% as the gold standard, we found that CD4 count had poor sensitivity for deciding when to start ART in Thai and

Cambodian children older than 12 months with mild and moderate symptoms. Using CD4 count alone would have resulted in missing 66% of children who would have met treatment criteria using CD4%. However, the missed opportunities significantly reduced when the CD4 count threshold was raised especially among children older than 5 years. This raises an important point that the CD4 count criteria according to the 2008 WHO guidelines are likely too low and need to be reevaluated.

Initiation criteria using CD4% has generally been considered superior to using CD4 count because of the natural decline in CD4 count especially in early life.² Poor to fair correlation between CD4% and CD4 count especially in young children have been reported^{3,8} and raised the need for further investigations to define the CD4 count to initiate ART across age groups.⁹ Our data showed that the agreement between CD4% and CD4 count was modest, and when we raised the CD4 count criteria, the sensitivity of CD4 count compared with CD4% improved in all age groups. Raising the CD4 count threshold to 1000 cells/mm³ in 12 to 35 months, 500 cells/mm³ in 36 to 59 months, and 350 cells/mm³ in 60 months and older would result in a sensitivity around 53% to 67% without significant compromising the specificity. Large cohort analysis suggest that children aged 5 years or older have similar HIV disease progression rate as young adults and that similar CD4 count criteria for ART initiation can be used in both groups.⁸ According to the WHO rapid advice for antiretroviral guideline 2009/2010, among HIV-infected adults, the recommended CD4 threshold is <350 cells/mm³.¹⁰ When we apply this recommendation to data from children older than 60 months, the sensitivity to detect children who should initiate ART significantly increases from 39% to 67%. The specificity decreased significantly in the youngest age group as CD4 count threshold rose likely as a result of the wide variability in CD4 count among children in this age group.

The strength of this study is that it reflects a real life clinical practice among HIV-infected children with mild and moderate symptoms who need CD4 to make decision of when to initiate treatment. Children who had severe symptoms or clinical AIDS are not included because the decision to initiate ART is based upon clinical criteria. We also documented the increase of sensitivity of CD4 cell count based on new WHO guideline 2009/2010. The limitation of this study is that 36% of the study population is younger than 5 years, which is the group with the highest variability in CD4 cell count.

Our data supports further investigation of the validity of 2008 WHO CD4 count criteria to initiate ART in children older than 12 months. Improving access to CD4% determination and reevaluating the current CD4 count criteria are important to assess

TABLE 2. The Validity of CD4 Cell Count Thresholds Against CD4% According to 2008 WHO Guidelines to Initiate Antiretroviral Therapy in Children

Age (N)	CD4% Threshold	CD4 Count Threshold (cell/mm ³)	Sensitivity	Missed Opportunity to Start ART*	Specificity	PPV	NPV
Over all (N = 446)			34	66	98	85	80
12–35 mo (n = 69)	<20%	<750	38	62	87	71	62
		<1000	53	47	65	57	62
		<1500	81	19	27	49	63
36–59 mo (n = 93)	<20%	<350	24	76	100	100	65
		<500	45	54	98	94	72
		<750	74	26	73	65	80
≥60 mo (N = 284)	<15%	<200	39	61	99	91	89
		<350	67	33	87	52	93
		<500	88	12	68	36	96

*Missed opportunity to start ART calculated by 100-sensitivity.

PPV indicates positive predictive value; NPV, negative predictive value.

correctly when to start ART in HIV-infected children in resource-limited settings.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Dr. Annette Sohn for her input on the manuscript.

REFERENCES

1. AIDS EPIDEMIC UPDATE 2009. Available at: http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700_Epi_Update_2009_en.pdf. Accessed February 6, 2009.
2. Dunn D. Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: a meta-analysis. *Lancet*. 2003;362:1605–1611.
3. Cross Continents Collaboration for Kids (3Cs4kids) Analysis and Writing Committee. Markers for predicting mortality in untreated HIV-infected children in resource-limited settings: a meta-analysis. *AIDS*. 2008;22:97–105.
4. WHO Antiretroviral Therapy for Infants and Children 2008. Report of the WHO Technical References Group, Pediatric HIV/ART Care Guideline Group Meeting 10–12 April 2008. Available at: www.who.int/hiv/pub/paediatric/WHO_Paediatric_ART_guideline_rev_mreport_2008.pdf.
5. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection—February 23, 2009. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PediatricGuidelines.pdf>. Accessed August 17, 2009.
6. PENTA 2009 guidelines for the use of antiretroviral therapy in paediatric HIV-1 infection. Available at: <http://www.pentatrials.org/guide09.pdf>. Accessed August 31, 2009.
7. World Health Organization. CD4 T-cell enumeration technologies. Technical information. Available at: http://www.who.int/diagnostics_laboratory/CD4_Technical_Advice_ENG.pdf. Accessed May 2007.
8. Dunn D, Woodburn P, Duong T, et al. Current CD4 cell count and the short-term risk of AIDS and death before the availability of effective antiretroviral therapy in HIV-infected children and adults. *J Infect Dis*. 2008;197:398–404.
9. HIV Paediatric Prognostic Markers Collaboration Study. Predictive value of absolute CD4 cell count for disease progression in untreated HIV-1-infected children. *AIDS*. 2006;20:1289–1294.
10. World Health Organization. Rapid advice: antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. Available at: <http://www.who.int/entity/hiv/pub/arw/advice/en/index.html>. Accessed January 2010.

ภาคผนวก 2

รายงานการวิจัยจากข้อมูลพื้นฐานของเด็กติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 274 คน ที่มาสมัครเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย PREDICT โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระดับไขมันในเลือดของเด็กติดเชื้อเอชไอวีก่อนที่จะเริ่มให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัส พบว่าประมาณ 2 ใน 3 พบว่ามีไขมันในเลือดผิดปกติโดยมากเป็นเรื่องของไขมัน HDL ในเลือดต่ำซึ่งมีความสัมพันธ์กับการที่มีปริมาณไวรัสในเลือดสูง ทั้งนี้จะทำการศึกษาต่อไป ถึงผลของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสต่อระดับไขมันในเลือด

ผลงานวิจัยนี้ได้จะได้รับการตีพิมพ์ในวารสาร Antiviral Therapy ในปี พ.ศ. 2554 ซึ่งเป็นวารสารชั้นนำในด้านโรคติดเชื้อ มีค่า Impact factor= 3.77 โดยทีมผู้วิจัยได้ระบุว่าได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยส่วนหนึ่งจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ โดยมีรายละเอียดของบทความฉบับเต็มดังนี้

Short communication

High prevalence of lipid abnormalities among antiretroviral-naïve HIV-infected Asian children with mild-to-moderate immunosuppression

Suparat Kanjanavanit^{1,*}, Thanyawee Puthanakit^{2,3†}, Ung Vibol⁴, Pope Kosalaraksa⁵, Raviwan Hansudewechakul⁶, Chaiwat Ngampiyasakul⁷, Jurai Wongsawat⁸, Wicharn Luesomboon⁹, Jiratchaya Wongsabut², Apicha Mahanontharit², Tulathip Suwanlerk², Vonthanak Saphonn¹⁰, Jintanat Ananworanich^{2,11,12†}, Kiat Ruxrungtham^{2,12*}, the PREDICT study group⁶

¹Nakornping Hospital, Chiang Mai, Thailand

²HIV Netherlands Australia Thailand (HIV-NAT) Research Collaboration, Thai Red Cross AIDS Research Center, Bangkok, Thailand

³Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

⁴National Pediatric Hospital, Phnom Penh, Cambodia

⁵Srinagarind Hospital, Khon Kean University, Khon Kean, Thailand

⁶Chiangrai Regional Hospital, Chiangrai, Thailand

⁷Prapokklao Hospital, Chantaburi, Thailand

⁸Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute, Nonthaburi, Thailand

⁹Queen Savang Vadhana Memorial Hospital, Chonburi, Thailand

¹⁰The National Center for HIV/AIDS, Dermatology and STDs, Phnom Penh, Cambodia

¹¹South East Asia Research Collaboration with Hawaii, Bangkok, Thailand

¹²Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

*Corresponding author e-mails: skanjanavanit@gmail.com; rkiat@Chula.ac.th

†Both share equal contribution as first author

‡Both share equal contribution as senior author

§A list of the PREDICT study group members can be found via Additional file 1

Background: Dyslipidaemia is a common complication among HIV-infected children after antiretroviral therapy (ART); however, HIV itself can cause abnormal lipid metabolism. There is limited information of lipid profiles among Asian HIV-infected children naïve to ART.

Methods: A total of 274 HIV-infected ART-naïve Thai and Cambodian children aged 1–12 years with CD4% between 15% and 24% were included. Patients were fasted for ≥4 h before blood was drawn. Abnormal lipid levels were defined as triglyceride (TG) >130 mg/dl, total cholesterol (TC) >200 mg/dl, low-density lipoprotein (LDL) >130 mg/dl and high-density lipoprotein (HDL) ≤40 mg/dl.

Results: The mean (±SD) was 76.6 (33.8) months for age and -1.3 (1.0) for weight Z-score. Mean (±SD) CD4% was 19.9 (4.8) % and HIV RNA was 4.6 (0.6) log₁₀ copies/ml.

The median (±SD) fasting time was 13.0 (2.7) h. Mean (±SD) for lipids were 116 (62) mg/dl for TG, 139 (29) mg/dl for TC, 73 (29) mg/dl for LDL and 45 (19) mg/dl for HDL. Overall 63.9% had dyslipidaemia with hypertriglyceridaemia and hypo-HDL being the most common (28% and 45%, respectively), while 2% had hypercholesterolaemia or hyper-LDL. After adjusting for age, having HIV RNA >5 log₁₀ copies/ml was associated with hypo-HDL with ORs of 8.1 (95% CI 2.7–24.3).

Conclusions: Up to two-thirds of ART-naïve, HIV-infected Asian children with mild-to-moderate immune suppression had dyslipidaemia. Low HDL was the most common and was associated with high HIV viraemia. The long-term consequence of low HDL deserves further investigation in children.

Introduction

Lipid abnormalities have been reported in HIV infected children [1–4] and adults [5] before and after

initiation of antiretroviral therapy (ART). Data from PACTG219C, a large cohort of HIV-infected children

HIV RNA >5 log₁₀ copies/ml had hypo-HDL (22 in 26, 84.6%) compared with those with HIV RNA ≤5 log₁₀ copies/ml (100 in 248, 41.3%; *P* < 0.05).

The relationship between clinical characteristics and different dyslipidaemias is shown in Table 2. In a multivariate logistic regression model adjusting for age, having plasma HIV RNA >5 log₁₀ copies/ml was associated with hypo-HDL with ORs of 8.1 (95% CI 2.7–24.3). No multivariate models for TG, TC or LDL-C were developed, however, there was a trend of higher TG

levels among children with WAZ score < -2, but this did not reach statistical significance.

Discussion

Our data demonstrated that ART-naïve Asian children with mild-to-moderate immunosuppression had a high prevalence of dyslipidaemia with almost half having low HDL and one-third having high TG. The long-term follow-up for the change of lipid parameters over time and the effect on cardiovascular risk should be further investigated.

A paediatric study among 90 US children (P1010 study) reported that 30% had hypo-HDL. The higher prevalence of hypo-HDL in our study may be explained by more immunosuppression (mean CD4% 19.9% versus 24.8%) and not exposed to ART (100% versus 24.8%) [2]. Data from a severely immunodeficient cohort of Thai children with mean CD4% 6% showed that 94% of children had low HDL prior to initiating ART [16]. These data lend support to the conjecture that more advanced HIV disease is associated with a higher prevalence of hypo-HDL.

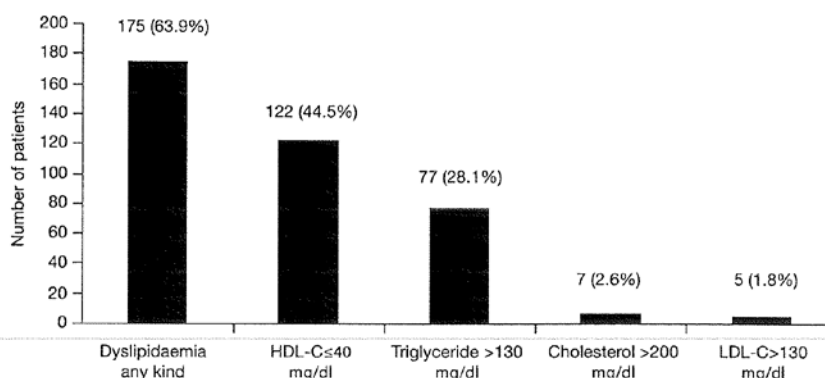
In ART-naïve adult HIV patients, one study reported hypercholesterolaemia in 12.4% and hypertriglyceridaemia in 19.4% [19]. Several studies in adults have shown that dyslipidaemia was observed in patients who had advanced HIV disease, low CD4⁺ T-cell count, high HIV RNA and longer duration of HIV infection [8,19,20]. Our study adds to this body of literature that in children without advanced HIV disease, hypertriglyceridaemia is common: about one-third of

Table 1. Demographic characteristics of 274 antiretroviral naïve HIV-infected children

Characteristic	Value
Male:female gender, <i>n</i>	115:159
Mean age, months (±sd)	76.6 (33.8)
Mean WAZ (±sd)	-1.30 (1.04)
Mean HAZ (±sd)	-1.64 (1.33)
Ethnicity Thai:Cambodian, <i>n</i>	155:119
CDC category N:A:B, <i>n</i>	5:170:99
Mean body mass index, kg/m ² (±sd)	15.23 (1.68)
Children who are underweight (<-2sd for WAZ), <i>n</i> (%)	72 (26.3)
Children who are stunted (<-2sd for HAZ), <i>n</i> (%)	102 (37.2)
Children who are wasted (<-2sd for WAZ), <i>n</i> (%)	12 (4.4)
Mean CD4%, % (±sd)	19.9 (4.8)
Mean HIV RNA, log ₁₀ copies/ml (±sd)	4.6 (0.6)

HAZ, height for age Z-score; WAZ, weight for height Z-score; WAZ, weight for age Z-score.

Figure 1. Proportion of dyslipidaemia in 274 antiretroviral-naïve Thai and Cambodian HIV-infected children with mild-to-moderate immunosuppression



HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.

Table 2. Association of clinical characteristics of HIV-infected children with dyslipidaemia

Characteristic	Univariate			Multivariate		
	Crude OR	95% CI	P-value	Adjusted OR	95% CI	P-value
Triglyceride >130 mg/dl						
Male versus female	1.28	0.74–2.19	0.37	–	–	–
Age, per year increase	0.94	0.86–1.04	0.29	–	–	–
Weight for age Z-score <–2sd	1.63	0.95–2.78	0.08	–	–	–
Height for age Z-score <–2sd	1.09	0.64–1.85	0.75	–	–	–
CD4%≤20%	0.74	0.29–1.91	0.54	–	–	–
Plasma HIV viral load >5 log ₁₀ copies/ml	1.28	0.74–2.19	0.37	–	–	–
High-density lipoprotein cholesterol ≤40 mg/dl						
Male versus female	1.29	0.79–2.09	0.30	–	–	–
Age, per year increase	1.07	0.98–1.17	0.12	1.09	1.01–1.20	0.04
Weight for age Z-score <–2sd	0.85	0.49–1.47	0.57	–	–	–
Height for age Z-score <–2sd	0.91	0.56–1.49	0.72	–	–	–
CD4%≤20%	0.87	0.54–1.41	0.59	–	–	–
Plasma HIV viral load >5 log ₁₀ copies/ml	8.14	2.72–24.34	< 0.01	8.8	2.9–26.6	<0.01
Cholesterol >200 mg/dl						
Male versus female	0.96	0.21–4.39	0.96	–	–	–
Age, per year increase	0.99	0.75–1.29	0.92	–	–	–
Weight for age Z-score <–2sd	2.15	0.47–9.86	0.70	–	–	–
Height for age Z-score <–2sd	1.27	0.28–5.80	0.44	–	–	–
CD4%≤20%	0.48	0.09–2.48	0.38	–	–	–
Plasma HIV viral load >5 log ₁₀ copies/ml	0.98	0.01–6.81	0.98	–	–	–
Low-density lipoprotein cholesterol >130 mg/dl						
Male versus female	4.97	0.67–10.15	0.36	–	–	–
Age, per year increase	1.13	0.82–1.54	0.45	–	–	–
Weight for age Z-score <–2sd	0.70	0.08–6.34	0.18	–	–	–
Height for age Z-score <–2sd	0.42	0.05–3.77	0.65	–	–	–
CD4%≤20%	1.83	0.30–11.15	0.51	–	–	–
Plasma HIV viral load >5 log ₁₀ copies/ml	0.29	0.05–1.76	0.99	–	–	–

children had TG>130 mg/dl. However, unlike adult patients, only 2.6% of HIV-infected children had hypercholesterolaemia. The limitation is using cutoff values based on published literature due to lack of normative data of lipid profiles among Asian children.

The cause of lipid abnormalities in HIV patients is not well-understood. Large adult studies have shown evidence for both HIV [10] and long-term ART [9] to be associated with dyslipidaemia and cardiovascular risk. We found an association between low HDL and high HIV RNA. There is an association between HIV viraemia, low HDL and risk of cardiovascular diseases [10]. In Thai adults, high HIV viraemia correlated with high proinflammatory markers that may promote cardiovascular events such as soluble VCAM-1, P-selectin, leptin and D-dimer, whereas mediators with anti-inflammatory properties such as adiponectin and IL-10 were decreased. These relationships reversed after ART [21]. It has been shown that after children received ART and have HIV RNA suppression, the HDL level is significantly improved to normal levels [16] together with decreased TC:HDL ratio and proinflammatory cytokines [15]. It is unknown if and

how HDL and HIV viraemia affects children's risk for developing cardiovascular events in the longer term. The PREDICT study is ongoing and at the conclusion of the trial in 2011, the 3-year longitudinal data will allow us to assess the change of lipid profile during no ART (deferred arm) and after ART (immediate arm). It will be important to follow children to assess their risk of early cardiovascular events in adulthood.

Disclosure statement

The study is sponsored by the National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID), grant number U19 AI053741, Clinical trial.gov identification number NCT00234091, and cofunding by the National Research Council of Thailand. Antiretrovirals were provided by GlaxoSmithKline, Boehringer Ingelheim, Merck, Abbott Laboratories and Roche. KR has also been partly supported by the Professional Research Team Strengthening Grant, NSTDA, BIOTEC, Ministry of Health, Thailand, the Higher Education Research Promotion, and National Research University Project of Thailand, Office of the Higher Education Commission

ภาคผนวก 3

รายงานผลการศึกษาข้อมูลคุณภาพชีวิตของเด็กติดเชื้อเอชไอวีในโครงการจำนวน 294 คน โดยมีวัตถุประสงค์ในการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อศึกษาถึงคุณภาพชีวิตของเด็ก ณ วันเข้าโครงการก่อนที่จะเริ่มยาด้านไวรัสเพื่อศึกษาไว้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อนำไว้ใช้ในการเปรียบเทียบในการติดตามระยะยาว อีกทั้งได้นำไปเปรียบเทียบกับรายงานคุณภาพชีวิตของเด็กไทยที่เริ่มยาด้านไวรัสแล้วจากจังหวัดเชียงใหม่ และเด็กไทยที่เริ่มยาด้านไวรัสแล้วติดเชื้อเอชไอวีจากประเทศอื่นๆ โดยเฉพาะในประเทศพัฒนาแล้ว เช่นในสหรัฐอเมริกา พบว่าเด็กในโครงการที่ยังไม่ได้เริ่มยาด้านไวรัสมีคุณภาพชีวิตต่ำกว่า

ผลงานวิจัยนี้อยู่ในระหว่างการตีพิมพ์ในวารสาร AIDS Care 2011 July 21 มี Impact factor = 1.539 โดยทีมผู้วิจัยได้ระบุว่าได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยส่วนหนึ่งจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ โดยมีรายละเอียดของบทความฉบับเต็มดังนี้

Poor quality of life among untreated Thai and Cambodian children without severe HIV symptoms¹

Torsak Bunupuradah^a, Thanyawee Puthanakit^{a,b,*}, Pope Kosalaraksa^c, Stephen J. Kerr^{a,d}, Azar Kariminia^d, Rawiwan Hansudewechakul^e, Suparat Kanjanavanit^f, Chaiwat Ngampiyaskul^g, Jurai Wongsawat^h, Wicharn Luesomboonⁱ, Theshinee Chuenyam^a, Saphonn Vonthanak^j, Mean Chhi Vun^j, Ung Vibol^j, Bun Vannary^j, Kiat Ruxrungtham^{a,k}, Jintanat Ananworanich^{a,d,k,l} and on behalf of the PREDICT study group

^aHIV Netherlands Australia Thailand (HIV-NAT) Research Collaboration, Thai Red Cross AIDS Research Center, Bangkok, Thailand; ^bDepartment of Pediatrics, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand; ^cSrinagarind Hospital, Khon Kean University, Khon Kean, Thailand; ^dKirby Institute for Infection and Immunity in Society, UNSW, Sydney, Australia; ^eChiangrai Prachanukroh Hospital, Chiang Rai, Thailand; ^fNakornping Hospital, Chiang Mai, Thailand; ^gPrapokklao Hospital, Chantaburi, Thailand; ^hBamrasnaradura Infectious Disease Institute, Nonthaburi, Thailand; ⁱQueen Savang Vadhana Memorial Hospital, Chonburi, Thailand; ^jNational Center for HIV/AIDS, Dermatology and STDs (NCHADS), Phnom Penh, Cambodia; ^kDepartment of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand; ^lSEARCH, Thai Red Cross AIDS Research Center, Bangkok, Thailand

(Received 17 November 2010; final version received 26 May 2011)

There are limited data on quality of life (QOL) in untreated HIV-infected children who do not have severe HIV symptoms. Moreover, such data do not exist for Asian children. Poor QOL could be a factor in deciding if antiretroviral therapy (ART) should be initiated. Thai and Cambodian children ($n = 294$), aged 1–11 years, naïve to ART, with mild to moderate HIV symptoms and CD4 15–24% were enrolled. Their caregivers completed the Pediatric AIDS Clinical Trials Group QOL questionnaire prior to ART commencement. Six QOL domains were assessed using transformed scores that ranged from 0 to 100. Higher QOL scores indicated better health. Mean age was 6.1 (SD 2.8) years, mean CD4 was 723 (SD 369) cells/mm³, 57% was female, and %CD4 N:A:B was 2:63:35%. One-third knew their HIV diagnosis. Mean (SD) scores were 69.9 (17.6) for health perception, 64.5 (16.2) for physical resilience, 84.2 (15.6) for physical functioning, 77.9 (16.3) for psychosocial well-being, 74.7 (28.7) for social and role functioning, 90.0 (12.1) for health care utilization, and 87.4 (11.3) for symptoms domains. Children with CD4 counts above the 2008 World Health Organization (WHO) ART-initiation criteria ($n = 53$) had higher scores in health perception and health care utilization than those with lower CD4 values. Younger children had poorer QOL than older children despite having similar mean CD4%. In conclusion, untreated Asian children without severe HIV symptoms had relatively low QOL scores compared to published reports in Western countries. Therapy initiation criteria by the WHO identified children with lower QOL scores to start ART; however, children who did not fit ART-initiation criteria and those who were younger also displayed poor QOL. QOL assessment should be considered in untreated children to inform decisions about when to initiate ART.

Keywords: children; ART-naïve; HIV; quality of life; Asian

Introduction

Quality of life (QOL) is a multi-dimensional measure of general health condition. Chronic illness can worsen QOL in children, but the extent of this worsening may vary across cultures and countries (Bullinger & von Mackensen, 2008). HIV infection is a chronic illness that left untreated results in high morbidity and mortality as well as poor QOL in children (Bong et al., 2007). Standard QOL questionnaires have been used to assess QOL in HIV-infected individuals; however, this has mainly been done in resource-rich settings and in antiretroviral therapy (ART)-treated individuals (Bomba et al., 2010; Butler et al., 2009; Lee,

Gortmaker, McIntosh, Hughes, & Oleske, 2006; Potard, Chassany, Lavignon, Costagliola, & Spire, 2010). Lee et al. reported that HIV-infected children had significantly lower mean adjusted QOL scores compared to HIV-exposed but uninfected children (Lee et al., 2006). As the important indicator of physical health in HIV is CD4 level (Cross Continents Collaboration for Kids (3Cs4kids) Analysis and Writing Committee, 2008), its correlation with QOL has been explored (Butler et al., 2009; Cross Continents Collaboration for Kids (3Cs4kids) Analysis and Writing Committee, 2008; Oberdorfer, Louthrenoo, Puthanakit, Sirisanthana, & Sirisanthana, 2008). Among the few reports from resource-limited settings,

*Corresponding author. Email: thanyawee.p@hivnat.org

Oberdorfer et al. found that a CD4% of <25 was associated with poorer QOL in Thai children treated with ART (Oberdorfer et al., 2008). Factors affecting QOL are complex. Family structure is important: children living in HIV/AIDS-affected families reported lower QOL than those from unaffected families (Xu, Wu, Rou, Duan, & Wang, 2010). Although QOL is a good measure of health and well-being, its assessment is not done routinely and results have not been systematically used to inform decisions about initiating ART in children.

There are no reports on QOL in ART-naïve children from resource-limited settings who do not have significant physical ailments from HIV. We aimed to evaluate QOL in untreated Thai and Cambodian children with HIV who do not have severe HIV symptoms and immune suppression. We also aimed to assess factors associated with QOL such as HIV clinical staging and CD4 levels. The information gained from this study could be important in understanding the effects of mild to moderate HIV disease on QOL in untreated children. Significant negative effects on QOL may support the need to assess QOL to inform treatment decisions in such children.

Methods

Study design and population

This report includes baseline data collected between March 2006 and September 2008 on children who enrolled in the PREDICT study (clinicaltrials.gov identification number NCT00234091). PREDICT is an ongoing randomized study to compare the timing of ART initiation in ART-naïve HIV-infected children. The inclusion criteria are HIV-infected children aged 1–11 years who are ART naïve. They had to meet the Center for Disease Control and Prevention (CDC) clinical category N (no HIV symptoms), A (mild HIV symptoms), or B (moderate HIV symptoms) (Centers for Disease Control and Prevention, 1992, 1994), and have CD4 15–24% and no active opportunistic infections. The study was approved by national and local institutional review boards. Seven Thai sites and two Cambodian sites participated in this study. The QOL questionnaire was completed at the baseline visit prior to ART initiation. All caregivers of the HIV-infected children gave consent prior to enrolment.

QOL instruments and data collection

The General Health Assessment for Children (GHAC) QOL questionnaire was used in this study

with permission (Gortmaker et al., 1998; Lee et al., 2006). This QOL questionnaire has age-specific versions for children ages six months–four years and 5–11 years. The Thai version of the QOL questionnaire was used and validated in a published study of Thai HIV-infected children and parents (Oberdorfer et al., 2008). The Thai questionnaire had good reliability and validity with average internal consistency by Cronbach's alpha coefficient of 0.84 (Oberdorfer et al., 2008). The internal consistency of each domain as measured with Cronbach's alpha is described in Appendix 1. The English version was used for translation and back translation of the Cambodian version. A language expert reviewed and ensured that the questions conveyed the same meaning between the English, Thai, and Cambodian versions.

Six QOL domains were assessed: (1) general health rating (composed of health perception and physical resilience), (2) physical functioning, (3) psychosocial well-being (children 5–11 years old only), (4) social and role functioning, (5) health care utilization, and (6) symptoms.

The primary caregiver was asked to complete the questionnaire, which took approximately 20–30 minutes. For illiterate caregivers, study nurses read the QOL questions to the caregivers and filled in their responses. For orphans, the primary caretaker responsible for each child completed the questionnaire.

During the same visit, the children also had a medical history taken and a physical examination. Body weight and height were measured. Complete blood count, CD4%, CD4 cell counts, and plasma HIV-RNA by Roche Amplicor assay (Palo Alto, USA) were performed. Information about the family, including education level of primary caregivers and biological parents and monthly income (below average, average, or above average), was recorded.

Transforming QOL raw scores

The outcome measures of this study were age-specific domain scores of QOL. Since the raw scores in the six domains had different minimum and maximum values, we transformed the raw scores to simple transformed scores of 0–100 with the following formula: transformed score = [(actual raw score – lowest possible raw score)/(highest possible raw score – lowest possible raw score) × 100], an approach that has been used by other groups (Butler et al., 2009; Lee et al., 2006). In the case of domains with negative scores, the raw scores were “flipped” before calculating the transformed scores so that the higher transformed scores consistently indicated better health in that domain (Butler et al., 2009; Lee et al., 2006).

Statistical analysis

Descriptive statistics (medians, inter-quartile ranges, means, standard deviations, and percentages) were used to summarize demographic and clinical characteristics of the infected children at baseline. Comparison between the demographic characteristics of older and younger children was performed by a chi-square test or *t*-test as appropriate. We used linear regression models to examine the influence of the following factors on QOL: age, gender, recent negative life events (e.g., parental job loss, separation of caregiver, very ill family member, and death in family; scores ranged from 0 to 18), primary caregivers (biological or non-biological), living in an orphanage, HIV status disclosure, weight for age Z-score, HIV RNA, and CD4 group.

In this cross-sectional study, we aimed to investigate the effect of CD4 level on the QOL of ART-naïve children; we therefore categorized the children into two groups using the CD4 criteria outlined in the 2008 WHO Antiretroviral Therapy Initiation Criteria for Infants and Children (WHO Antiretroviral Therapy for Infants and Children, 2008). Children with CD4% and/or CD4 count who met criteria for ART initiation (CD4% <20% and/or CD4 count <750 cells/mm³ in children aged one–three years, CD4% <20% and/or CD4 count <350 cells/mm³ in children aged three–five years, and CD4% <15% and/or CD4 count <200 cells/mm³ in children <5 years of age) were classified as the “lower CD4 group” and vice versa for the “higher CD4 group”.

All variables associated with QOL at the level of $p < 0.10$ in the univariate analysis were used to build the multivariate models. A backwards stepwise selection method was used and covariates with $p < 0.05$ were retained in final model. The significance of each variable was assessed with Wald test statistic. Separate analyses were carried out to examine predictors of health perception, physical resilience, physical functioning, psychosocial well-being, social and role functioning, and health care utilization and symptoms. Datasets were organized using SAS 9.13 (SAS Institute, Cary, NC, USA) and statistical analyses were performed using STATA, version 10.0 (StataCorp, College Station, TX, USA).

Results

The demographic data

Three hundred children were enrolled in PREDICT but six were excluded from this study: one child never returned for the baseline visit and the other five were

older than 11 years. The characteristics of 294 children, included in this study, are shown in Table 1. All children were infected with HIV via mother-to-child transmission. The mean (SD) age was 6.1 (2.8) years, 57% were female, and the proportion of children with CDC clinical category N:A:B disease was 2:63:35%, respectively. A total of 59 and 41% of children were enrolled from Thai sites and Cambodian sites, respectively. Overall 83 (28%) children were reported by their caregiver to know their HIV status with a higher proportion in the older age group. Thirty-seven (12%) children were living in orphanages. Demographic characteristics did not differ across age groups, with the exception of higher CD4 cell counts and HIV-RNA, less HIV disclosure (all $p < 0.0001$), and a higher proportion of caregivers being their biological parents ($p = 0.004$) among younger children. Fifty-three children (18%) were assigned to the “lower CD4 group”, according to 2008 WHO ART-initiation criteria. Differences in demographic characteristics between the “lower CD4 group” and “higher CD4 group” were younger age ($p < 0.0001$), higher mean (SD) HIV-RNA log₁₀copies/ml (5.0 [0.4] vs. 4.5 [0.6], $p < 0.001$), and less HIV disclosure (7.6% vs. 32.8%, $p < 0.0001$) in the “lower CD4 group”.

Mean (SD) score of QOL domains are presented in Table 2. Comparing age groups, the children aged one–four years had significantly lower scores in all evaluated domains except for physical resilience and symptoms.

Multivariate linear regression analysis results

Linear regression analysis for all 294 children was performed to assess factors thought or known to impact QOL in each of the six domains (Table 3). Children in the “higher CD4 group” had higher QOL scores for health perception [adjusted mean difference = 9.5 (95% confidence intervals [95% CI] 4.9–14.3), $p < 0.0001$] and health care utilization (adjusted mean difference = 4.0 [95% CI 0.06–8.03], $p < 0.046$) when compared to the lower CD4 group. Having CDC N or A, weight for age Z-score ≥ -1.5 , HIV-RNA < 5 log₁₀ copies/ml, or being older were associated with better QOL in some domains. Having recent negative life events and having biological parents as caregivers were associated with poorer social and role functioning. Thai children had higher scores in the health perception, physical functioning, and social and role functioning domains (all $p < 0.0001$). No association of gender or living in orphanages with QOL was found in any domain.

Table 1. Demographic characteristics of ART-naïve HIV-infected children.

Characteristics	Total (N = 294)	1–4 years (N = 103)	5–11 years (N = 191)
Mean age (SD), years	6.1 (2.8)	3.2 (1.3)	7.7 (1.9)
Female, n (%)	168 (57)	56 (54)	112 (59)
CDC classification N:A:B (%)	2:63:35	2:59:39	2:66:32
Thai:Cambodian (%)	59:41	50:50	64:36
Mean (SD) Z-score			
Weight for age	−0.85 (1.17)	−0.62 (1.27)	−0.97 (1.09)
Height for age	−0.89 (1.49)	−0.54 (1.68)	−1.08 (1.34)
Weight for height	−0.44 (1.04)	−0.43 (1.01)	−0.44 (1.05)
Mean (SD) baseline CD4%	20 (2.9)	20 (2.9)	20 (2.9)
Mean (SD) CD4 count (cells/mm ³)	723 (369)	940 (424)	608 (273)
Mean (SD) HIV-RNA log ₁₀ (copies/ml)	4.6 (0.6)	4.8 (0.6)	4.5 (0.6)
HIV status disclosed, n (%)	83 (28)	4 (4)	79 (41)
Mean (SD) negative life event score ^a	1.4 (1.9)	1.5 (2.1)	1.3 (1.8)
Biological parents as primary caregivers, n (%)	187 (63.6)	77 (74.8) ^b	110 (57.6)
Education of primary caregivers			
No education (%)	40 (13.6)	10 (9.7)	30 (15.7)
Elementary school (%)	123 (41.8)	44 (42.7)	79 (41.4)
High school (%)	78 (26.5)	28 (27.2)	50 (26.2)
Higher than high school (%)	35 (12.0)	13 (12.6)	22 (11.5)
No data available (%)	18 (6.1)	8 (7.8)	10 (5.2)
Monthly income ^c			
Below average (%)	155 (52.7)	50 (48.5)	105 (55.0)
Average (%)	76 (25.9)	30 (29.1)	46 (24.1)
Above average (%)	4 (1.4)	2 (1.9)	2 (1.0)
Data not available (%)	59 (20.1)	21 (20.4)	38 (19.9)
Number of children in lower CD4 group, ^d n (%)	53 (18.0)	45 (43.7) ^e	8 (4.2)

^aRecent negative life events, i.e., parental job loss, separation of caregiver, very ill family member, death in family, and so on. Scores ranged from 0 to 18. Comparisons between two age groups was done by chi-square for categorical covariates or *t*-test for continuous covariates.

^b*p* = 0.004.

^cDefined by the caregivers' self-report.

^dClassified by the WHO Criteria for antiretroviral therapy (ART) initiation for Infants and Children 2008 (WHO Antiretroviral Therapy for Infants and Children, 2008); CD4% <20% and/or CD4 count <750 cells/mm³ in children aged 1–3 years, CD4% <20% and/or CD4 count <350 cells/mm³ in children aged 3–5 years, and CD4% <15% and/or CD4 count <200 cells/mm³ in children aged more than five years.

^e*p* < 0.0001.

Discussion

This is the first report of QOL assessment in ART-naïve HIV-infected children in Asia. Our study showed that having CD4 above the 2008 WHO criteria for initiating ART was clearly associated with better QOL. Similarly, there was a positive association between QOL and having mild or no HIV-related symptoms, better weight for age, and lower HIV-RNA. Younger children aged one–four years had poorer QOL than children aged 5–11 years with similar immunological status. Children who had biological parents as their primary caregivers had poorer social functioning, and those with higher numbers of negative life events in the past year had poorer psychological well-being and social and role functioning.

When we compared the transformed QOL scores in the younger age group in this study to a previous report on ART-naïve HIV-infected children of similar ages in the USA (Lee et al., 2006), we found that our children had significantly lower scores in three domains; −23.1 in health perception (95% CI −44.7 to −1.5; *p* = 0.04), −18.5 in physical functioning (95% CI −34.1 to −2.9; *p* = 0.02), and −32.9 in social and role functioning (95% CI −61.5 to −4.3; *p* = 0.02). However, there were only three children in the younger age group in the American study, with mean (SD) CD4% of 25 (3)%. There was no significant difference in QOL scores in the seven ART-naïve HIV-infected American children aged 5–11 years, mean (SD) CD4% 20 (9)%, compared to the children of similar ages and mean CD4% in our

Table 2. Quality of life transformed scores of 294 Thai and Cambodian HIV-infected children naïve to antiretroviral therapy.

	Total (N = 294)	1–4 years (N = 103)	5–11 years (N = 191)	p-Value ^a
Health perception	69.9 (17.6)	64.6 (18.7)	72.7 (16.4)	< 0.001
Physical resilience	64.5 (16.2)	63.4 (16.5)	65.2 (16.0)	NS
Physical functioning	84.2 (15.6)	71.5 (13.5)	91.1 (12.0)	< 0.001
Psychological wellbeing	77.9 (16.3)	NA	77.9 (16.3)	NA
Social and role functioning	74.7 (28.7)	50.4 (24.5)	87.3 (21.8)	< 0.001
Health care utilization	90.0 (12.1)	88.1 (13.0)	91.1 (11.4)	< 0.05
Symptoms	87.4 (11.3)	86.6 (10.9)	87.9 (11.6)	NS

Notes: Quality of life score assessed by the Pediatric AIDS Clinical Trials Group (PACTG) quality of life questionnaire (Gortmaker et al., 1998; Lee et al., 2006). Scores ranged from 0–100; higher scores indicated better health.

NA, not applicable; NS, not statistically significant.

^aThe comparison was made by *t*-test.

study. When we compared the raw scores of QOL between our study of 294 ART-naïve children and a study from Northern Thailand of 131 ART-experienced children with similar mean CD4% (Oberdorfer et al., 2008) (mean [SD] CD4% 20 [8]%), children in our study had significantly poorer mean (SD) QOL in four domains: health perception 26.8 (7.3) vs. 29.6 (5.5) [mean difference –2.8, 95% CI –4.2 to –1.4], psychological well-being 71.6 (9.1) vs. 74.1 (6.5) [mean difference –2.5, 95% CI –4.3 to –0.7], social and role functioning 9.5 (2.9) vs. 10.5 (2.5) [mean difference –1, 95% CI; –1.6 to –0.4], and symptoms 107.4 (11.3) vs. 113.3 (9.7)

[mean difference –5.9, 95% CI –8.1 to –3.7]. They had higher QOL scores only in the physical functioning domain 30.8 (5.3) vs. 28.5 (4.2) [mean difference 2.3, 95% CI 1.3–3.3]. It is possible that the better QOL could be explained by ART use (for a mean duration of 1.6 years) and older age (mean age of 10 years) in the Northern Thailand study (Oberdorfer et al., 2008). The effect of ART on QOL is difficult to interpret in that study as the children did not have baseline QOL assessment prior to ART initiation. Data reflecting the change in QOL after ART initiation from the PREDICT study will be available in late 2011.

Table 3. Multivariate linear regression analysis of factors associated with quality of life scores of HIV-infected children.^a

Domain	N	Predictors factors	Coefficient ^b (95% CI)	p-Value
Health perception	287	CDC N and A vs. CDC B	4.4 (0.8–8.1)	0.02
		Higher CD4 vs. lower CD4 ^c	9.5 (4.9–14.3)	< 0.0001
		HIV-RNA log ₁₀ < 5 vs. ≥ 5	5.2 (1.4–9.0)	0.007
		Thai vs. Cambodian	15.4 (11.8–18.9)	0.0001
Physical resilience	290	CDC N and A vs. CDC B	4.3 (0.5–8.2)	0.03
		Weight for age Z-score ≥ –1.5 vs. < –1.5	5.7 (1.7–9.8)	0.01
Physical functioning	293	Age (years)	2.6 (2.0–3.2)	< 0.0001
		Thai vs. Cambodian	6.9 (3.6–10.3)	< 0.0001
Psychological well-being	191	Recent negative life events vs. none	–1.4 (–2.7 to –0.2)	0.03
Social and role functioning	289	Age (years)	5.9 (4.9–7.0)	< 0.0001
		Biological vs. non-biological parents	–8.1 (–14.4 to –1.8)	0.01
		HIV-RNA log ₁₀ < 5 vs. ≥ 5	6.7 (1.0–12.5)	0.02
		Thai vs. Cambodian	10.5 (4.3–16.7)	< 0.0001
Health care utilization	294	Age (years)	0.8 (0.2–1.4)	0.01
		Disclosed vs. non-disclosed of HIV	–6.2 (–9.6 to –2.8)	< 0.0001
		Higher CD4 vs. lower CD4 ^c	4.0 (0.1–8.0)	0.046
Symptoms	292	Recent negative life events vs. none	–1.2 (–1.9 to –0.6)	< 0.0001
		CDC N and A vs. CDC B	3.0 (0.3–5.6)	0.03

^aHigher score indicated better quality of life. There was no statistically significant association between the gender or orphanage status and QOL domains (data not shown). All variables associated with QOL at the level of *p* < 0.10 in the univariate analysis (data not shown) were used to build the multivariate models.

^bRepresents the coefficient (95% CI) for each parameter in a multiple regression model. Apart from age, these coefficients represent the mean difference in transformed QOL scores between the two groups.

^cGrouping CD4 by 2008 WHO criteria for initiating antiretroviral therapy (Lower CD4 group was defined as children who met the CD4 criteria for ART initiation while the higher CD4 group was defined as children who did not meet these criteria) (WHO Antiretroviral Therapy for Infants and Children, 2008).

Our study found that QOL scores among young children (one–four years of age) were lower than those in the older age group (5–11 years of age) in all domains except for physical resilience. This may be explained by the natural history of HIV disease in which for the same CD4 percentage range, younger children are at higher risk for HIV-related morbidity (Storm et al., 2005). Furthermore, more children in the young age group were living with biological parents. It is possible that biological parents also living with HIV themselves have their own health issues, and consequently may be less able to support their children (Ji, Li, Lin, & Sun, 2007). In support of this, a study conducted in China showed that families with both parents being HIV-positive reported a lower level of family sociability and QOL compared to families with only one HIV-positive parent (Li et al., 2009).

The positive correlation between high CD4 and QOL has been reported in other studies albeit in different domains. CD4% $\geq$ 25% has been previously found to be associated with significantly higher QOL scores in four domains, including physical functioning, psychological well-being, social and role functioning, and symptoms (Oberdorfer et al., 2008), while our study saw improvement in health perception and health care utilization. A cross-sectional PACTG 219 study showed that in protease inhibitor-treated children, 62% with CD4% $\geq$ 25%, health perception and physical functioning scores were positively associated with CD4 cell counts (Storm et al., 2005). HIV-infected women in sub-Saharan Africa with higher CD4 counts reported fewer AIDS-related symptoms (Patel et al., 2009).

Our study showed that less severe HIV disease status, higher weight for age, and lower HIV-RNA were positively correlated with QOL. This is not surprising as physical health often directly impacts QOL. For example, lean body mass was associated with better general health perception and physical functioning in HIV-infected adults (Wilson, Roubenoff, Knox, Spiegelman, & Gorbach, 2000). Untreated American HIV-infected children with significantly higher HIV-RNA level and lesser CD4% had significantly worse symptoms compared with those receiving any antiretroviral regimen (Lee et al., 2006). Having negative life events was associated with poorer psychological well-being in our study, and this was also shown in a study in the USA with similar mean incidences of negative life events (Lee et al., 2006).

In terms of the role of family structure and psychosocial factors on QOL, we found that having biological parents as caregivers was associated with poorer QOL in the social and role functioning

domain. Almost all of the biological parents of children in our study were HIV-infected. As previously noted, the link may be due to the parents' own negative social and role functioning secondary to their HIV infection. Eighty-three (28.2%) caregivers reported that their children were aware of their own HIV status. This variable was negatively associated with health care utilization. However, this is difficult to interpret as the children may have been too young to understand the implications of HIV/AIDS: 4 out of 83 children reported to be aware of their HIV status were younger than five years of age and the remaining 79 were aged 5–11 years with mean age of 8.5 years. We believe that in our study, the response to the question about HIV disclosure was based on the subjective perception of the caregivers and not a true assessment of disclosure status in the children. In the PACTG219 study in the USA, there were no statistical differences in QOL before and after HIV disclosure (Butler et al., 2009), while Chinese parents living with HIV/AIDS reported HIV disclosure being associated with better overall QOL in their children (Li et al., 2009). In general, the disclosure process should be encouraged when appropriate to allow children to better understand and cope with their HIV disease (Sungkanuparph et al., 2008).

The QOL may be affected by geographical area and cultural differences. All of our sites were located in the urban areas. We did not see significant differences of QOL scores across sites in the same country, but we saw some differences between the Thai and Cambodian sites.

There are several strong points to this study. First, our population of ART-naïve, HIV-infected children with mild to moderate HIV disease and CD4 15–24% is unique and represents the largest population of Asian children with HIV in whom QOL assessments have been undertaken. Second we studied QOL in a population that has not had severe clinical and immune suppression from HIV. Finding poor QOL in such children, with few physical consequences from HIV, is significant and highlights the need for early assessment for ART and psychosocial support. Our study has some limitations. First, we did not include children older than 11 years, which is a limitation since adolescents may be the most challenging group in terms of psychosocial issues and QOL. Second, this is a cross-sectional analysis, which by design cannot assess whether the positive and negative associations of different factors with QOL will change overtime. Third, the QOL was assessed via the parents' point of view only; we did not interview the children.

Further studies are needed to assess the QOL of HIV-infected children in the developing countries. Most such publications have not yet assessed the

effect of ART beyond the first year so long-term outcomes of ART on QOL are still unknown (Beard, Feeley, & Rosen, 2009). Moreover, effective psychological and psychosocial support should be incorporated in the management of care of people living with HIV/AIDS to improve the QOL. Cognitive-behavioral group therapy and peer support/counseling group therapy have been shown to benefit Chinese adults with symptomatic HIV by decreasing their psychological distress and improving their QOL (Molassiotis et al., 2002). However, the Cochrane database of systematic reviews 2009 did not find any significant benefit of psychological therapy to improve the QOL of HIV-infected children (King, De Silva, Stein, & Patel, 2009). Effective counseling interventions that build coping skills among HIV-infected children and their families need to be investigated (Ji et al., 2007).

In conclusion, this is the first large study to assess QOL in ART-naïve Asian children. Despite having only mild to moderate symptoms, our children had poorer QOL than that reported in American ART-naïve children and in Thai ART-experienced children. Children with CD4 counts below the 2008 WHO threshold for initiating ART had poorer QOL. This illustrates the need for CD4 monitoring to determine when to start ART, which may in turn improve QOL. Having biological parents as caregivers was related to poorer social functioning, suggesting that more education and counseling for children and families are needed to help them cope and live with HIV. QOL assessment should be considered in untreated children to inform decisions about when to initiate ART.

The PREDICT Study Group

CIP TH001: HIV Netherlands Australia Thailand (HIV-NAT) Research Collaboration, Thai Red Cross AIDS Research Center, Bangkok, Thailand; Dr. Kiat Ruxrungham, Dr. Jintanat Ananworanich, Dr. Thanyawee Puthanakit, Dr. Chitsanu Pancharoen, Dr. Torsak Bunupuradah, Stephen Kerr, Theshinee Chuenyam, Sasiwimol Ubolyam, Apicha Mahanontharit, Tulathip Suwanlerk, Jintana Intasan, Thidarat Jupimai, Primwichaya Intakan, Tawan Hirunyanulux, Praneet Pinklow, Kanchana Pruksakaew, Oratai Butterworth, Nitiya Chomchey, Chulalak Sriheara, Anuntaya Uanithirat, Sunate Posyauattanakul, Thipsiri Prungsinsin, Pitch Boonrak, Waraporn Sakornjun, Tanakorn Apornpong, Jiratchaya Sophonphan, Ormrudee Ritim, Nuchapong Noumtong, Noppong Hirunwadee, Dr. Chaiwat Ungsedhapand, Chowalit Phadungphon, Wanchai Thongsee, Orathai Chaiya, Augchara Suwannawat, Threepol Sattong, Niti Wongthai, Kesdao Nantapisan, Umpaporn Methang-

gool, Narumon Suebsri, Dr. Chris Duncombe, Taksin Panpuy, Chayapa Phasomsap, Boonjit Deaium, Pattiya Jootakarn.

CIP TH003: Bamrasnaradura Infectious Disease Institute, Nonthaburi, Thailand; Dr. Jurai Wongsawat, Dr. Rujanee Sunthornkachit, Dr. Visal Moolasart, Dr. Natawan Siripongpreeda, Supeda Thongyen, Piyawadee Chathaisong, Vilaiwan Prommool, Duangmanee Suwannamass, Simakan Waradejwinyoo, Nareopak Boonyarittipat, Thaniya Chiewcharn, Sirirat Likanonsakul, Chatiya Athichathana, Boonchuay Eampokalap, Wattana Sanchiem.

CIP TH004: Srinagarind Hospital, Khon Kean University, Khon Kean, Thailand; Dr. Pope Kosalaraksa, Dr. Pagakrong Lumbiganon, Dr. Chulapan Engchanil, Piangjit Tharnprisan, Chanasda Sopharak, Viraphong Lulitanond, Samrit Khahmahpahte, Ratthanant Kaewmart, Prajuab Chaimanee, Mathuror Sala, Thaniita Udompanit, Ratchadaporn Wisai, Somjai Rattanamanee, Yingrit Chantarasuk, Sompong Sarvok, Yotsombat Changtrakun, Soontorn Kunhasura, Sudthanom Kamollert.

CIP TH005: Queen Savang Vadhana Memorial Hospital, Chonburi, Thailand; Dr. Wicharn Luesomboon, Dr. Pairuch Eiamapichart, Dr. Tanate Jadwat-anakul, Isara Limpet-ngam, Daovadee Naraporn, Pornpen Mathajittiphun, Chatchadha Sirimaskul, Woranun Klaihong, Pipat Sittisak, Tippawan Wongwian, Kansiri Charoenthammachoke, Pornchai Yodpo.

CIP TH007: Nakornping Hospital, Chiang Mai, Thailand; Dr. Suparat Kanjanavanit, Dr. Maneerat Ananthanavanich, Dr. Penpak Sornchai, Thida Namwong, Duangrat Chutima, Suchitra Tangmankhongworakun, Pacharaporn Yingyong, Juree Kasinrerak, Montanee Raksasang, Pimporn Kongdong, Siripim Khamphangkome, Suphanphilat Thong-Ngao, Sangwan Paengta, Kasinee Junsom, Ruttana Khuankaew M, Parichat Moolsombat, Duanpen Khuttiwung, Chanannat Chanrin.

CIP TH009: Chiangrai Regional Hospital, Chiang Rai, Thailand; Dr. Rawiwan Hansudewechakul, Dr. Yaowalak Jariyapongpaiboon, Dr. Chulapong Chanta, Areerat Khonponoi, Chaniporn Yodsuwan, Warunee Srisuk, Pojjavitt Ussawawuthipong, Yupawan Thaweesombat, Polawat Tongasuk, Chaiporn Kumluang, Ruengrit Jinasen, Noodchanee Maneerat, Kajorndej Surapanichadol, Pornpinit Donkaew.

CIP TH010: National Pediatric Hospital, Phnom Penh, Cambodia; Dr. Sophann Vonthanak, Dr. Ung Vibol, Dr. Sam Sophan, Dr. Pich Boren, Dr. Kea Chettra, Lim Phary, Toun Roeun, Tieng Sunly, Mom Chandara, Chuop Sokheng, Khin Sokoeun, Tuey Sotharin.

CIP TH011: Social Health Clinic, PhnomPeng, Cambodia; Dr. Saphonn Vonthanak, Dr. Ung Vibol, Dr. Vannary Bun, Dr. Somanythd Chhay Meng, Dr. Kea Chettra, Sam Phan, Wuddhika In vong, Khuon Dyna.

CIP TH012: Prapokklao Hospital, Chantaburi, Thailand; Dr. Chaiwat Ngampiyaskul, Dr. Naowarat Srisawat, Wanna Chamjamrat, Sayamol Wattanayothin, Pornphan Prasertphan, Tanyamon Wongcheeree, Pisut Greetanukroh, Chataporn Imubumroong, Pathanee Teirsonsern.

Acknowledgements

The PREDICT study is sponsored by National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID), Grant number U19 AI053741, Clinical trial.gov identification number NCT00234091. Antiretroviral drugs for PREDICT are provided by GlaxoSmithKline (AZT, 3TC), Boehringer Ingelheim (NVP), Merck (EFV), Abbott (RTV), and Roche (NFV). The study is partially funded by the National Research Council of Thailand. We are grateful to the children and their families for participating in PREDICT. We thank the PACTG for providing raw data from the P1009 study and the PREDICT investigators for their contribution to this study. We thank Associate Prof. Penninah Oberdorfer, MD, PhD, Division of Infectious Diseases, Department of Pediatric, Chiang Mai University for sharing the QOL analysis methods; Pitch Boonrak, HIV-NAT, for performing interim analysis of the first Pediatric workshop, Cape Town, South Africa 2009; Ronald Galbraith, Alexandra Grino, and Nneka Edwards-Jackson for English editing; Stephen Kerr and Prof. Matthew Law, Kirby Institute for Infection and Immunity in Society, the University of New South Wales (UNSW), Sydney, Australia, for being the statistical analysis supervisor. Neither the authors nor member's of the author's immediate families have a financial interest in or arrangement with any commercial organization that may have a direct interest in the subject matter of this article.

Note

1. The preliminary analysis of this study was presented as a poster at the 1st International Workshop on HIV Pediatrics, Cape Town, South Africa, 17–18 July 2009 abstract entitled: Association of HIV immune suppression and quality of life among Thai and Cambodian antiretroviral therapy naïve HIV-infected children. AbstractP106.

References

- Beard, J., Feeley, F., & Rosen, S. (2009). Economic and quality of life outcomes of antiretroviral therapy for HIV/AIDS in developing countries: A systematic literature review. *AIDS Care*, 21(11), 1343–1356.

- Bomba, M., Nacinovich, R., Oggiano, S., Cassani, M., Baushi, L., Bertulli, C., ... Badolato, R. (2010). Poor health-related quality of life and abnormal psychosocial adjustment in Italian children with perinatal HIV infection receiving highly active antiretroviral treatment. *AIDS Care*, 22(7), 858–865.
- Bong, C.N., Yu, J.K., Chiang, H.C., Huang, W.L., Hsieh, T.C., Schouten, E.J., ... Harries, A.D. (2007). Risk factors for early mortality in children on adult fixed-dose combination antiretroviral treatment in a central hospital in Malawi. *AIDS*, 21(13), 1805–1810.
- Bullinger, M., & von Mackensen, S. (2008). Psycho-social determinants of quality of life in children and adolescents with haemophilia-a cross-cultural approach. *Clinical Psychology Psychotherapy*, 15(3), 164–172.
- Butler, A.M., Williams, P.L., Howland, L.C., Storm, D., Hutton, N., & Seage, G.R., 3rd. (2009). Impact of disclosure of HIV infection on health-related quality of life among children and adolescents with HIV infection. *Pediatrics*, 123(3), 935–943.
- Centers for Disease Control and Prevention. (1992). 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recommendations and Reports*, 41(RR-17), 1–19.
- Centers for Disease Control and Prevention. (1994). 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR Recommendations and Reports*, 43(RR-12), 1–10.
- Cross Continents Collaboration for Kids (3Cs4kids) Analysis and Writing Committee. (2008). Markers for predicting mortality in untreated HIV-infected children in resource-limited settings: A meta-analysis. *AIDS*, 22(1), 97–105.
- Gortmaker, S.L., Lenderking, W.R., Clark, C., Lee, S., Fowler, M.G., & Oleske, J.M. (1998). Development and use of a pediatric quality of life questionnaire in AIDS clinical trials: Reliability and validity of the General Health Assessment for Children. In D. Drotar, (Ed.), *Measuring health-related quality of life in children and adolescents: Implications for research and practice* (pp. 219–235). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Ji, G., Li, L., Lin, C., & Sun, S. (2007). The impact of HIV/AIDS on families and children: A study in China. *AIDS*, 21(Suppl. 8), S157–S161.
- King, E., De Silva, M., Stein, A., & Patel, V. (2009). Interventions for improving the psychosocial well-being of children affected by HIV and AIDS. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2), CD006733. DOI: 10.1002/14651858.CD006733.pub2.
- Lee, G.M., Gortmaker, S.L., McIntosh, K., Hughes, M.D., & Oleske, J.M. (2006). Quality of life for children and adolescents: Impact of HIV infection and antiretroviral treatment. *Pediatrics*, 117(2), 273–283.
- Li, L., Lin, C., Ji, G., Sun, S., Rotheram-Borus, M.J., & Ji, G. (2009). Parents living with HIV in China: Family functioning and quality of life. *Journal of Child and Family Studies*, 18(1), 93–101.

- Molassiotis, A., Callaghan, P., Twinn, S.F., Lam, S.W., Chung, W.Y., & Li, C.K. (2002). A pilot study of the effects of cognitive-behavioral group therapy and peer support/counseling in decreasing psychologic distress and improving quality of life in Chinese patients with symptomatic HIV disease. *AIDS Patient Care STDS*, 16(2), 83–96.
- Oberdorfer, P., Louthrenoo, O., Puthanakit, T., Sirisanthana, V., & Sirisanthana, T. (2008). Quality of life among HIV-infected children in Thailand. *Journal of the International Association Physicians AIDS Care (Chic Ill)*, 7(3), 141–147.
- Patel, R., Kassaye, S., Gore-Felton, C., Wyshak, G., Kadzirange, G., Woelk, G., & Katzenstein, D. (2009). Quality of life, psychosocial health, and antiretroviral therapy among HIV-positive women in Zimbabwe. *AIDS Care*, 21(12), 1517–1527.
- Potard, V., Chassany, O., Lavignon, M., Costagliola, D., & Spire, B. (2010). Better health-related quality of life after switching from a virologically effective regimen to a regimen containing efavirenz or nevirapine. *AIDS Care*, 22(1), 54–61.
- Storm, D.S., Boland, M.G., Gortmaker, S.L., He, Y., Skurnick, J., Howland, L., ... Pediatric AIDS Clinicals Trials Group Protocol 219 Study Team. (2005). Protease inhibitor combination therapy, severity of illness, and quality of life among children with perinatally acquired HIV-1 infection. *Pediatrics*, 115(2), e173–e182.
- Sungkanuparph, S., Anekthananon, T., Hiransuthikul, N., Bowonwatanuwong, C., Supparatpinyo, K., Mootsikapun, P., ... Thai AIDS Society. (2008). Guidelines for antiretroviral therapy in HIV-1 infected adults and adolescents: The recommendations of the Thai AIDS Society (TAS) 2008. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 91(12), 1925–1935.
- WHO Antiretroviral Therapy for Infants and Children. (2008). *Report of the WHO Technical Reference Group, Paediatric HIV/ART Care Guideline Group Meeting*. Geneva, Switzerland: WHO Headquarters, 10–11 April 2008.
- Wilson, I.B., Roubenoff, R., Knox, T.A., Spiegelman, D., & Gorbach, S.L. (2000). Relation of lean body mass to health-related quality of life in persons with HIV. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 24(2), 137–146.
- Xu, T., Wu, Z., Rou, K., Duan, S., & Wang, H. (2010). Quality of life of children living in HIV/AIDS-affected families in rural areas in Yunnan, China. *AIDS Care*, 22(3), 390–396.

Appendix 1 Internal consistency of scale for quality of life questionnaires.

Quality of life domains	Internal consistency of scale, Cronbach's α		
	For 6 months to 4 years	For 5–11 years	For 12–21 years
Health perception	0.90	0.90	0.93
Physical resilience	0.57	0.44	NA
Functional status	0.64	NA	NA
Physical functioning	NA	0.81	NA
Psychological functioning	NA	NA	NA
Social and role functioning	*	*	*
Symptoms	0.90	0.90	0.80

NA indicates not available.

*Social/role functioning was considered an index, rather than a scale; therefore, Cronbach's α was not assessed as a measure of reliability for this domain.

ประวัติและผลงานวิจัยที่สำคัญของนักวิจัย และคณะทุกคน

หัวหน้าโครงการ

ชื่อ-นามสกุล(ภาษาไทย) ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์ประพันธ์ ถานุภาค

ชื่อ-นามสกุล(ภาษาอังกฤษ) Professor Emeritus Praphan Pjanuphak (Mr.)

หมายเลขบัตรประชาชน 3100602116558

ที่อยู่ติดต่อได้ ผู้อำนวยการศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย

เลขที่ 104 ถนนราชดำริ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หมายเลขโทรศัพท์ 02- 652-3040 Ext.113 และ 02-252-7888

E-mail ppraphan@chula.ac.th

ประวัติการทำงาน

ตำแหน่งในปัจจุบัน

- ผู้อำนวยการศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย
- ผู้อำนวยการร่วม ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่าง ไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์
(The HIV Netherlands, Australia, Thailand Research Collaboration, HIV-NAT)
- นายกสมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย
- อาจารย์พิเศษ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตำแหน่งสำคัญในอดีต ศาสตราจารย์ ระดับ 11 ภาควิชา อายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติการศึกษา

ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 2) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ.2511

ปริญญาเอก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สาขาวิชาภูมิคุ้มกัน มหาวิทยาลัยโคโลราโด สหรัฐอเมริกา

พ.ศ.2518

ประกาศนียบัตรวิชาชีพพิเศษ วุฒิบัตรด้านอายุรกรรม สหรัฐอเมริกา พ.ศ.2520

วุฒิบัตรด้านโรคภูมิแพ้ สหรัฐอเมริกา พ.ศ.2522

เกียรติประวัติและรางวัลที่เคยได้รับ

- ทุนมูลนิธิอานันทมหิดล สาขาแพทยศาสตร์ (พ.ศ. 2514-2521)
- บุคคลดีเด่นของชาติ สาขาการพัฒนาสังคม(ด้านสาธารณสุข) ประจำปี 2535

- ได้รับรางวัลบุคคลตัวอย่างแห่งปี ประจำปี 2541 สาขา นักวิชาการ-การวิจัยโรคเอดส์ จาก มูลนิธิเพื่อสังคมไทย เมื่อวันที่ 3 พฤศจิกายน 2541
- ได้รับรางวัล Heroes in Medicine Award จาก International Association of Physicians in AIDS Care (IAPAC) 1 ใน 39 แพทย์ทั่วโลกที่ทำงานด้านเอดส์ (ก.ย.43) มอบรางวัลวันที่ 18 กันยายน 2543 ที่เมือง Toronto รัฐ Ontario ประเทศแคนาดา โรงแรม Crowne Plaza Hotel
- ได้รับรางวัล Life Achievement Award จากการคัดเลือกของคณะกรรมการจัดการประชุม International Conference on AIDS India 2000 ครั้งที่ 3 ในฐานะที่ทุ่มเทและมีผลงานดีเด่นด้านการป้องกันและรักษาโรคเอดส์ ในประเทศไทย (1 ธันวาคม 2544)
- ได้รับคัดเลือกจาก สมาคมแพทย์โรคเอดส์นานาชาติ (International Association of Physicians in AIDS Care หรือ IAPAC) ให้เป็นสมาชิกกิตติมศักดิ์ตลอดชีพ ในโอกาสที่สมาคมตั้งมาครบ 10 ปี โดยมีแพทย์ 50 คนจาก 17 ประเทศทั่วโลก ที่ได้รับเกียรติในครั้งนี้
- ได้รับรางวัลนักวิจัยดีเด่นแห่งชาติสาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์ ประจำปี 2548 จากสภานักวิจัยแห่งชาติ

การตีพิมพ์ผลงานวิจัย

1. **Phanuphak P**, Moorhead JW, Claman HN. Immunologic activities of pertussis-treated lymphocytes. Int Arch Immunol 1972; 43 : 305-316
2. **Phanuphak P**, Moorhead JW, Claman HN. Tolerance and contact sensitivity to DNFB in mice. I. In vivo detection by ear swelling and correlation with in vitro cell stimulation. J Immunol 1974, 122 : 115-123.
3. **Phanuphak P**, Moorhead JW, Claman HN. Tolerance and contact sensitivity to DNFB. II. Specific in vitro stimulation with a hapten, 2,4-dinitro-benzene sulfonic acid (DNB.SO₃ Na). J Immunol 1974; 112 : 839-851.
4. **Phanuphak P**, Moorhead JW, Claman HN. Tolerance and contact sensitivity to DNFB in mice. III. Transfer of tolerance with "Suppressor T cells". J Immunol 1974; 113 : 1230-1236.
5. Claman HN, **Phanuphak P**, Moorhead JW. Tolerance to contact sensitivity : a role for suppressor T cells? General discussion. In : Katz DH, Benacerraf B, eds. Immunological Tolerance : Mechanisms and Potential Therapeutic Applications. New York : Academic Press, 1974 : 123-128.
6. Kahn G, **Phanuphak P**, Claman HN. Propyl gallate-contact sensitization and orally-induced tolerance. Arch Dermatol 1974; 109 : 506-509.
7. **Phanuphak P**, Moorhead JW, Claman HN. Tolerance and contact sensitivity to

- DNFB in mice. IV. Desensitization to DNFB contact sensitivity. J Immunol 1975; 114 : 1147-1152.
8. **Phanuphak P**, Salvaggio J, Fink J, Kohler P. Incidence of serum precipitins against dust antigens in different populations by counter immunoelectrophoresis. Chest 1975; 68 : 753-758.
 9. Salvaggio J, **Phanuphak P**, Stanford R, Bice D, Claman HN. Experimental production of granulomatous pneumonitis. J Allergy Clin Immunol 1975; 56 : 364-380.
 10. **Phanuphak P**, Claman HN, Kohler PF. Urticarial vasculitis. New Engl J Med 1977; 297 : 948-949.
 11. **Phanuphak P**, Schocket A, Kohler PF. Treatment of chronic idiopathic urticaria with combined H1 and H2 blockers. Clin Allergy 1978; 8 : 429-433.
 12. **Phanuphak P**, Kohler PF. Recent advances in allergic vasculitis. Adv Asthma Allergy 1978; 5 : 19- 28.
 13. **Phanuphak P**, Kohler PF, Stanford RE, Carr RI, Thorne EG, Claman HN. Vasculitis in chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol 1978; 61 : 181.
 14. **Phanuphak P**, Kohler PF, McIntosh RM, Stanford RE, Thorne EG, Carr RI, Claman HN. Polyarteritis nodosa : A distinct or an overlap vasculitis ? Clin Res 1978; 26 : 123A.
 15. **Phanuphak P**, Kohler PF, Stanford RE, Thorne EG, Claman HN. Value of skin biopsy in vasculitis. Clin Res 1978; 26 : 123A.
 16. Ringel SP, Thorne EG, **Phanuphak P**, Lava NS, Kohler PF. Immune complex vasculitis, polymyositis and hyperglobulinemic purpura. Neurology 1979; 29 : 682-689.
 17. **Phanuphak P**, Schocket AL, Arroyave CM, Kohler PF. Skin Histamine in chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol 1980; 65 : 371-375.
 18. **Phanuphak P**, kohler PF, Stanford RE, Schocket AL, Carr RI, Claman HN. Vasculitis in chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol 1980; 65 : 436-444.
 19. **Phanuphak P**, Kohler PF. Onset of polyarteritis nodosa during allergic hyposensitization treatment. Am J Med 1980; 68 : 479-485.
 20. Boehme WM, Mahmood T, **Phanuphak P**. Pseudothrombocytopenia associated with vasculitis. Am J Med Sci 1980; 279 : 125-128.

21. Franco HL, Weston WL, Peebles C, Forstot SL, **Phanuphak P**. Autoantibodies directed against sicca syndrome antigens in the neonatal lupus syndrome. J Am Acad Dermatol 1981; 4 : 67-72.
22. Sukonthaman A, Nunthapisud P, **Phanuphak P**. Group C streptococcal glomerulonephritis. J Med Assoc Thai 1981; 64 : 356-359.
23. **Phanuphak P**, Pongsabutra S. Polyarteritis nodosa. Chula Med J 1982; 26 : 169-194.
24. **Phanuphak P**, Ratanavongsiri J, Panmoung W, Trongasawad P, Aphaiwong O, Chaowanasai A, Ooneglarp T. Socioeconomy and patterns of drug abuse in heroin and opium addicts. Chula Med J 1982; 26 : 253-265.
25. **Phanuphak P**. Clinical trial of ketotifen in Thai adult asthmatics. J Med Assoc Thailand 1983; 66 : 231-239.
26. **Phanuphak P**. Practical approach to vasculitis. Asian Pacific J Allergy Immunol 1983; 1 : 45-54.
27. **Phanuphak P**, Tirawatnpong S, Hanvanich M, Panmoung W, Moollaor P, Vejjajiva S, Sitprija V, Intaraprasert R, Phanthumkosol D. Autoantibodies in falciparum malaria : a sequential study in 183 Thai patients. Clin Exp Immunol 1983; 53 : 627-633.
28. Bunnag C, **Phanuphak P**, Fuangtong R. FPL 58668 KC for the treatment of allergic rhinitis. Asian Pacific J Allergy Immunol 1983; 1 : 23-26.
29. Ratanavongsiri J, Panmoung W, **Phanuphak P**. Immunological studies of heroin addicts. Asian Pacific J Allergy Immunol 1984; 2 : 241-246.
30. **Phanuphak P**, Hanvanich M, Sakulramrung R, Moollaor P, Sitprija V, Phanthumkosol D. Complement changes in falciparum malaria infection. Clin Exp Immunol 1985; 59 : 571-576.
31. Wilde H, Lochareernkul C, **Phanuphak P**. Acquired immune deficiency syndrome in Thailand. Asian Pacific J Allergy Immunol 1985; 3 : 104-107.
32. **Phanuphak P**, Lochareernkul C, Panmoung W, Wilde H. A report of three cases of AIDS in Thailand. Asian Pacific J Allergy Immunol 1985; 3 : 195-199.
33. **Phanuphak P**. Acquired immune deficiency syndrome. Intern Med (Thai) 1985; 1 : 209-215.
34. Ratanavongsiri J, Sriwanthana B, Ubol S, **Phanuphak P**. Cell-mediated

- immune response following intracutaneous immunization with human diploid cell rabies vaccine. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 1985; 3 : 187-190.
35. Hanvanich M, Tungsanga K, Moollaor P, **Phanuphak P**, Sitprija V, Intaraprasert R, Phanthumkosol D, Lohsoonthorn P. Socioeconomic characteristics of malaria patients in Chanthaburi Province. *Chula Med J* 1985; 29 : 485-493.
 36. Ubol S, **Phanuphak P**. An effective economical intradermal regimen of human diploid cell rabies vaccination for post-exposure treatment. *Clin exp Immunol* 1986; 63 : 491-497.
 37. Sriwanthana B, **Phanuphak P**, Thaweepathomwat M, Warrell MJ, Warrell DA, Suntharasamai P, Baer GM. Effect of inosiplex on the humoral and cell-mediated immune responses to intradermal human diploid cell rabies vaccine. *Southeast Asia J Trop Med Pub Hlth* 1986; 17 : 543-549.
 38. **Phanuphak P**. Double-blind placebo-controlled study of ketotifen in chronic urticaria. *Immunol Allergy Pract* 1987; 9 : 138-143.
 39. **Phanuphak P**, Khowplod P, Sirivichayakul S, Siriprasomsub W, Ubol S, Thaweepathomwat M. Humoral and cell-mediated immune responses to various economical regimens of purified vero cell rabies vaccine. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 1987; 5 : 33-37.
 40. Hemachudha T, **Phanuphak P**, Johnson RT, Griffin DE, Ratanavongsiri J, Siriopasomsub W. Neurologic complication of Semple-type rabies vaccine : Clinical and immunologic studies. *Neurology* 1987; 37 : 550-556.
 41. Ubol S, **Phanuphak P**, Traisupa A. Anti-HIV positivity in Thailand : the usefulness of another ELISA test kit and western blot as confirmatory tests. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 1987; 5 : 5-12.
 42. Suntharasamai P, Warrell MJ, Warrell DA, Chanthavanich P, Looareesuwan S, Supapochana A, **Phanuphak P**, Jittapalapongsa S, Yager PA, Baer GM. Early antibody responses to rabies post-exposure vaccine regimens. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 35 : 160-165.
 43. Hemachudha T, Griffin DE, Giffels JJ, Johnson RT, Moser B, **Phanuphak P**. Myelin basic protein as an encephalitogen in encephalomyelitis and polyneuritis following rabies vaccination. *N Engl J Med* 1987; 316 : 369-374.

44. Hemachudha T, Phanthumchinda K, **Phanuphak P**, Manatsathit S. Myodema as a clinical sign in paralytic rabies. *Lancet* 1987 (23 May); 1: 1210
45. Charoenwongse P, Kangwalshiratada O, Sitprija V, eesomchok U, Watananukul P, **Phanuphak P**. Histocompatibility antigens in systemic lupus erythematosus (SLE). *Chula Med J* 1987; 31 : 605-612.
46. Visawapoka U, Hemachudha T, Tepsumethanon W, Polsuwan C, Tirawatnpong S, **Phanuphak P**. Detection of rabies antigen in canine parotid glands by dot-blot technique. *Lancet* 1988 (16 April); 1 : 881.
47. **Phanuphak P**. AIDS prospectives : Thailand 1989. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 1988; 6 : 67-69.
48. Hemachudha T, **Phanuphak P**, Sriwanthana B, Siriprasomsub W, Manatsathit S, Phanthumchinda D, Ukachoke C, Rasmechan S, Khaoroptham S. Immunologic study of human encephalitic and paralytic rabies : A preliminary report of 16 patients. *Am J Med* 1988; 84 : 673-677.
49. Suwanwela N, Lerdlum S, Vajarapongse K, Chomdej S, Vajaragupta L, **Phanuphak P**, Hanvanich M, Hemachudha T, Jimakorn P. Radiology aspects of AIDS in Thailand. *Chula Med J* 1988; 32 : 43-58.
50. **Phanuphak P**, Khowplod P, Sriwanthana B, Phanpanich T, Wongurai S, Roumiantzeff M. Immunoenhancement with combined rabies and aluminium- adjuvanted tetanus vaccines. *Vaccine* 1989; 7 : 249-252.
51. **Phanuphak P**, Phanpanich T, Wongurai S, Sirivichayakul S, Sriwanthana B, Panmoung W, Utaisen O, Chutivongse S. Comparative immunogenicity study of four plasma-derived hepatitis B vaccines in Thai young adults. *Vaccine* 1989; 7 : 253-256.
52. Hemachudha T, **Phanuphak P**, Phanthumchinda K, Kasempimolporn S. Proximal motor neuropathy, IgA paraproteinemia and anti-myelin-associated glycoprotein reactivity. *Postgrad Med J* 1989; 65 : 662-664.
53. Tirawatnpong S, Hemachudha T, Manatsathit S, Shuangshoti S, Phanthumchinda D, **Phanuphak P**. Regional Distribution of rabies viral antigen in central nervous system of human encephalitic and paralytic rabies. *J Neural Sci* 1989; 92 : 91-99.
54. Hemachudha T, Khowplod P, **Phanuphak P**, Griffin DE. Enhanced antibody response to rabies virus in patients with neurologic complications following

- brain tissue-derived rabies vaccination. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 1989; 7 : 47-50.
55. Hemachudha T, **Phanuphak P**, Sirivichayakul S, Phanthumchinda D. Serum antibodies to HTLV-1 in Thai patients with chronic progressive myelopathy, multiple sclerosis, myopathy and in HIV-seropositive intravenous drug abusers. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 1989; 7 : 33-35.
 56. Kamolvarin N, Hemachudha T, Ongpipattanakul B, **Phanuphak P**, Viddayakorn P, Sueblinvong T. Plasma C3 changes in myasthenia gravis patients receiving high-dose intravenous immunoglobulin during crisis. *Acta Neurol Scand* 1989; 80 : 324-326.
 57. Sriwanthana B, Hemachudha T, Griffin DE, Manatsathit S, Tweardy D, **Phanuphak P**. Lymphocyte subsets in human encephalitic and paralytic rabies. *Acta Neurol Scand* 1989; 80 : 287-289.
 58. Chumdermpadetsuk S, Chittinand S, Likitnukul S, Thaithumyanon P, Thisyakorn U, Kungwarlnonvarat S, **Phanuphak P**. Thai newborn offsprings of intravenous heroin addicted and HIV antibody positive mothers : 3 cases report. *Chula Med J* 1989; 33 : 43-52.
 59. **Phanuphak P**, Khowplod P, Benjavongkulchai M, Chutivongse S, Wilde H. What happens if intradermal injections of rabies vaccine are partially or entirely misplaced? *Bull WHO* 1990; 68 : 83-85.
 60. **Phanuphak P**, Phanpanich T, Wongurai S, Sirivichayakul S, Sriwanthana B, Panmoung W, Chutivongse S. Comparative study of the anti-HB and anti-pre S responses to four plasma-derived hepatitis B vaccines in Thai young adults. In : Coursaget P, Tong MJ, eds. *Progress in Hepatitis B Immunization*. Paris : Colloque INSERM, 1990 : 177-185.
 61. Chaisri U, Sirivichayakul S, **Phanuphak P**, Panmoung W, Ubolyam S. Comparison of the sensitivity of various anti-HIV tests in early sero-conversion sera. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 1991; 95-100.
 62. Tepsumethanon W, Polsuwan C, Lumlertdaecha B, Khawplod P, Hemachudha T, Chutivongse S, Wilde H, Chiewbamrungkiat M, **Phanuphak P**. Immune Response to rabies vaccine in Thai dogs : A preliminary report. *Vaccine* 1991; 9 : 627-630.

63. Sirivichayakul S, **Phanuphak P**, Hanvanich M, Ruxrungtham K, Panmoung W, Thanyanon W. Clinical correlation of the immunologic markers of HIV infection in individuals from Thailand. *AIDS* 1992; 6 : 393-397.
64. **Phanuphak P**. The current status of AIDS in Asia. *JAMA SEA* 1992; 8 (12) : 7-8
65. **Phanuphak P**, Hanvanich M, Lotholary O. Smectite in HIV-associated diarrhea : a preliminary study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992; 5 : 954-955.
66. **Phanuphak P**. Prevention strategies and assessment in Thailand. In : Paccaud F, Vader JP, Gutzwiller F, eds. *Assessing AIDS Prevention*. Basel : Birkhausen Verlag, 1992, 97-108.
67. Hemachudha T, Niruthisard S, Sirivichayakul S, Wilde H, **Phanuphak P**. HTLV-1 has reached Thailand via heterosexual route. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 1992; 86 : 434.
68. Phanpanich T, Hemachudha T, Piyasirisilp S, Manatsathit S, Wilde H, **Phanuphak P**. Cells with natural killer activity in human rabies. *Clin Exp Immunol* 1992; 89 : 414-418.
69. **Phanuphak P**. AIDS in Asia. *Allergy Clin Immunol News* 1992; 4 : 172-177.
70. McCutchan FE, Hegerich PA, Brennan TP, **Phanuphak P**, Singharaj P, Jugsudee A, Berman PW, Gray AM, Fowler AK, Burke DS. Genetic variants of HIV-1 in Thailand. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1992; 8 : 1887-1895.
71. Hemachudha T, Panpanich T, **Phanuphak P**, Manatsathit S, Wilde H. Immune activation in human rabies. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 1993; 87 : 106-108.
72. Muller O, **Phanuphak P**. Voluntary HIV counselling and testing in developing countries. *Lancet* 1993; 342 : 1117.
73. Sirivichayakul S, **Phanuphak P**, Tanprasert S, Thanomchat S, Uneklabh C, Phutiprawan T, Mungklavirat C, Panjurai Y. Evaluation of a 2-minute anti-human immunodeficiency virus (HIV) test using the autologous erythrocyte agglutination technique with populations differing in HIV prevalence. *J Clin Microbiol* 1993; 31 : 1373-1375.
74. **Phanuphak P**. The current status of AIDS in Asia. *Ann Med Interne* 1993; 144 : 45-46
75. Chamnanpant J, **Phanuphak P**. Comparison of eight commercial test kits for

- detecting anti-HIV antibodies in saliva specimens. *AIDS* 1993; 7 : 1026.
76. **Phanuphak P**, Muller O, Sarangbin S, Sittitrai W. Knowledge, attitudes and behaviour among HIV-positive and HIV-negative clients of a confidential HIV counselling and testing centre in Thailand. *AIDS* 1994; 8 : 1315-1319.
 77. **Phanuphak P**. Concurrent partnerships could cause AIDS epidemics : Thailand's point of view. *Int J STD AIDS* 1994; 5 : 155-156.
 78. Sittitrai W, **Phanuphak P**, Barry J, Brown T. A survey of Thai sexual behaviour and risk of HIV infection. *Int J STD AIDS* 1994; 5 : 377-378.
 79. Ubolyam S, Ruxrungtham K, Sirivichayakul S, Okuda K, **Phanuphak P**. Evidence of three HIV-1 subtypes in subgroups of individuals in Thailand. *Lancet* 1994; 344 : 485-486.
 80. **Phanuphak P**, Ubolyam S, Sirivichayakul S. Should travellers in rabies endemic areas receive pre-exposure rabies immunization? *Ann Med Interne* 1994; 145 : 409-411.
 81. Okuda K, Bukawa H, Kawamoto S, Imai M, Saito T, **Phanuphak P**, Hamajima K. A serologic analysis and the amino acid sequence of the V3 region of human immunodeficiency virus from carriers in Bangkok. *J Infect Dis* 1994; 169 : 227-228.
 82. Wongtim S, Mogmud S, Chareonlap P, **Phanuphak P**. Standardization of methacholine inhalation challenge by a reservoir method. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 1994; 12: 131-136.
 83. Kunanusont C, Foy HM, Kreiss JK, Rerks-Ngarm S, **Phanuphak P**, Raktham S, Pau, C-P, Young NL. HIV-1 subtypes and male-to-female transmission in Thailand. *Lancet* 1995; 345 : 1078-1083.
 84. Muller O, Sarangbin S, Ruxrungtham K, Sittitrai W, **Phanuphak P**. Sexual risk behaviour reduction associated with voluntary HIV counselling and testing in HIV infected patients in Thailand. *AIDS Care* 1995; 7 : 567-572.
 85. Ruxrungtham K, Muller O, Sirivichayakul S, Ubolyam S, Teeratakulpisarn S, Hanvanich M, **Phanuphak P**. AIDS at a University Hospital in Bangkok, Thailand. *AIDS* 1996; 10 : 1047-1049.
 86. Stewart GJ, Kunanusont C, **Phanuphak P**, Hanvanich M, Wabitsch R. Managing HIV with limited medical resources. *Med J Australia* 1996; 165 : 499 - 503.

87. **Phanuphak P**, Vermund SH. Ethical issues for perinatal HIV trials in developing countries. *Pediatric AIDS and HIV Infection : Fetus to Adolescent* 1996; 7 : 236-238.
88. Webster HK, Pattanapanyasat K, **Phanuphak P**, Wasi C, Chuenchitra C, Ybarra L, Buchner L. Lymphocyte immunophenotype reference ranges in healthy Thai adults : Implications for management of HIV/AIDS in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1996; 27 : 418-429.
89. **Phanuphak P**. AIDS : A Pocket Book of Diagnosis and Management (Book Review). *Venereology* 1996; 9 : 265-266.
90. **Phanuphak P**, Teeratakulpisarn S, Sarangbin S, Nookhai S, Ubolyam S, Sirivichayakul S, Leesavan A, Forrest BD, Hanson CV, Li M, Wang CY, Koff WC. International clinical trials of HIV vaccines : I. Phase I trial of an HIV-1 synthetic peptide vaccine in Bangkok, Thailand. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 1997; 15 : 41-48.
91. Beyrer C, Celentano DD, Suprasert S, Sittitrai W, Nelson KE, Kongsub B, Go V, **Phanuphak P**. Widely varying HIV prevalence and risk behaviours among the ethnic minority peoples of northern Thailand. *AIDS Care* 1997; 9 : 427-439.
92. **Phanuphak P**, Chuenyam M, Ubolyam S, Buranapraditkun S, Teeratakulpisarn S, Ruxrungtham K, Ide N, Mizuno T. Clinical study of micronized Reishi mushroom in Thai HIV patients. In : Mizuno T, Ide N, Hasegawa Y, eds. *Proceeding of the 1st International Symposium on Ganoderma lucidum in Japan*; November 17-18, 1997, Tokyo : 104-114.
93. Sirivichayakul S, **Phanuphak P**, Ide N, Mizuno T. In vitro immunomodulating effects of *Ganoderma lucidum* extracts. In : Mizuno T, Ide N, Hasegawa Y, eds. *Proceeding of the 1st International Symposium on Ganoderma lucidum in Japan*; November 17-18, 1997 Tokyo : 115-120.
94. **Phanuphak P**. Fourth International Congress on AIDS in Asia and the Pacific. *J International Association of Physicians in AIDS Care* 1998; 4(2) : 22-25.
95. **Phanuphak P**. Ethical issues in studies in Thailand of the vertical transmission of HIV. *N Engl J Med* 1998; 338 : 834-835.
96. Wannamethee SG, Sirivichayakul S, Phillips AN, Ubolyam S, Ruxrungtham K,

- Hanvanich M, **Phanuphak P**. Clinical and immunological features of human Immunodeficiency virus infection in patients from Bangkok, Thailand. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 287-295.
97. **Phanuphak P**, Cooper DA, Lange JMA. Clinical trials in Asia. *AIDS* 1998; 12 (suppl B) : S 163- S167.
 98. **Phanuphak P**. Trials in developing countries. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 1998; 16 : 137-139.
 99. **Phanuphak P**, Serwadda DM. HIV infection and AIDS. In : Arya OP, Hart CA, eds. *Sexually Transmitted Infections and AIDS in the Tropics*. Oxon : CABI Publishing, 1998 : 67 – 91.
 100. Pungpapong S, **Phanuphak P**, Pungpapong K, Ruxrungtham K. The risk of occupational HIV exposure among Thai healthcare workers. *Southeast Asia J Trop Med Public Health* 1999; 30 : 496-503.
 101. Stringer JSA, Stringer E McPhillips, **Phanuphak P**, Jetwana P, Reinprayoon D, Funkhouser EM, Vermund SH. Prevention of mother-to-child transmission of HIV in Thailand : physicians’ attitudes on zidovudine use, pregnancy termination, and willingness to provide care. *J AIDS* 1999; 21:217-222.
 102. Nookhai S, Ruxrungtham K, **Phanuphak P**, Oelrichs R. Prevalence of CCR2-64I, SDF1-3’A and CCR5-Δ32 alleles in healthy Thais. *Eur J Immunogenetics* 1999; 27:153-157.
 103. **Phanuphak P**, Grayson ML, Sirivichayakul S, Suwanagool S, Ruxrungtham K, Hanvanich M, Ratanasuwan W, Ubolyam S, Hughes MD, Wanke CA, Hammer SM. A comparison of two dosing regimens of zidovudine in Thai adults with early symptomatic HIV infection : Conducting clinical HIV trials in South-East Asia. *Aust NZ J Med* 2000; 30 : 11-20.
 104. Thisyakorn U, Pancharoen C, Ruxrungtham K, Ubolyam S, Khawplod P, Tantawichien T, **Phanuphak P**, Wilde H. Safety and immunogenicity of preexposure rabies vaccination in children infected with human immunodeficiency virus type 1. *Clin Infect Dis* 2000; 30 :218.
 105. Kroon ED, Ungsedhapand C, Ruxrungtham K, Chuenyam M, Ubolyam S, Newell ME, van Leeuwen R, Kunanusont C, Buranapraditkun S, Sirivichayakul S, Lange JM, Cooper DA, **Phanuphak P**. A randomized, double-blind trial of

- half versus standard dose of zidovudine plus zalcitabine in Thai HIV-1-infected patients (study HIV-NAT 001). HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration. AIDS2000; 14:1349-1356.
106. Ruxrungtham K, Kroon ED, Ungsedhapand C, Teeratakulpisarn S, Ubolyam S, Buranapraditkun S, van Leeuwen R, Weverling GJ, Kunanusont C, Lange JM, Cooper D, **Phanuphak P**. A randomized, dose-finding study with didanosine plus stavudine versus didanosine alone in antiviral-naive, HIV-infected Thai patients. AIDS2000; 14:1375-1382.
 107. Ruxrungtham K, Suwanagool S, Tavel JA, Chuenyam M, Kroon E, Ubolyam S, Buranapraditkun S, Techasathit W, Li Y, Emery S, Davey RT, Fosdick L, Kunanusont C, Lane HC, **Phanuphak P**. A randomized, controlled 24-week study of intermittent subcutaneous interleukin-2 in HIV-1 infected patients in Thailand. Vanguard Study Group. AIDS 2000; 14:2509-2513.
 108. Thisyakorn U, Khongphatthanayothin M, Sirivichayakul S, Rongkavilit C, Poolcharoen W, Kunanusont C, Bien DD, **Phanuphak P**. Thai Red Cross zidovudine donation program to prevent vertical transmission of HIV : the effect of the modified ACTG 076 regimen. AIDS 2000; 14:2921-2927.
 109. Suwanwela N, **Phanuphak P**, Phanthumchinda K, Suwanwela NC, tantivatana J, Ruxrungtham K, Suttipan J, Wangsuphachart S, Hanvanich M. Magnetic resonance spectroscopy of the brain in neurological asymptomatic HIV-infected patients. Magn Reson Imaging 2000; 18:859-865.
 110. Sirivichayakul S, Chantratita W, Sutthent R, Ruxrungtham K, **Phanuphak P**, Oelrichs RB. Survey of reverse transcriptase from the heterosexual epidemic of human immunodeficiency virus type 1 CRF01_AE in Thailand from 1990-2000. AIDS Res Hum Retroviruses 2001; 17 : 1077-1081.
 111. Ruxrungtham K, **Phanuphak P**. Update on HIV/AIDS in Thailand. J Med Assoc Thai 2001; 84 (Suppl 1) : S1-S15.
 112. Limpongsanurak S, Chaithongwongwatthana S, Ruxrungtham K, Tarounotai U, Triratwerapong T, **Phanuphak P**, Hanvanich M, Chulasugondha P, Thaithumyanon P, Thisyakorn U, Kongsin P, Chantheptaewan N, Ubolyam S, Virutamasen P, Hawanon P. Short course zidovudine maternal treatment in HIV-1 vertical transmission : randomized controlled multicenter trial. J Med Assoc Thai 2001; 84 (Suppl 1) : S338-S345.

113. Limpongsanurak S, Thaithumyanon P, Thisyakorn U, Ruxrungtham K, Chaithongwongwatthana S, Kongsin P, Tarounotai U, Chantheptaewan N, Triratwerapong T, Ubolyam S, **Phanuphak.P.** Intrapartum zidovudine infusion alone failed to reduce both maternal HIV-1 viroload and HIV-1 infection in infant. *J Med Assoc Thai* 2001; 84 : 611-616.
114. Rongkavilit C, Thaithumyanon P, Chuenyam T, Damle BD, Limpongsanurak S, Boonrod C, Srigrisarnapol A, Hassink EA, Hoetelmans RM, Cooper DA, Lange JM, Ruxrungtham K, **Phanuphak P.** Pharmacokinetics of stavudine and didanosine coadministered with nelfinavir in human immunodeficiency virus-exposed neonates. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45 : 3585-3590.
115. Thaithumyanon P, Thisyakorn U, Limpongsanurak S, Chaithongwongwatthana S, Punnahitanon S, Ubolyam S, **Phanuphak P.** Ruxrungtham K, Virutamasen P. Intrapartum and neonatal zidovudine treatment in reduction of perinatal HIV-1 transmission in Bangkok. *J Med Assoc Thai* 2001; 84 : 1229-1234.
116. Rongkavilit C, van Heeswijk RP, Limpongsanurak S, Thaithumyanon P, Boonrod C, Hassink EA, Srigrisarnapol A, Chuenyam T, Ubolyam S, Hoetelmans RM, Ruxrungtham K, Lange JM, Cooper DA, **Phanuphak P.** Dose-escalating study of the safety and pharmacokinetics of nelfinavir in HIV-exposed neonates. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29 : 455-463.
117. Cardiello PG, van Heeswijk RP, Hassink EA, Srasuebkul P, Mahanontharit A, Samor TM, Worarien W, Beijnen JH, Hoetelmans RM, Ruxrungtham K, Cooper DA, Lange JM, **Phanuphak P.** Simplifying protease inhibitor therapy with once-daily dosing of saquinavir soft-gelatin capsules/ritonavir (1600/100 mg) : HIVNAT 001.3 study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29 : 464-470.
118. **Phanuphak P.** Tan-ud P, Panitchpakdi P, Tien-udom N, Nagapiew S, Cawthorne P. V-1 Immunitor. *HIV Clin Trials* 2002; 3 : 260-261.
119. Kaufmann GR, Smith D, Bucher HC, **Phanuphak P.** Sendi PP, Mbidde EK, Cooper DA, Battegay M. Potential benefit and limitations of a broad access to potent antiretroviral therapy in developing countries. *Expert Opin Investig Drugs* 2002; 11:1303-1313.
120. Ruxrungtham K, Ubolyam S, Hassink EA, Ungsedhapand C, Kroon E, Duncombe C, Weverling GJ, Nookai S, Lange J, Cooper D, **Phanuphak P.** Significant differences between plasma HIV-1 RNA assays in HIV-1 subtype E infected patients treated with antiretroviral therapy. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2002; 20:105-111.

121. Pothikamjorn SL, Ruxrungtham K, Thampanitchawong P, Fuangthong R, Srasuebkul P, sangahsapaviriyah A, Suttithavil W, Klawesongkram J, Rarisuthikul V, Viravan T, Rumsaeng V, Kana K, Direkwattanachai C, Kamchaisathien V, **Phanuphak P**. Impact of particulate air pollutants on allergic diseases, allergic skin reactivity and lung function. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 2002; 20: 77-83.
122. Cardiello PG, Monhaphol T, Mahanontharit A, van Heeswijk RP, Burger D, Hill A, Ruxrungtham K, Lange JM, Cooper DA, **Phanuphak P**. Pharmacokinetics of once-daily saquinavir soft-gelatin capsules boosted with ritonavir in HIV-1-infected subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 32: 375-379.
123. Ananworanich J, Nuesch R, Teeratakulpisarn S, Srasuebkul P, Chuenyam T, Siangphoe U, Ungsedhaphand C, **Phanuphak P**, Ruxrungtham K. In vivo cell-mediated immunity in subjects with undetectable viral load on protease inhibitor- based versus non-protease inhibitor-based highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 32: 570-572.
124. **Phanuphak P**. HIV care in 2003: a viewpoint. *IAPAC Mon* 2003; 9: 34-35.
125. Bhatta MP, Stringer JS, **Phanuphak P**, Vernmund SH. Mother-to-child HIV transmission prevention in Thailand: physician zidovudine use and willingness to provide care. *Int J STD AIDS* 2003; 14: 404-410.
126. Sirivichayakul S, Ruxrungtham K, Ungsehapand C, Techasathit W, Ubolyam S, Chuenyam T, Emery S, Cooper D, Lange J, **Phanuphak P**. Nucleoside analogue mutations and Q151M in HIV-1 subtype A/E infection treated with nucleoside reverse transcriptase inhibitors, *AIDS* 2003; 17: 1889-1896.
127. Burger D, Boyd M, Duncombe C, Felderhof M, Mahanontharit A, Ruxrungtham K, Ubolyam S, Stek M, Cooper D, Lange J, **Phanuphak P**, Reiss P. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of indinavir with or without low-dose ritonavir in HIV-infected Thai patients. *J Antimicrob Chemotherapy* 2003; 51: 1231-1238.
128. Ananworanich J, Phanuphak N, Nuesch R, Apateerapong W, Rojnuckarin P, Ubolyam S, **Phanuphak P**, Ruxrungtham K. Recurring thrombocytopenia associated with structured treatment interruption in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 723-725.
129. Cardiello PG, Samor T, Burger D, Hoetelmans R, Mahanontharit A, Ruxrungtham K, Lange JM, Cooper DA, **Phanuphak P**. Pharmacokinetics of lower doses of saquinavir soft-gel caps (800 and 1200 mg twice daily) boosted with itraconazole in HIV-1-positive patients. *Antivir Ther* 2003; 8: 245-249.
130. Law WP, Dore GJ, Duncombe CJ, Mahanontharit A, Boyd MA, Ruxrungtham K, Lange JM, **Phanuphak P**, Cooper DA. Risk of severe hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in the HIV-NAT Cohort, Thailand, 1996-2001. *AIDS* 2003; 17: 2191-2199.

131. Boyd MA, Aarnoutse RE, Ruxrungtham K, Stek M Jr, van Heeswijk RP, Lange JM, Cooper DA, **Phanuphak P**, Burger DM. Pharmacokinetics of indinavir/ritonavir (800/100mg) in combination with efavirenz (600mg) in HIV-1 infected subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 34: 134-139.
132. Nakagawa Y, Sirivichayakul S, **Phanuphak P**, Suda T, Mito K, Hori H. Beneficial effect of macrophage activating agent NK-4 on Thai HIV-infected patients. *Anticancer Res* 2003; 23: 4389-4394.
133. Murphy RL, Sanne I, Cahn P, **Phanuphak P**, Percival L, Kelleher T, Giordano M. Dose-ranging, randomized, clinical trial of atazanavir with lamivudine and stavudine in antiretroviral-naïve subjects: 48-week results. *AIDS* 2003; 17:2603-1614.
134. van Leth F, **Phanuphak P**, Ruxrungtham K, Baraldi E, Miller S, Gazzard B, Cahn P, Lalloo UG, van der Westhuizen IP, Malan DR, Johnson MA, Santos BR, Mulcahy F, Wood R, Levi GC, Reboredo G, Squires K, Cassetti I, Petit D, Raffi F, Katlama C, Murphy RL, Horban A, Dam JP, Hassink E, van Leeuwen R, Robinson P, Wit FW, Lange JM; 2NN Study team. Comparison of first-line antiretroviral therapy with regimens including nevirapine, efavirenz, or both drugs, plus stavudine and lamivudine: a randomized open-label trial, the 2 NN Study. *Lancet* 2004; 363: 1253-1263.
135. Law WP, Duncombe CJ, Mahanontharit A, Boyd MA, Ruxrungtham K, Lange JM, **Phanuphak P**, Cooper DA, Dore GJ. Impact of viral hepatitis co-infection on response to antiretroviral therapy and HIV disease progression in the HIV-NAT cohort. *AIDS* 2004; 18: 1169-1177.
136. Wood R, **Phanuphak P**, Cahn P, Pakrovskiy V, Rozenbaum W, Pataleo G, Sension M, Murphy R, Mancini M, Kelleher T, Giordano M. Long-term efficacy and safety of atazanavir with stavudine and lamivudine in patients previously treated with nelfinavir or atazanavir. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 36:684-692.
137. Ruxrungtham K, Brown T, **Phanuphak P**. HIV/AIDS in Asia. *Lancet* 2004;364: 69-82.
138. Ananworanich J, Cheunyam T, Teeratakulpisarn S, Boyd MA, Ruxrungtham K, Lange J, Cooper D, **Phanuphak P**. Creation of a drug fund for post-clinical trial access to antiretrovirals. *Lancet* 2004; 364: 101-102.
139. **Phanuphak P**. Antiretroviral treatment in resource-poor settings: what can we learn from the existing programmes in Thailand. *AIDS* 2004; 18 (Suppl 3): S33-S38.
140. Autar RS, Ananworanich J, Apateerapong W, Sankote J, Hill A, Hirschel B, Cooper D, Lange J, **Phanuphak P**, Ruxrungtham K, Burger D. Pharmacokinetic study of saquinavir hard gel caps/ritonavir in HIV-1-infected patients: 1600/100 mg once-daily compared with 2000/100 mg once-daily and 1000/100 mg twice-daily. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 785-790.

141. Sirivichayakul S, Tirawatnapong T, Ruxrungtham K, Oelrichs R, Lorenzen SL, Xin KQ, Okuda K, **Phanuphak P**. Construction and immunogenicity study of a 297-bp humanized HIV V3 DNA of an approximated last common ancestor in mice. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2004; 22: 49-60.
142. van Leth, **Phanuphak P**, Stroes E, Gazzard B, Cahn P, Raffi F, Wood R, Bloch M, Katlama C, Kastelein JJ, Schechter M, Murphy RL, Horban A, Hall DB, Lange JM, Reiss P. Nevirapine and efavirenz elicit different changes in lipid profiles in antiretroviral-therapy-naïve patients infected with HIV-1. *Plos Med* 2004; 1:e19. Epub 2004 Oct 19.
143. Safreed-Harmon K, Cooper DA, Lange JM, Duncombe C, **Phanuphak P**. The HIV Netherlands Australia Thailand research collaboration: lessons from 7 years of clinical research. *AIDS* 2004; 18: 1971-1978.
144. Duncombe C, Kerr SJ, Ruxrungtham K, Dore GJ, Law MG, Emery S, Lange JM, **Phanuphak P**, Cooper D. HIV disease progression in a patient cohort treated via a clinical research network in a resource limited setting. *AIDS* 2005; 19: 169-178.
145. Pace C, Emanuel EJ, Chuenyam T, Duncombe C, Bebhuk JD, Wendler D, Tavel JA, McNay LA, **Phanuphak P**, Forster HP, Grady C, for the ESPRIT Group. The quality of informed consent in a clinical research study in Thailand. *IRB: Ethics & Human Research* 2005; 27: 9-17.
146. Lolekha R, Sirivichayakul S, Siangphoe U, Pancharoen C, Kaewchana S, Apateerapong W, Mahanontharit A, Chotpitayasunondh T, Ruxrungtham K, **Phanuphak P**, Ananworanich J. Resistance to dual nucleoside reverse transcriptase inhibitors in children infected with HIV clade A/E. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 309-312.
147. Zhou J, Kumarasamy N, Ditangco R, Kamarulzaman A, Lee CKC, Li PCK, Paton NI, **Phanuphak P**, Pujari S, Vibhagool A, Wong W-W, Zhang F, Chuah J, Frost KR, Cooper DA, Law MG. The TREAT Asia HIV Observational Database: Baseline and retrospective data. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 38: 174-179.
148. Ananworanich J, Moor Z, Siangphoe U, Chan J, Cardiello P, Duncombe C, **Phanuphak P**, Ruxrungtham K, Lange J, Cooper DA. Incidence and risk factors for rash in Thai patients randomized to regimens with nevirapine, efavirenz or both drugs. *AIDS* 2005; 19: 185-192.
149. Cardiello PG, Hassink E, Ananworanich J, Srasuebku P, Samor T, Mahanontharit A, Ruxrungtham K, Hirschel B, Lange J, **Phanuphak P**, Cooper A. A prospective, randomized trial of structured treatment interruption for patients with chronic HIV type 1 infection. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 594-600.
150. Nuesch R, Ananworanich J, Sirivichayakul S, Ubolyam S, Siangphoe U, Hill A, Cooper D, Lange J, **Phanuphak P**, Ruxrungtham K. Development of HIV with drug resistance after CD4 cell count-guided

- structured treatment interruptions in patients treated with highly active antiretroviral therapy after dual-nucleoside analogue treatment. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 728-734.
151. Cardiello P, Srasuebkul P, Hassink E, Mahanontharit A, Samor T, Ruxrungtham K, Lange J, Cooper D, **Phanuphak P**. The 48-week efficacy of once-daily saquinavir/ritonavir in patients with undetectable viral load after 3 years of antiretroviral therapy. *HIV Med* 2005; 6: 122-128.
 152. Ananworanich J, Siangphoe U, Hill A, Cardiello P, Apateerapong W, Hirschel B, Mahanontharit A, Ubolyam S, Cooper D, **Phanuphak P**, Ruxrungtham K. Highly active antiretroviral therapy (HAART) retreatment in patients on CD4-guided therapy achieved similar virologic suppression compared with patients on continuous HAART: the HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration 001.4 study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 39: 523-529.
 153. Boyd MA, Siangphoe U, Ruxrungtham K, Duncombe CJ, Stek M, Lange JM, Cooper DA, **Phanuphak P**. Indinavir/ritonavir 800/100 mg bid and efavirenz 600 mg qd in patients failing treatment with combination nucleoside reverse transcriptase inhibitors: 96-week outcomes of HIV-NAT 009. *HIV Med* 2005; 6:
 154. Boyd M, Mootsikapun P, Burger D, Chuenyam T, Ubolyam S, Mahanontharit A, Sangkote J, Bunyaprawit P, Horsakulchai M, Lange J, Cooper D, **Phanuphak P**, Ruxrungtham K. Pharmacokinetics of reduced-dose indinavir/ritonavir 400/100 mg twice daily in HIV-1-infected Thai patients. *Antivir Ther* 2005; 10: 301-307.
 155. Autar RS, Boffito M, Hassink E, Wit FW, Anaworanich J, Siangphoe U, Pozniak A, Cooper DA, **Phanuphak P**, Lange JM, Ruxrungtham K, Burger DM. Interindividual variability of once-daily ritonavir boosted saquinavir pharmacokinetics in Thai and UK patients. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56: 908-913.
 156. Ananworanich J, Chantaphakul H, Teeratakulpisarn S, Siangphoe U, Ubolyam S, Chuenyam T, Ungsedhaphan C, Lange J, Cooper D, **Phanuphak P**, Ruxrungtham K. No effect of interleukin-2 on IgE levels given in addition to antiretroviral therapy in HIV-infected adults with CD4>300 cells/cu. mm. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2005; 23: 23-28.
 157. Kantor R, Katzenstein DA, Efron B, Carvalho AP, Wynhoven B, Cane P, Clarke J, Sirivichayakul S, Soares MA, Snoeck J, Pillay C, Rudich H, Rodrigues R, Holguin A, Ariyoshi K, Bouzas MB, Cahn P, Sugiura W, Soriano V, Brigido LF, Grossman Z, Morris L, Vandamme AM, Tanuri A, **Phanuphak P**, Weber JN, Pillay D, Harrigan PR, Camacho R, Schapiro JM, Shafer RW. Impact of HIV-1 subtype and antiretroviral therapy on protease and reverse transcriptase genotype: results of a global collaboration. *PLoS Med* 2005 Apr; 2(4):e112.

158. Li PC, Patron NI, **Phanuphak P**, Pujari S, Vibhagool A, Wong WW, Zhang F, Chuah J, Frost KR, Cooper DA, Law MG; TREAT Asia HIV Observational Database. The TREAT Asia HIV Observational Database: baseline and retrospective data. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 38: 174-179.
159. van Griensven F, Thanprasertsuk S, Jommaroeng R, Mansergh G, Naorat S, Jenkins RA, Ungchusak K, **Phanuphak P**, Tappero JW; Bangkok MSM Study Group. Evidence of a previously undocumented epidemic of HIV infection among men who have sex with men in Bangkok, Thailand. *AIDS* 2005; 19: 521-526.
160. Thanprasertsuk S, Sirivongrangson P, Ungchusak K, Jommaroeng R, Siriprasasiri T, **Phanuphak P**, Tappero JW, van Griensven F. The invisibility of the HIV epidemic among men who have sex with men in Bangkok, Thailand. *AIDS* 2005; 19: 1932-1933.
161. Autar RS, Wit FW, Sankote J, Mahanontharit A, Anekthananon T, Mootsikapun P, Sujaikaew K, Cooper DA, Lange JM, **Phanuphak P**, Ruxrungtham K, Burger DM. Nevirapine plasma concentrations and concomitant use of rifampin in patients coinfectd with HIV-1 and tuberculosis. *Antivir Ther* 2005; 10: 937-943.
162. Boyd MA, Siangphoe U, Ruxrungtham K, Reiss P, Mahanontharit A, Lange JM, **Phanuphak P**, Cooper DA, Burger DM. The use of pharmacokinetically guided indinavir dose reductions in the management of indinavir-associated renal toxicity. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 1161-1167.
163. Boyd MA, Srasuebkul P, Khongphattanayothin M, Ruxrungtham K, Hassink EA, Duncombe CJ, Ubolyam S, Burger DM, Reiss P, Stek M Jr, Lange J, Cooper DA, **Phanuphak P**. Boosted versus unboosted indinavir with zidovudine and lamivudine in nucleoside pre-treated patients: a randomized, open-label trial with 112 weeks of follow-up (HIV-NAT 005). *Antivir Ther* 2006; 11: 223-232.
164. Mansergh G, Naorat S, Jommaroeng R, Jenkins RA, Stall R, Jeeyapant S, **Phanuphak P**, Tappero JW, van Griensven F. Inconsistent condom use with steady and casual partners and associated factors among sexually-active men who have sex with men in Bangkok, Thailand. *AIDS Behav* 2006; 10: 743-751.
165. Cahn P, Cassetti I, Wood R, **Phanuphak P**, Shiveley L, Bethell RC, Sawyer J. Efficacy and tolerability of 10-day monotherapy with apicitabine in antiretroviral-naïve, HIV-infected patients. *AIDS* 2006; 20: 1261-1268.
166. Ananworanich J, Gayet-Ageron A, Le Braz M, Prasithsirikul W, Chetchotisakd P, Kiertiburanakul S, Munsakul W, Raksakulkarn P, Tansuphasawasdikul S, Sirivichayakul S, Cavassini M, Karrer U, Genne D, Nuesch R, Vernazza P,
167. Bernasconi E, Leduc D, Satchell C, Yerly S, Perrin L, Hill A, Perneger T, **Phanuphak P**, Furrer H, Cooper D, Ruxrungtham K, Hirschel B; Staccato Study Group; Swiss HIV Cohort Study. CD4-guided scheduled

- treatment interruptions compared with continuous therapy for patients infected with HIV-1: results of the Staccato randomized trial. *Lancet* 2006; 368: 459-465.
168. Boyd MA, Carr A, Ruxrungtham K, Srasuebkul P, Bien D, Law M, Wangsuphachart S, Krisanachinda A, Lerdlum S, Lange JM, **Phanuphak P**, Cooper DA, Reiss P. Changes in body composition and mitochondrial nucleic acid content in patients switched from failed nucleoside analogue therapy to ritonavir-boosted indinavir and efavirenz. *J Infect Dis* 2006; 194: 642-650.
 169. Boyd MA, Dixit NM, Siangphoe U, Buss NE, Salgo MP, Lange JM, **Phanuphak P**, Cooper DA, Perelson AS, Ruxrungtham K. Viral decay dynamics in HIV-infected patients receiving ritonavir-boosted saquinavir and efavirenz with or without enfuvirtide: a randomized, controlled trial (HIV-NAT 012). *J Infect Dis* 2006; 194: 1319-1322.
 170. Rongkavilit C, Naar-King S, Chuenyam T, Wang B, Wright K, **Phanuphak P**. Health risk behaviors among HIV-infected youth in Bangkok, Thailand. *J Adolesc Health* 2007; 40: 358.e1-8. Epub 2007 Feb 5.
 171. Autar RS, Boyd MA, Wit FW, Ruxrungtham K, Sankote J, Lange J, Cooper DA, **Phanuphak P**, Burger DM, Reiss P. Relationships between drug exposure, changes in metabolic parameters and body fat in HIV-infected patients switched to a nucleoside sparing regimen. *Antivir Ther.* 2007;12(8):1265-71.
 172. Vemula S, Kerr S, Pancharoen C, Siripong A, Kosalaraksa P, Engchanil C, Chuamchaitrakool A, Intasan J, Lumbiganond P, **Phanuphak P**, Ananworanich J. Incidence and risk factors for non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTI)-related rash in Thai children with HIV infection. *J Med Assoc Thai.* 2007 Nov;90(11):2437-41.
 173. Buranapraditkun S, Nookhai S, Ubolyam S, Sirivichayakul S, **Phanuphak P**, Ruxrungtham K. Cost savings by reagent reduction in flow cytometry-based CD4+ T cell counts: an approach to improve accessibility for HIV management. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2007 Mar;25(1):83-9.
 174. Autar RS, Wit FW, Sankote J, Sutthichom D, Kimenai E, Hassink E, Hill A, Cooper DA, **Phanuphak P**, Lange JM, Burger DM, Ruxrungtham K. Ketoconazole is inferior to ritonavir as an alternative booster for saquinavir in a once daily regimen in Thai HIV-1 infected patients. *AIDS.* 2007 Jul 31;21(12):1535-9.
 175. Kerr SJ, Duncombe C, Avihingsanon A, Ananworanich J, Boyd M, Sopa B, Medtech B, Chuenyam T, Cooper DA, Lange JM, **Phanuphak P**, Ruxrungtham K. Dyslipidemia in an Asian population after treatment for two years with protease inhibitor-containing regimens. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic Ill).* 2007 Mar;6(1):36-46.
 176. Ananworanich J, Phanuphak N, de Souza M, Paris R, Arroyo M, Trichavaroj R, Sirivichayakul S, Shikuma C, **Phanuphak P**, Kim JH; South East Asia Research Collaboration with Hawaii 004 Protocol

- Team. Incidence and characterization of acute HIV-1 infection in a high-risk Thai population. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008 Oct 1;49(2):151-5.
177. Ananworanich J, Kosalaraksa P, Siangphoe U, Engchanil C, Pancharoen C, Lumbiganon P, Intasan J, Apateerapong W, Chuenyam T, Ubolyam S, Bunupuradah T, Lange J, Cooper DA, **Phanuphak P**; HIV-NAT 010 Study Team. A feasibility study of immediate versus deferred antiretroviral therapy in children with HIV infection. *AIDS Res Ther*. 2008 Oct 28;5:24.
 178. Avihingsanon A, Manosuthi W, Kantipong P, Chuchotaworn C, Moolphate S, Sakornjun W, Gorowara M, Yamada N, Yanai H, Mitarai S, Ishikawa N, Cooper DA, **Phanuphak P**, Burger D, Ruxrungtham K. Pharmacokinetics and 48-week efficacy of nevirapine: 400 mg versus 600 mg per day in HIV-tuberculosis coinfection receiving rifampicin. *Antivir Ther*. 2008;13(4):529-36.
 179. Mangclaviraj S, Kerr SJ, Chaithongwongwatthana S, Ananworanich J, Hirschel B, Emery S, Cooper DA, Chotnopparatpattara P, Ruxrungtham K, **Phanuphak P**. Nadir CD4 count and monthly income predict cervical squamous cell abnormalities in HIV-positive women in a resource-limited setting. *Int J STD AIDS*. 2008 Aug;19(8):529-32.
 180. Sirivichayakul S, **Phanuphak P**, Pankam T, O-Charoen R, Sutherland D, Ruxrungtham K. HIV drug resistance transmission threshold survey in Bangkok, Thailand. *Antivir Ther*. 2008;13 Suppl 2:109-13.
 181. van der Lugt J, Autar RS, Ubolyam S, Garcia EF, Sankote J, Avihingsanon A, Chuenyam T, Cooper DA, Lange J, **Phanuphak P**, Wit F, Ruxrungtham K, Burger D; HIV-NAT 019 Study Team. Pharmacokinetics and short-term efficacy of a double-boosted protease inhibitor regimen in treatment-naïve HIV-1-infected adults. *J Antimicrob Chemother*. 2008 May;61(5):1145-53. Epub 2008 Feb 18. Erratum in: *J Antimicrob Chemother*. 2008 Oct;62(4):852. Avihingson, Anchalee [corrected to Avihingsanon, Anchalee].
 182. Li AH, Phanuphak N, Sahasrabuddhe VV, Chaithongwongwatthana S, Vermund SH, Jenkins CA, Shepherd BE, Teeratakulpisarn N, van der Lugt J, Avihingsanon A, Ruxrungtham K, Shikuma C, **Phanuphak P**, Ananworanich J. Anal squamous intraepithelial lesions among HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men in Thailand. *Sex Transm Infect*. 2009 Jun 11. [Epub ahead of print]
 183. Phikulsod S, Oota S, Tirawatnpong T, Sakuldamrongpanich T, Chalermchan W, Louisirirochanakul S, Tanprasert S, Chongkolwatana V, Kitpoka P, **Phanuphak P**, Wasi C, Nuchprayoon C; the Working Group for NAT Study in Thai Blood Donations. One-year experience of nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus Type 1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Thai blood donations. *Transfusion*. 2009 Apr 17. [Epub ahead of print]
 184. Zhou J, Elliott J, Li PC, Lim PL, Kiertiburanakul S, Kumarasamy N, Merati TP, Pujari S, Chen YM, **Phanuphak P**, Vonthanak S, Sirisanthana T, Sungkanuparph S, Lee CK, Kamarulzaman A, Oka S, Zhang

- F, Tau G, Ditangco R. Risk and prognostic significance of tuberculosis in patients from The TREAT Asia HIV Observational Database. *BMC Infect Dis.* 2009 Apr 21;9:46.
185. Srasuebkul P, Lim PL, Lee MP, Kumarasamy N, Zhou J, Sirisanthana T, Li PC, Kamarulzaman A, Oka S, **Phanuphak P**, Vonthanak S, Merati TP, Chen YM, Sungkanuparph S, Tau G, Zhang F, Lee CK, Ditangco R, Pujari S, Choi JY, Smith J, Law MG. Short-term clinical disease progression in HIV-infected patients receiving combination antiretroviral therapy: results from the TREAT Asia HIV observational database. *Clin Infect Dis.* 2009 Apr 1;48(7):940-50.
 186. Li A, Varangrat A, Wimonasate W, Chemnasiri T, Sinthuwattanawibool C, **Phanuphak P**, Jommaroeng R, Vermund S, van Griensven F. Sexual behavior and risk factors for HIV infection among homosexual and bisexual men in Thailand. *AIDS Behav.* 2009 Apr;13(2):318-27.
 187. Bunupuradah T, Puthanakit T, Pancharoen C, Butterworth O, **Phanuphak P**, Ananworanich J. Henoch-Schönlein purpura and thrombocytopenia after planned antiretroviral treatment interruption in a Thai girl with HIV infection. *Int J Infect Dis.* 2009 Jan;13(1):e31-3.
 188. van der Lugt J, Lange J, Avihingsanon A, Ananworanich J, Sealoo S, Burger D, Gorowara M, **Phanuphak P**, Ruxrungtham K. Plasma concentrations of generic lopinavir/ritonavir in HIV type-1-infected individuals. *Antivir Ther.* 2009;14(7):1001-4.
 189. van Griensven F, Varangrat A, Wimonasate W, Tanpradech S, Kladsawad K, Chemnasiri T, Suksripanich O, **Phanuphak P**, Mock P, Kanggarnruea K, McNicholl J, Plipat T. Trends in HIV Prevalence, Estimated HIV Incidence, and Risk Behavior Among Men Who Have Sex With Men in Bangkok, Thailand, 2003-2007. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 Nov 5. [Epub ahead of print]
 190. Guadamuz TE, Wimonasate W, Varangrat A, **Phanuphak P**, Jommaroeng R, Mock PA, Tapper JW, van Griensven F. Correlates of Forced Sex Among Populations of Men Who Have Sex with Men in Thailand. *Arch Sex Behav.* 2009 Oct 15. [Epub ahead of print]
 191. Phikulsod S, Oota S, Tirawatnapong T, Sakuldamrongpanich T, Chalermchan W, Louisirirochanakul S, Tanprasert S, Chongkolwatana V, Kitpoka P, **Phanuphak P**, Wasi C, Nuchprayoon C; Working Group for NAT Study in Thai Blood Donations. One-year experience of nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus Type 1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Thai blood donations. *Transfusion.* 2009 Jun;49(6):1126-35. Epub 2009 Apr 21.
 192. Zhou J, Elliott J, Li PC, Lim PL, Kiertiburanakul S, Kumarasamy N, Merati TP, Pujari S, Chen YM, **Phanuphak P**, Vonthanak S, Sirisanthana T, Sungkanuparph S, Lee CK, Kamarulzaman A, Oka S, Zhang F, Tau G, Ditangco R. Risk and prognostic significance of tuberculosis in patients from The TREAT Asia HIV Observational Database. *BMC Infect Dis.* 2009 Apr 21;9:46.

193. Srasuebkul P, Lim PL, Lee MP, Kumarasamy N, Zhou J, Sirisanthana T, Li PC, Kamarulzaman A, Oka S, **Phanuphak P**, Vonthanak S, Merati TP, Chen YM, Sungkanuparph S, Tau G, Zhang F, Lee CK, Ditangco R, Pujari S, Choi JY, Smith J, Law MG. Short-term clinical disease progression in HIV-infected patients receiving combination antiretroviral therapy: results from the TREAT Asia HIV observational database. *Clin Infect Dis*. 2009 Apr 1;48(7):940-50.
194. Avihingsanon A, van der Lugt J, Kerr SJ, Gorowara M, Chanmano S, Ohata P, Lange J, Cooper DA, **Phanuphak P**, Burger DM, Ruxrungtham K. A low dose of ritonavir-boosted atazanavir provides adequate pharmacokinetic parameters in HIV-1-infected Thai adults. *Clin Pharmacol Ther*. 2009 Apr;85(4):402-8. Epub 2008 Dec 31.
195. Pujari S, Srasuebkul P, Sungkanuparph S, Lim PL, Kumarasamy N, Chuah J, Kumar RN, Chen YM, Oka S, Choi JY, Lee MP, **Phanuphak P**, Kamarulzaman A, Lee C, Fujie Z, Ditangco R, Saphonn V, Sirisanthana T, Merati TP, Smith J, Law MG. Patient Characteristics and Treatment Outcome Associated with Protease Inhibitor (PI) use in the Asia-Pacific Region. *J Antivir Antiretrovir*. 2009 Nov 1;1(1):28-35.
196. Rongkavilit C, Wright K, Chen X, Naar-King S, Chuenyam T, **Phanuphak P**. HIV stigma, disclosure and psychosocial distress among Thai youth living with HIV. *Int J STD AIDS*. 2010 Feb;21(2):126-32.
197. Arroyo MA, Phanuphak N, Krasaesub S, Sirivichayakul S, Assawadarachai V, Poltavee K, Pankam T, Ananworanich J, Paris R, Tovanabutra S, Kijak GH, McCutchan FE, **Phanuphak P**, Kim JH, de Souza M. HIV Type 1 Molecular Epidemiology among High-Risk Clients Attending the Thai Red Cross Anonymous Clinic in Bangkok, Thailand. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010 Jan;26(1):5-12.
198. Paediatric European Network for Treatment of AIDS. Response to planned treatment interruptions in HIV infection varies across childhood. *AIDS*. 2010 Jan 16;24(2):231-41.
199. Toro PL, Katyal M, Carter RJ, Myer L, El-Sadr WM, Nash D, Abrams EJ; MTCT-Plus Initiative. Initiation of antiretroviral therapy among pregnant women in resource-limited countries: CD4+ cell count response and program retention. *AIDS*. 2010 Feb 20;24(4):515-24.
200. Hoare A, Kerr SJ, Ruxrungtham K, Ananworanich J, Law MG, Cooper DA, **Phanuphak P**, Wilson DP. Hidden drug resistant HIV to emerge in the era of universal treatment access in Southeast Asia. *PLoS One*. 2010 Jun 8;5(6):e10981.
201. Duncombe C, Kerr SJ, Liddy J, Avihingsanon A, Ruxrungtham K, **Phanuphak P**. Efficacy and tolerability of zidovudine 200 mg twice a day as part of combination antiretroviral therapy for 96 weeks. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010 Aug;54(5):e19-20. No abstract available.
202. Toledo CA, Varangrat A, Wimolsate W, Chemnasiri T, **Phanuphak P**, Kalayil EJ, McNicholl J, Karuchit S, Kengkarnruea K, van Griensven F. Examining HIV infection among male sex workers in Bangkok,

- Thailand: a comparison of participants recruited at entertainment and street venues. *AIDS Educ Prev*. 2010 Aug;22(4):299-311.
203. Tieu HV, Phanuphak N, Ananworanich J, Vatanparast R, Jadwattanakul T, Pharachetsakul N, Mingkwanrungrueng P, Buajoom R, Teeratakulpisarn S, Teeratakulpisarn N, Methajittiphun P, Hammer SM, Ann Chiasson M, **Phanuphak P**. Acceptability of male circumcision for the prevention of HIV among high-risk heterosexual men in Thailand. *Sex Transm Dis*. 2010 Jun;37(6):352-5.
 204. Cain KP, McCarthy KD, Heilig CM, Monkongdee P, Tasaneeyapan T, Kanara N, Kimerling ME, Chheng P, Thai S, Sar B, **Phanuphak P**, Teeratakulpisarn N, Phanuphak N, Nguyen HD, Hoang TQ, Le HT, Varma JK. An algorithm for tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV. *N Engl J Med*. 2010 Feb 25;362(8):707-16.
 205. Oyomopito R, Lee MP, **Phanuphak P**, Lim PL, Ditangco R, Zhou J, Sirisanthana T, Chen YM, Pujari S, Kumarasamy N, Sungkanuparph S, Lee CK, Kamarulzaman A, Oka S, Zhang FJ, Mean CV, Merati T, Tau G, Smith J, Li PC; TREAT Asia HIV Observational Database. Measures of site resourcing predict virologic suppression, immunologic response and HIV disease progression following highly active antiretroviral therapy (HAART) in the TREAT Asia HIV Observational Database (TAHOD). *HIV Med*. 2010 Sep;11(8):519-29. Epub 2010 Mar 21.
 206. Chemnasiri T, Netwong T, Visarutratana S, Varangrat A, Li A, **Phanuphak P**, Jommaroeng R, Akarasewi P, van Griensven F. Inconsistent condom use among young men who have sex with men, male sex workers, and transgenders in Thailand. *AIDS Educ Prev*. 2010 Apr;22(2):100-9.
 207. Puls RL, Srasuebkul P, Petoumenos K, Boesecke C, Duncombe C, Belloso WH, Molina JM, Li L, Avihingsanon A, Gazzard B, Cooper DA, Emery S; Altair Study Group. Efavirenz versus boosted atazanavir or zidovudine and abacavir in antiretroviral treatment-naive, HIV-infected subjects: week 48 data from the Altair study. *Clin Infect Dis*. 2010 Oct 1;51(7):855-64.
 208. Hemachandra A, Puls RL, Sirivichayakul S, Kerr S, Thantiworasit P, Ubolyam S, Cooper DA, Emery S, **Phanuphak P**, Kelleher A, Ruxrungtham K. An HIV-1 clade A/E DNA prime, recombinant fowlpox virus boost vaccine is safe, but non-immunogenic in a randomized phase I/IIa trial in Thai volunteers at low risk of HIV infection. *Hum Vaccin*. 2010 Oct;6(10):835-40. Epub 2010 Oct 1.
 209. Varma JK, McCarthy KD, Tasaneeyapan T, Monkongdee P, Kimerling ME, Buntheoun E, Sculier D, Keo C, **Phanuphak P**, Teeratakulpisarn N, Udomsantisuk N, Dung NH, Lan NT, Yen NT, Cain KP. Bloodstream infections among HIV-infected outpatients, Southeast Asia. *Emerg Infect Dis*. 2010 Oct;16(10):1569-75.

210. Ananworanich J, Apornpong T, Kosalaraksa P, Jaimulwong T, Hansudewechakul R, Pancharoen C, Bunupuradah T, Chandara M, Puthanakit T, Ngampiyasakul C, Wongsawat J, Kanjanavanit S, Luesomboon W, Klangsinirikul P, Ngo-Giang-Huong N, Kerr SJ, Ubolyam S, Mengthaisong T, Gelman RS, Pattanapanyasat K, Saphonn V, Ruxrungtham K, Shearer WT; PREDICT Study Group. Characteristics of lymphocyte subsets in HIV-infected, long-term nonprogressor, and healthy Asian children through 12 years of age. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Dec;126(6):1294-301.e10.
211. Petoumenos K, Hui E, Kumarasamy N, Kerr SJ, Choi JY, Chen YM, Merati T, Zhang F, Lim PL, Sungkanuparph S, Pujari S, Ponnampalavanar S, Ditangco R, Lee CK, Grulich A, Law MG; TREAT Asia HIV Observational Database. Cancers in the TREAT Asia HIV Observational Database (TAHOD): a retrospective analysis of risk factors. *J Int AIDS Soc*. 2010 Dec 10;13:51.
212. Zhou J, Sirisanthana T, Kiertiburanakul S, Chen YM, Han N, Lim PL, Kumarasamy N, Choi JY, Merati TP, Yuniastuti E, Oka S, Kamarulzaman A, **Phanuphak P**, Lee CK, Li PC, Pujari S, Saphonn V, Law MG. Trends in CD4 counts in HIV-infected patients with HIV viral load monitoring while on combination antiretroviral treatment: results from The TREAT Asia HIV Observational Database. *BMC Infect Dis*. 2010 Dec 23;10:361.
213. Guadamuz TE, Wimonasate W, Varangrat A, **Phanuphak P**, Jommaroeng R, Mock PA, Tappero JW, van Griensven F. Correlates of forced sex among populations of men who have sex with men in Thailand. *Arch Sex Behav*. 2011 Apr;40(2):259-66. Epub 2009 Oct 15.
214. Zhou J, Li PC, Kumarasamy N, Boyd M, Chen YM, Sirisanthana T, Sungkanuparph S, Oka S, Tau G, **Phanuphak P**, Saphonn V, Zhang FJ, Omar SF, Lee CK, Ditangco R, Merati TP, Lim PL, Choi JY, Law MG, Pujari S; TREAT Asia HIV Observational Database. Deferred modification of antiretroviral regimen following documented treatment failure in Asia: results from the TREAT Asia HIV Observational Database (TAHOD). *HIV Med*. 2010 Jan;11(1):31-9. Epub 2009 Jul 6.
215. Wimonasate W, Naorat S, Varangrat A, **Phanuphak P**, Kanggarnrua K, McNicholl J, Akarasewi P, van Griensven F. Factors associated with HIV testing history and returning for HIV test results among men who have sex with men in Thailand. *AIDS Behav*. 2011 May;15(4):693-701.
216. Zazzi M, Kaiser R, Sönnernborg A, Struck D, Altmann A, Prosperi M, Rosen-Zvi M, Petroczi A, Peres Y, Schöller E, Boucher CA, Brun-Vezinet F, Harrigan PR, Morris L, Obermeier M, Perno CF, **Phanuphak P**, Pillay D, Shafer RW, Vandamme AM, van Laethem K, Wensing AM, Lengauer T, Incardona F. Prediction of response to antiretroviral therapy by human experts and by the EuResist data-driven expert system (the EVE study). *HIV Med*. 2011 Apr;12(4):211-8. doi: 10.1111/j.1468-1293.2010.00871.x. Epub 2010 Aug 19.

217. Pett SL, Carey C, Lin E, Wentworth D, Lazovski J, Miró JM, Gordin F, Angus B, Rodriguez-Barradas M, Rubio R, Tambussi G, Cooper DA, Emery S; INSIGHT-ESPRIT Study Group. Predictors of bacterial pneumonia in Evaluation of Subcutaneous Interleukin-2 in a Randomized International Trial (ESPRIT). *HIV Med.* 2011 Apr;12(4):219-27. doi: 10.1111/j.1468-1293.2010.00875.x. Epub 2010 Aug 31.
218. Hamers RL, Oyomopito R, Kityo C, **Phanuphak P**, Siwale M, Sungkanuparph S, Conradie F, Kumarasamy N, Botes ME, Sirisanthana T, Abdallah S, Li PC, Ngorima N, Kantipong P, Osibogun A, Lee CK, Stevens WS, Kamarulzaman A, Derdelinckx I, Chen YM, Schuurman R, Vugt MV, Rinke de Wit TF; on behalf of the PharmAccess African (PASER) and TREAT Asia (TASER) Studies to Evaluate Resistance. Cohort Profile: The PharmAccess African (PASER-M) and the TREAT Asia (TASER-M) Monitoring Studies to Evaluate Resistance--HIV drug resistance in sub-Saharan Africa and the Asia-Pacific. *Int J Epidemiol.* 2011 Apr 21. [Epub ahead of print] No abstract available.
219. Guadamuz TE, Wimonasate W, Varangrat A, **Phanuphak P**, Jommaroeng R, McNicholl JM, Mock PA, Tappero JW, van Griensven F. HIV prevalence, risk behavior, hormone use and surgical history among transgender persons in Thailand. *AIDS Behav.* 2011 Apr;15(3):650-8.
220. Bunupuradah T, Kosalaraksa P, Puthanakit T, Mengthaisong T, Wongsabut J, Lumbiganon P, **Phanuphak P**, Burger D, Pancharoen C, Ananworanich J; HIV-NAT 077 Study Team. Monoboosted lopinavir/ritonavir as simplified second-line maintenance therapy in virologically suppressed children. *AIDS.* 2011 Jan 28;25(3):315-23.
221. Phanuphak N, Pattanachaiwit S, Pankam T, Pima W, Avihingsanon A, Teeratakulpisarn N, **Phanuphak P**. Active voluntary counseling and testing with integrated CD4 count service can enhance early HIV testing and early CD4 count measurement: experiences from the Thai Red Cross Anonymous Clinic in Bangkok, Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011 Mar;56(3):244-52.
222. Jao J, Lo W, Toro PL, Wyatt C, Palmer D, Abrams EJ, Carter RJ; MTCT-Plus Initiative. Factors associated with decreased kidney function in HIV-infected adults enrolled in the MTCT-Plus Initiative in sub-Saharan Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011 May;57(1):40-5.
223. Bunupuradah T, Ananworanich J, Pancharoen C, Petoumenos K, Prasitsuebsai W, Wongngam W, Ubolyam S, Sriheara C, Lange J, **Phanuphak P**, Puthanakit T. Randomized study of intradermal compared to intramuscular hepatitis B vaccination in HIV-infected children without severe immunosuppression. *Vaccine.* 2011 Apr 5;29(16):2962-7. Epub 2011 Feb 15.
224. Edwards-Jackson N, Kerr S, Tieu H, Ananworanich J, Hammer S, Ruxrungtham K, **Phanuphak P**, Avihingsanon A; HIV-NAT 006 Study Team. Cardiovascular risk assessment in persons with HIV

- infection in the developing world: comparing three risk equations in a cohort of HIV-infected Thais. *HIV Med.* 2011 Sep;12(8):510-5. doi: 10.1111/j.1468-1293.2011.00916.x. Epub 2011 Mar 6.
225. Sungkanuparph S, Oyomopito R, Sirivichayakul S, Sirisanthana T, Li PC, Kantipong P, Lee CK, Kamarulzaman A, Messerschmidt L, Law MG, **Phanuphak P**; TREAT Asia Studies to Evaluate Resistance-Monitoring Study (TASER-M). HIV-1 drug resistance mutations among antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients in Asia: results from the TREAT Asia Studies to Evaluate Resistance-Monitoring Study. *Clin Infect Dis.* 2011 Apr 15;52(8):1053-7.
 226. Ramautarsing RA, van der Lugt J, Gorowara M, Kerr SJ, Burger D, Ruxrungtham K, **Phanuphak P**, Chaithongwongwatthana S, Avihingsanon A, Phanuphak N. Thai HIV-1-infected women do not require a dose increase of lopinavir/ritonavir during the third trimester of pregnancy. *AIDS.* 2011 Jun 19;25(10):1299-303.
 227. Han SH, Zhou J, Saghayam S, Vanar S, Phanuphak N, Chen YM, Sirisanthana T, Sungkanuparph S, Lee CK, Pujari S, Li PC, Oka S, Saphonn V, Zhang F, Merati TP, Law MG, Choi JY; TREAT Asia HIV Observational Database. Prevalence of and risk factors for lipodystrophy among HIV-infected patients receiving combined antiretroviral treatment in the Asia-Pacific region: results from the TREAT Asia HIV Observational Database (TAHOD). *Endocr J.* 2011;58(6):475-84. Epub 2011 Apr 27.
 228. Achhra AC, **Phanuphak P**, Amin J. Long-term immunological outcomes in treated HIV-infected individuals in high-income and low-middle income countries. *Curr Opin HIV AIDS.* 2011 Jul;6(4):258-65. Review.
 229. Buranapraditkun S, Hempel U, Pitakpolrat P, Allgaier RL, Thantivorasit P, Lorenzen SI, Sirivichayakul S, Hildebrand WH, Altfeld M, Brander C, Walker BD, **Phanuphak P**, Hansasuta P, Rowland-Jones SL, Allen TM, Ruxrungtham K. A novel immunodominant CD8⁺ T cell response restricted by a common HLA-C allele targets a conserved region of Gag HIV-1 clade CRF01_AE infected Thais. *PLoS One.* 2011;6(8):e23603. Epub 2011 Aug 22.
 230. Khongphatthanayothin M, Avihingsanon A, Teeratakulpisarn N, Phanuphak N, Buajoom R, Suwanmala P, **Phanuphak P**. Feasibility and Efficacy of Isoniazid Prophylaxis for Latent Tuberculosis in HIV-Infected Clients Patients in Thailand. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2011 Sep 7. [Epub ahead of print]
 231. Ramautarsing RA, van der Lugt J, Gorowara M, Wongsabut J, Khongpetch C, **Phanuphak P**, Ananworanich J, Lange JM, Burger DM, Ruxrungtham K, Avihingsanon A. Neither branded nor generic lopinavir/ritonavir produces adequate lopinavir concentrations at a reduced dose of 200/50 mg twice daily. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012 Jan 1;59(1):55-8.

232. Chi BH, Yiannoutsos CT, Westfall AO, Newman JE, Zhou J, Cesar C, Brinkhof MW, Mwango A, Balestre E, Carriquiry G, Sirisanthana T, Mukumbi H, Martin JN, Grimsrud A, Bacon M, Thiebaut R; International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS Collaboration. Universal definition of loss to follow-up in HIV treatment programs: a statistical analysis of 111 facilities in Africa, Asia, and Latin America. *PLoS Med.* 2011 Oct;8(10):e1001111. Epub 2011 Oct 25.
233. Koken JA, Naar-King S, Umasa S, Parsons JT, Saengcharnchai P, **Phanuphak P**, Rongkavilit C. A Cross-Cultural Three-Step Process Model for Assessing Motivational Interviewing Treatment Fidelity in Thailand. *Health Educ Behav.* 2012 Jan 6. [Epub ahead of print]
234. Avihingsanon A, van der Lugt J, Singphore U, Gorowara M, Boyd MA, Ananworanich J, **Phanuphak P**, Burger D, Ruxungham K. Pharmacokinetics and 48 week efficacy of adjusted dose indinavir/ritonavir in rifampicin treated HIV/tuberculosis co-infected patients: a pilot study. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2012 Jan 17. [Epub ahead of print]
235. Lim PL, Zhou J, Ditangco RA, Law MG, Sirisanthana T, Kumarasamy N, Chen YM, **Phanuphak P**, Lee CK, Saphonn V, Oka S, Zhang F, Choi JY, Pujari S, Kamarulzaman A, Li PC, Merati TP, Yuniastuti E, Messerschmidt L, Sungkanuparph S; the TREAT Asia HIV Observational Database. Failure to prescribe pneumocystis prophylaxis is associated with increased mortality, even in the cART era: results from the Treat Asia HIV observational database. *J Int AIDS Soc.* 2012 Jan 26;15(1):1.

ผู้ร่วมงานวิจัย

(ภาษาไทย) แพทย์หญิงจินตนาถ อนันต์วรณิชย์

ตำแหน่งทางวิชาการ อาจารย์พิเศษ

(ภาษาอังกฤษ) Associate Professor Jintanat Ananworanich, M.D, Ph.D

ภาควิชา สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน วิทยาลัยคลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทรศัพท์ 02-652-3040

โทรสาร 02-252-5779

E-mail Jintanat.a@hivnat.org

ที่อยู่ปัจจุบัน ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย 104 ถนนราชดำริ ปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

โทรศัพท์ 02-254 2566, 081-341-4644

ประวัติการศึกษา

มหาวิทยาลัย	ปริญญา	สาขาวิชา	ปีที่ได้รับ พ.ศ.
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	ปริญญาตรี ด้านการแพทย์	แพทยศาสตร์ บัณฑิต	2535
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	แพทย์ประจำบ้าน	กุมารแพทย์	2536
National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Laboratory of Dr. Anthony S. Fauci, Maryland, USA	อาสาสมัครงานวิจัย	วิจัยด้านโรคเอดส์	2537
University of Chicago, USA	แพทย์ใช้ทุน	กุมารแพทย์	2538
University of Chicago, USA	แพทย์ประจำบ้าน	กุมารแพทย์	2540
Baylor College of Medicine/Texas Children's Hospital, Houston, USA	แพทย์ประจำบ้านต่อยอด ด้านภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน	ภูมิแพ้และ ภูมิคุ้มกัน	2542
Baylor College of Medicine/Texas Children's Hospital, Houston, USA	แพทย์ประจำบ้านต่อยอด ด้านคลินิกและ ห้องปฏิบัติการด้าน ภูมิคุ้มกัน	คลินิกและ ห้องปฏิบัติการ ด้านภูมิคุ้มกัน	2543
University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands	ปริญญาเอก	แพทยศาสตร์	2551

ผลงานวิจัยที่พิมพ์เผยแพร่

Manuscripts

1. Pumpradit W, **Ananworanich J**, Lolak S, Shikuma C, Paul R, Siangphoe U, Chaoniti N, Kaew-on P, Paris R, Ruxrungtham K, Valcour V and the Southeast Asia Research Collaboration with Hawaii (SEARCH) 005 protocol

- team. Neurocognitive Impairment and Psychiatric Comorbidity in Well-controlled HIV-infected Thais from the 2NN Cohort Study. *J Neurovirology*. In Press
2. Van Tieu H, Phanuphak N, **Ananworanich J**, Vatanparast R, Jadwattanakul T, Pharachetsakul N, Mingkwanrungrueng P, Teeratakulpisarn S, Teeratakulpisarn N, Methajittiphun P, Hammer S, Chiasson MA, Phanuphak P, Acceptability of Male Circumcision for the Prevention of HIV among High-risk Heterosexual Men in Thailand. *Sexually Transmitted Disease*. In Press
 3. Gibb DM, Green H, Compagnucci A, Klein N, Lallemand M, Lyall H, Nadal D, **Ananworanich J**, Babiker A, Bunupuradah T, Darbyshire J, De Rossi A. Response to Planned Treatment Interruptions in HIV-infection varies across Childhood in the PENTA 11 Trial. *AIDS*. In Press
 4. Arroyo MA, Phanuphak N, Krasaesub S, Sirivichayakul S, Assawadarachai V, Poltavee K, Tippawan Pankam T, **Ananworanich J**, Paris R, Tovanabutra S, Kijak G, McCutchan FE, Phanuphak P, Kim JH, de Souza M. Increased Prevalence of Non-CRF01_AE HIV-1 Strains among High-Risk Clients Attending the Thai Red Cross Anonymous Clinic in Bangkok, Thailand. *AIDS Research and Human Retroviruses*. In Press
 5. Van Tieu H, **Ananworanich J**, Avihingsanon A, Apateerapong W, Sirivichayakul S, Klongutkara S, Boonchokchai B, Siangphoe U, Hammer S, Manosuthi W. Immunologic Markers as Predictors of Tuberculosis-associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in HIV and TB Co-infected Persons in Thailand. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 2009 Nov 3.
 6. Manosuthi W, Van Tieu H, Tantanathip P, Mankatitham W, Lueangniyomkul A, **Ananworanich J**, Avihingsanon A, Siangphoe U, Klongutkara S, Thawornwan U, Suntisuklappon B, Sungkanuparph S, for the N2R Study Team. Clinical Case Definition and Manifestations of Paradoxical Tuberculosis-associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome. *AIDS* 2009 23(18):2467-71.
 7. Nüesch R, Gayet-Ageron A, Chetchotisakd P, Prasithsirikul W, Kiertiburanakul S, Munsakul W, Raksakulkarn P, Tansuphasawasdikul S, Chautrakarn S, Ruxrungtham K, Hirschel B, **Ananworanich J**, and the STACCATO study group. The Impact of Combination Antiretroviral Therapy and its Interruption on Anxiety, Stress, Depression and Quality of Life in Thai Patients. *Open AIDS Journal* 2009;3:38-45
 8. Puthanakit T, van der Lugt J, Bunupuradah T, **Ananworanich J**, Gorowara M, Phasomsap C, Jupimai T, Boonrak P, Pancharoen C, Burger D, Ruxrungtham K. Pharmacokinetics and 48 week efficacy of low-dose lopinavir/ritonavir in HIV-infected children. *J Antimicrobial Therapy* 2009; 64(5):1080-6.
 9. Li AH, Phanuphak N, Sahasrabuddhe VV, Chaithongwongwatthana S, Vermund SH, Jenkins CA, Shepherd BE, Teeratakulpisarn N, van der Lugt J, Avihingsanon A, Ruxrungtham K, Shikuma C, Phanuphak P, **Ananworanich**

- J.** Anal squamous intraepithelial lesions among HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men in Thailand. *Sexually Transmitted Infections*. 2009: June 11
10. Bunupuradah T, Suntarattiwong P, Li A, Sirivichayakul S, Pancharoen C, Boonrak P, Puthanakit T, Kerr SJ, Ruxrungtham K, Chotpitayasunondh T, Hirschel B, **Ananworanich J** and HIV-NAT 013 study team. Antiretroviral treatment outcome following genotyping in Thai children who failed dual nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *International Journal of Infectious Diseases*. 2009: Aug 20
 11. Calmy A, Nguyen A, Montecucco F, Gayet-Ageron A, Burger F, Mach F, Carr A, Ubolyam S, Hirschel B and **Ananworanich J** for STACCATO study team. HIV activates markers of cardiovascular risk in a randomized scheduled-treatment interruption trial (STACCATO). *AIDS*. 2009: 23(8):929-39
 12. van der Lugt J, Gorowara M, Avihingsanon A, Burger D, **Ananworanich J**, Sringam K, Kerr S, Wit F, Lange J, Ruxrungtham K. Reducing the boosting dose of ritonavir does not affect saquinavir plasma concentrations in HIV-1-infected individuals. *AIDS* 2009;23(9):1176-9
 13. Puthanakit T, Kerr SJ, **Ananworanich J**, Bunupuradah T, Boonrak P, Butterworth O, Srisanthana V. Immunological Recovery in Children starting NNRTI-based HAART in a resource limited setting. *Pediatric Infectious Diseases Journal*. 2009;28(6):488-92
 14. Bunupuradah T, van der Lugt J, Kosalaraksa P, Engchanil C, Boonrak P, Puthanakit T, Mengthaisong T, Mahanontharit A, Lumbiganon P, Burger D, Ruxrungtham K, **Ananworanich J**, and HIV-NAT 017 Study Team. Safety and Efficacy of Double Boosted Protease inhibitors, Saquinavir and Lopinavir/ritonavir, in Pre-treated Children at 96 Weeks. *Antiviral Therapy* 2009;14(2):241-248
 15. Valcour VG, Shiramizu B, Sithinamsuwan P, Nidhinandana S, Ratto-Kim S, **Ananworanich J**, Siangphoe U, Kim JH, de Souza M, Degruittola V, Paul RH, Shikuma CM for the SEARCH 001 protocol team. HIV DNA and Cognition in a Thai Longitudinal HAART Initiation Cohort: The SEARCH 001 Cohort Study. *Neurology*. 2009;72(11):992-8.
 16. Bunupuradah T, Puthanakit T, Pancharoen C, Butterworth O, Phanuphak P, **Ananworanich J**. Henoch-Schönlein purpura and thrombocytopenia after planned antiretroviral treatment interruption in a Thai girl with HIV infection. *Int J Infect Dis*. 2009 Jan;13(1):e31-3.
 17. Langford S, Gayet-Ageron G, Duncombe C, Jupimai T, Mahanontharit A, Kiartiburanakul S, Munsakul W, Ruxrungtham K, Hirschel B, **Ananworanich J** and the Staccato Study Group. Supersensitive Viral Load Assay in Predicting CD4-guided Treatment Failure. *The Open Virology Journal*, 2008, 2, 69-73

18. **Ananworanich J**, Kosalaraksa P, Engchanil C, Pancharoen C, Lumpiganon P, Intasan J, Apateerapong W, Chuenyam T, Ubolyam S, Bunupuradah T, Phanuphak P and the HIV-NAT 010 Study Team. A feasibility study of immediate versus deferred antiretroviral therapy in children with HIV infection. *AIDS Research and Therapy*. 2008 Oct 28;5(1):24
19. **Ananworanich J**, Phanuphak N, de Souza M, Paris R, Arroyo MA, Trichavaroj R, Sirivichayakul S, Shikuma C, Phanuphak P, Kim J. Incidence and Characterization of Acute HIV-1 Infection in a High-Risk Thai Population. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008 Oct 1;49(2):151-5
20. **Ananworanich J**, Puthanakit T, Saphonn V, Cooper DA, Ruxrungtham K. Lessons from a multicenter pediatric HIV trial. *Lancet*. 2008; 372: 356-7
21. Mangclaviraj S, Kerr SJ, Chaithongwongwatthana S, **Ananworanich J**, Hirschel B, Emery S, Cooper DA, Chotnopparatpattara P, Ruxrungtham K, Phanuphak P. Nadir CD4 count and monthly income predict cervical squamous cell abnormalities in HIV-positive women in a resource-limited setting. *Int J STD AIDS* 2008;19:529-532
22. Kosalaraksa P, Bunupuradah T, Engchanil C, Boonrak P, Intasan J, Ubolyam S, Pancharoen C, Lumbiganond P, Burger D, Ruxrungtham K, Schutz M, **Ananworanich J**, and the HIV-NAT 017 Study Team. Double boosted protease inhibitors, saquinavir and lopinavir/ritonavir, in nucleoside pre-treated children at 48 weeks. *Pediatrics Infectious Diseases J*. 2008; Jul;27(7):623-8
23. **Ananworanich J**, Gayet-Ageron A, Ruxrungtham K, Chetchotisakd P, Prasithsirikul W, Kiertiburanakul D, Munsakul W, Raksakulkarn P, Tansuphasawadikul S, LeBraz M, Jupimai T, Ubolyam S, Schutz M, Hirschel B and the Staccato Study Group. Long term efficacy efficacy and safety of first line therapy with once daily saquinavir/ritonavir. *Antiviral Therapy*. 2008; 13:375-380
24. **Ananworanich J**, Pumpradit W, Apateerapong W, Siangphoe U, Saenawat S, Phanuphak P, Hirschel B. Preference for CD4-guided versus continuous HARRT in Thailand. *AIDS Care*. 2008;20(3):327-30
25. **Ananworanich J**, Nuesch R, Cote HCF, Kerr SJ, Hill A, Jupimai T, Laopraynak N, Saenawat S, Ruxrungtham K and Hirschel B. Changes in metabolic toxicity after switching from stavudine/didanosine to tenofovir/lamivudine—a Staccato trial substudy. *Journal Antimicrobial Chemotherapy*. March 12, 2008 (Epub)
26. Nuesch R, **Ananworanich J**, Srasuebkul P, Chetchotisakd P, Prasithsirikul W, Klinbuayam W, Mahanontharit A, Jupimai T, Ruxrungtham K, Hirschel B on behalf of the Staccato Hepatitis B Study Group. Interruptions of Tenofovir/Emtricitabine Based ART in Patients with HIV/HBV Co-Infection. *AIDS*. 2008;22(1):152-4

27. **Ananworanich J**, Jupimai T, Siangphoe U, Mekmullica J, Sosothikul D, Pancharoen C. Behavioral and emotional problems in Thai children with HIV compared to children with and without chronic diseases. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care*. 2008;7(1):52-3
28. Vemula S, Kerr S, Pancharoen C, Siripong A, Kosalaraksa P, Engchanil C, Chuamchaitrakool A, Intasan J, Lumbiganond P, Phanuphak P, **Ananworanich J**. Incidence and Risk Factors for Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTI)-Related Rash in Thai Children with HIV Infection. *J Med Assoc Thailand*. 2007; 90 (11):2537-41
29. Boom JH, Kösters E, Duncombe C, Kerr SJ, Hirschel B, Ruxrungtham K, de Mast Q, Kosalaraksa P, Ulbolyam S, Jupimai T, **Ananworanich J** and The Staccato Study Group. Ferritin during structured treatment interruption of HAART. *HIV Medicine*. 2007; 8(6):388-395
30. Safreed-Harmon S, Siripong A, Kerr SJ, Gruskin S, Pancharoen P, **Ananworanich J**. Antiretroviral therapy adherence did not differ between Thai children with biological versus non-biological parents. *Clinical Infectious Diseases*. 2007; 45(5):669-70.
31. Leng LM, Pancharoen C, Bunupuradah T, Thisyakorn U, Trinavarat P, Sosothikul D, **Ananworanich J**. Regression of a cervical spinal mass following highly active antiretroviral therapy (HAART) in a child with advanced human immunodeficiency virus (HIV) disease. *J Med Assoc Thailand*. 2007;90 (9):1937-42.
32. Gayet-Ageron, A, **Ananworanich J**, Jupimai T, Chetchotisakd P, Prasithsirikul W, Ubolyam S, Le Braz M, Ruxrungtham K, Rooney J, Hirschel B. No change in calculated creatinine clearance after tenofovir initiation among Thai patients. *J Antimicrobial Chemotherapy*. 2007;59(5):1034-7
33. Kerr SJ, Duncombe C, Avihingsanon A, **Ananworanich J**, Boyd MA, Sopa B, Chuenyam T, Cooper DA, Lange JM, Phanuphak P, Ruxrungtham K. Dyslipidemia in an Asian Population Following Treatment for Two Years with Protease Inhibitor Containing Regimens. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care* 2007; 6(1):36-46
34. **Ananworanich J**, Gayet-Ageron A, Le Braz M, Prasithsirikul W, Chetchotisakd P, Kiertiburanakul S, Munsakul W, Raksakulkarn P, Tansuphasawasdikul S, Sirivichayakul S, Cavassini M, Karrer U, Genne U, Nuesch R, Vernazza P, Bernasconi E, Leduc D, Satchell C, Yerly S, Perrin L, Hill A, Perneger T, Phanuphak P, Furrer H, Cooper D, Ruxrungtham K, Hirschel B, the Staccato Study, the Swiss HIV Cohort Study. CD4-guided schedule treatment interruptions compared with continuous therapy for patients infected with HIV-1: Results of the Staccato Randomized Trial. *The Lancet* 2006;368:459-65

35. Bunupuradah T, Wannachai S, Chuamchaitrakool A, Intasan J, Nuchapong T, Neiss W, Kramm K, Pancharoen C, Burger D, **Ananworanich J**. Use of taste-masking product, FLAVORx, to assist Thai children to ingest generic antiretrovirals. *AIDS Res Ther* 2006;3:30
36. **Ananworanich J**, Hirschel B, Sirivichayakul S, Ubolyam S, Jupimai T, Prasithsirikul W, Chetchotisakd P, Kiertiburanakul S, Munsakul W, Raksakulkarn P, Tansuphasawadikul S, Schutz M, Snowden W, Ruxrungtham K and the Staccato Study Team. Absence of resistance mutations in antiretroviral-naïve patients treated with ritonavir-boosted saquinavir. *Antiviral Therapy* 2006;11(5):631-5
37. Nuesch R, Srasuebku P, **Ananworanich J**, Ruxrungtham K, Phanuphak P, Duncombe C. Monitoring the toxicity of antiretroviral therapy in resource limited settings: a prospective clinical trial cohort in Thailand. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2006;58(3):637-44
38. Koekkoek S, Eggermont L, De Sonnevile L, Jupimai T, Wicharuk S, Apateerapong W, Chuenyam T, Lange J, Wit F, Pancharoen C, Phanuphak P, **Ananworanich J**. Effects of highly active antiretroviral therapy (HAART) on psychomotor performance in children with HIV disease. *J Neurology*, 2006;253(12):1615-24
39. **Ananworanich J**, Kosalaraksa P, Hill A, Siangphoe U, Bergshoeff A, Pancharoen C, Engchanil C, Ruxrungtham K, Burger D and the HIV-NAT 017 Study Team. Pharmacokinetics and 24-week efficacy/safety of dual boosted saquinavir/lopinavir/ritonavir in nucleoside pre-treated children. *Pediatrics Infectious Diseases J*. 2005;24:874-9
40. **Ananworanich J**, Hill A, Siangphoe U, Hirschel B for The Staccato Study Group A prospective study of efficacy and safety of once daily saquinavir/ritonavir plus 2 NRTIs in treatment naïve Thai patients. *Antiviral Therapy*. 2005;10:761-7
41. Autar R.S, Boffito M, Hassink E, Wit F., **Ananworanich J.**, Siangphoe U, Pozniak A, Cooper D, Phanuphak P, Lange J, Ruxrungtham K, and Burger D The interindividual variability of once-daily ritonavir boosted saquinavir pharmacokinetics in Thai and United Kingdom patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005: 56(5):908-13
42. **Ananworanich J**, Siangphoe U, Hill A, Cardiello P, Apateerapong W, Hirschel B, Mananontharit A, Ubolyam U, Cooper D, Phanuphak P, Ruxrungtham K. HAART re-treatment in patients on CD4-guided therapy achieved similar virological suppression compared to patients on continuous HAART: HIV-NAT 001.4 study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005: 39 (5):523-9.
43. **Ananworanich J**, Chantapakul H, Teeratakulpisarn S, Siangphoe U, Ubolyam S, Chuenyam T, Ungsedhaphan C, Lange J, Cooper D, Phanuphak P, Ruxrungtham K. No effect of interleukin-2 on IgE levels given in addition to

antiretroviral therapy in HIV-infected adults with CD4 > 300 cells/mm³. Asian Pacific J Allergy Immunol. 2005; 23(1):23-8

44. Nuesch R, **Ananworanich J**, Sirivichayakul S, Ubolyam S, Siangphoe U, Hill A, Cooper D, Lange J, Phanuphak P, Ruxrungtham K. Development of resistance after CD4 guided structured treatment interruptions in HIV infected patients treated with highly active antiretroviral therapy after dual nucleoside treatment. Clinical Infectious Diseases. 2005;40 (5): 728-34
45. Cardiello PG, Hassink E, **Ananworanich J**, Srasuebkul P, Samor T, Mahanontharit A, Ruxrungtham K, Hirschel B, Lange J, Phanuphak P, Cooper DA. Prospective randomized trial of structured treatment interruption (STI) in patients with chronic HIV infection. Clinical Infectious Diseases. 2005;40(4):594-600
46. Fagard C, Bandelier CY, **Ananworanich J**, Günthard H, Perneger T, García F, Hirschel B for the SSITT and Staccato study groups. Biphasic decline of CD4 cell count during scheduled treatment interruptions (STIs). AIDS. 2005;19(4):439-41
47. **Ananworanich J**, Moor Z, Siangphoe U, Chan J, Cardiello P, Duncombe C, Phanuphak P, Ruxrungtham K, Lange J, Cooper DA. Incidence, characteristics and risk factors for NNRTI-associated rash in Thai patients randomized to regimens with nevirapine, efavirenz or both drugs. AIDS. 2005;19:185-192
48. Lolekha R, Sirivichayakul S, Saengphoe U, Pancharoen C, Kaewchana S, Apateerapong W, Ubolyam S, Chotpitayasunondh T, Ruxrungtham K, Phanuphak P, **Ananworanich J**. Dual NRTI resistance in children with HIV clade A/E. Clinical Infectious Diseases. 2005;40(2):309-12
49. **Ananworanich J**, Siangphoe U, Mahanontharit A, Hill A, Hirschel B, Ruxrungtham K. Saquinavir Cmin before and after Switching NRTI to Tenofovir in Patients Treated with Once-daily Saquinavir-hard gel capsule/ritonavir 1600 mg/100 mg. Antiviral Therapy. 2004;9:1035-6.
50. **Ananworanich J**, Pancharoen C, Sirivichayakul S, Buranapraditkun S, Apateerapong, W, Ubolyam S, Ruxrungtham K. Undetectable plasma HIV-1 RNA with strong gag-pol specific interferon-g ELISPOT response in an HIV-1 clade A/E-infected child untreated with antiretroviral therapy. Asian Pac J Allerg Immunol. 2004 22:165-69
51. Autar RS, **Ananworanich J**, Apateerapong W, Sankote J, Hill A, Hirschel B, Cooper D, Lange J, Phanuphak P, Ruxrungtham K, Burger D. Pharmacokinetic study of saquinavir hard gel caps/ritonavir in HIV-1-infected patients: 1600/100 mg once-daily compared with 2000/100 mg once-daily and 1000/100 mg twice-daily. J Antimicrob Chemother. 2004 Oct;54(4):785-90

52. **Ananworanich J**, Chuenyam T, Teeratakulpisarn S, Boyd MA, Ruxrungtham K, Lange J, Cooper D, Phanuphak P. Creation of a drug fund for post-clinical trial access to antiretrovirals. *The Lancet*. 2004; 364:101-2
53. **Ananworanich J**. Antiretroviral therapy-related Hyperlactatemia. *Pediatrics Infectious Diseases J*. 2004 Apr;23(4):375
54. Apateerapong W, **Ananworanich J**. Participation in randomized trials in developing countries. *J. Pediatrics*. 2004; 144 (1):140
55. **Ananworanich J**, Nuesch R, Le Braz M, Chetchotisakd P, Khanna N, Ebnöther C, Vibhagool A, Wicharuk S, Ubolyam S, Ruxrungtham K, Furrer H, Cavassini M, Bernasconi E, Vernazza P, Genné D, Yerly S, Cooper D, Phanuphak P, Hirschel B, and the Swiss HIV Cohort Study. Failures of one week on, one week off anti-retroviral therapies. *AIDS* 2003;17:F33-37
56. **Ananworanich J**, Phanuphak N, Nuesch R, Apateerapong W, Ubolyam S, Phanuphak P, Ruxrungtham K. Recurring thrombocytopenia associated with structured treatment interruption in HIV infection. *Clinical Infectious Diseases*. 2003; 37 (5):723-5
57. **Ananworanich J**, Nuesch R, Teeratakulpisarn S, Srasuebkul P, Chuenyam T, Siangphoe U, Ungsedhaphand C, Phanuphak P, Ruxrungtham K In vivo cell-mediated immunity in subjects with undetectable viral load on protease inhibitor versus non-protease inhibitor-based highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 32(5):570-2
58. **Ananworanich J**, Tulloch O, Morsbach K. AIDS Orphan (correspondence). *New Engl J Med* 2002; 347(18):1455-6.
59. Gozum EG, **Ananworanich J**, Hanson IC, Shearer WT. Herbal tea formula practice, nutritional insufficiency and impairment of cell-mediated immunity in an infant with *Pseudomonas aeruginosa* sepsis. *Allergy and Clinical Immunology International*. 2000;12:178-80.
60. **Ananworanich J**, Garrido D, Chintagumpala M, Hanson IC. Successful desensitization in a child with carboplatin allergy: *Pediatric Asthma, Allergy & Immunology* 1998; 12(4):273-6.
61. Weissman D, Li Y, **Ananworanich J**, Fauci AS, et al. Three populations of cells with dendritic morphology exist in the peripheral blood, only one of which is infectable with human immunodeficiency virus type 1. *Proc Natl Acad Sci* 1995; 92:826-30.

Review Articles and Chapters

1. Sohn AH and **Ananworanich J**. Highly active antiretroviral therapy for children with treatment failure. HIV Therapy. In Press
2. Duncombe C, Avihingsanon A, Hemachandra A, van der Lugt J, **Ananworanich J**, Ohata J, Puthanakit T, Bunupuradah T, Ruxrungtham K. The 12th Bangkok International Symposium on HIV Medicine. HIV Therapy 2009; 3(3): 225-8
3. Duncombe C, **Ananworanich J**, Phanuphak N, Vermund SH. Evidence-based Strategies for Preventing HIV Transmission and the Thailand Perspective. Asian Biomedicine 2009;3(1):39-52
4. Bunupuradah T, Aupibul L, **Ananworanich J**, Puthanakit T. The effectiveness of highly active antiretroviral therapy among HIV-infected children in Asian countries. Asian Biomedicine 2009;3(1):89-100
5. Alter G, **Ananworanich J**, Pantophlet R, Rybicki EP, Buonaguro L. Report on the AIDS Vaccine 2008 Conference. Human Vaccine. 2009 Mar 8;5(3).
6. Phanuphak P, Chasombat S, **Ananworanich J**. HAART in Medium Human Development Countries: Case Study of Thailand. In A Decade of HAART: Historical Perspectives and Future Directions. John G Bartlett, Joep M A Lange, Alan Whiteside, Jose M Zuniga- Editors, 2008
7. Sohn A, **Ananworanich J**. How can we simplify ART therapy in children? Current Opinion in HIV/AIDS. 2007;2:426-30
8. **Ananworanich J**. Reaching undetectable viral loads after initial HIV treatment. Future HIV Therapy 2007; 1(1): 81-89
9. Langford S, **Ananworanich J**, Cooper DA. Predictors of Disease Progression in HIV infection: A Review. AIDS Research and Therapy. AIDS Research and Therapy 2007; 4:11
10. **Ananworanich J**, Hirschel B. Intermittent therapy for the treatment of chronic HIV infection. AIDS. 2007 Jan 11;21(2):123-134
11. Pancharoen C, **Ananworanich J**, Thisyakorn U, Preventive Strategies of Perinatal HIV-1 Transmission: An Experience from Thailand. Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) 2005; 13(3): 10-13
12. **Ananworanich J**. Immunizations for persons infected with human immunodeficiency virus. Textbook on vaccines and vaccines preventable infectious diseases (Thai) by the Pediatric Infectious Disease Society of Thailand: 2005: 331-343

13. **Ananworanich J**, Hirschel B. Interrupting highly active antiretroviral therapy in patients with HIV disease. Expert Review of Anti-infective Therapy: 2005; 3 (1): 51-60
14. Pancharoen C, **Ananworanich J**, Thisyakorn U. Immunization for persons infected with human immunodeficiency virus. Current HIV Research 2004; 2:293-9
15. **Ananworanich J**, Shearer WT. Immune deficiency in metabolic diseases. In Immunologic disorders in infants and children-5th Ed, Stiehm ER editor, 2004
16. Cunningham-Rundles S, McNeely D, **Ananworanich J**. Immune response in malnutrition. In Immunologic disorders in infants and children-5th Ed, Stiehm ER. Editor, 2004
17. **Ananworanich J**, Phanuphak P, Ruxrungtham K. Immune reconstitution syndrome: When patient deteriorates after highly active antiretroviral therapy. J of Infectious Diseases and Antimicrobial Agents 2003; 20 (2): 109-118
18. Photikamchon S, **Ananworanich J**, Chantaphakul H. Novel therapies for allergic diseases. Royal College Bulletin 2002; 19 (2):20-31.
19. **Ananworanich J**, Shearer WT. Delayed-type hypersensitivity skin testing. In Manual of Clinical Laboratory Immunology-6th Ed , Rose NR editor. ASM Press, Washington, D.C. 2002
20. **Ananworanich J**. Antiretroviral therapy in children. In Pediatric AIDS (Thai)-1st Ed, Pancharoen C. editor. Chulalongkorn Publishing Co., 2002.
21. **Ananworanich J**, Shearer WT. Immune deficiencies in congenital and metabolic diseases. In Clinical Immunology: Principles and Practice-2nd Ed, Rich R. editor. Mosby International Limited, 2001
22. **Ananworanich J**, Shearer WT. Immunodeficiency: Severe combined immunodeficiency. In Encyclopedia of Life Sciences, Published online (www.els.net), 2000

โครงการวิจัยอื่นๆที่กำลังดำเนินการ

ที่	ผู้วิจัยหลัก	หัวข้อ	แหล่งทุน	ปีที่ได้	ปีที่เสร็จ
1	รศ.ดร.พญ. จินตนาถ อนันต์วรณิษฐ์	การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ภูมิคุ้มกันแบบฟั้งเซลล์และการ ดำเนินของโรคเอชไอวีในเด็กที่ ติดเชื้อเอชไอวี	สถาบันวิจัยแห่งชาติ สหรัฐ	2550	2554

2	รศ.ดร.พญ. จินตนาถ อนันต์วรณิชย์	การศึกษาภูมิคุ้มกันแบบพั้ง เซลล์ในเด็กที่สุขภาพแข็งแรง	สำนักงานกองทุน สนับสนุนการวิจัย	2552	2553
3	รศ.ดร.พญ. จินตนาถ อนันต์วรณิชย์	การติดตามและรักษากลุ่มผู้ใหญ่ ไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีระยะ เฉียบพลัน	กรมแพทยทหารบก สหรัฐ	2551	2555
4	ศ.นพ.เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม	การวิจัยโดยวิธีสุ่มที่ให้ยาแบบ เปิดเผยเพื่อเปรียบเทียบความมี ประสิทธิผลของการเริ่มให้ยา ต้านไวรัสเมื่อซีดีสี่เท่ากับ 15 – 24 % หรือเริ่มให้ยาด้านไวรัส เมื่อซีดีสี่ลดลงต่ำกว่า 15% ใน เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีภูมิ ต้านทานต่ำปานกลาง (โครงการวิจัย PREDICT)	สถาบันวิจัยแห่งชาติ สหรัฐ	2547	2554
5	ศ.นพ.เกียรติ รักษ์รุ่งธรรมและ รศ.ดร.พญ. จินตนาถ อนันต์วรณิชย์	ผลของการเปรียบเทียบการให้ ยาด้านไวรัสแบบทันทีกับแบบ รอในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีผล ต่อพัฒนาการทางระบบ ประสาท ในประเทศไทยและ ประเทศกัมพูชา	สถาบันวิจัยแห่งชาติ สหรัฐ	2550	2554

งานประจำในช่วงเวลาที่จะทำการวิจัยโดยประมาณ

1. อาจารย์พิเศษ หน่วยภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. นักวิจัย ศูนย์ประสานความร่วมมือเนเธอร์แลนด์ ออสเตรเลีย ไทย เพื่อการวิจัยด้านโรคเอดส์ (HIVNAT)
ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย และหน่วยความร่วมมือเพื่อการวิจัยระหว่างภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และ
ฮาวาย (SEARCH)

ชื่อ-สกุล(ภาษาไทย) พญ.ธันยวีร์ ภูธนกิจ

ชื่อ-สกุล(ภาษาอังกฤษ) Associate Professor Thanyawee Puthanakit (Miss)

เลขที่บัตรประชาชน: 3100400130266

หน่วยงานที่สังกัด สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และ ศูนย์ประสานความร่วมมือ
เนเธอร์แลนด์ ออสเตรเลีย ไทย เพื่อการวิจัยด้านโรคเอดส์ (HIVNAT) สภากาชาดไทย

ที่อยู่ติดต่อได้ ศูนย์ประสานความร่วมมือเอนเฮอร์แลนด์ ออสเตรเลีย ไทย เพื่อการวิจัยด้านโรคเอดส์ (HIVNAT) สภาวิชาชีพ
หมายเลขโทรศัพท์ 02- 652-3046 ต่อ 129 และ 089-665-8846
E-mail thanyawee.p@hivnat.org

ประวัติการศึกษา

คุณวุฒิ	พ.ศ. ที่จบ	ชื่อสถานศึกษาและประเทศ
1. ประกาศนียบัตรอนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ	2547	สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย, ไทย
2. Certificate epidemiology of infectious diseases	2545	Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA.
3. Certificate in Vaccine Science and Policy	2545	Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA.
4. Master of Health Science in Clinical Investigation	2544	Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA.
5. วุฒิบัตรสาขากุมารเวชศาสตร์	2543	ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย, ไทย
6. ปริญญาบัตร แพทยศาสตรบัณฑิต	2539	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, ไทย

ประวัติการทำงาน

2540-2543	แพทย์ใช้ทุน สาขากุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
2544-2545	ลาศึกษาต่อที่มหาวิทยาลัย Johns Hopkins, Baltimore, MD
2545-2547	อาจารย์ประจำหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
2547-2549	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
2549	รองศาสตราจารย์ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
2549-2552	นักวิจัย สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
2549-ปัจจุบัน	นักวิจัย ศูนย์ประสานความร่วมมือเอนเฮอร์แลนด์ ออสเตรเลีย ไทย เพื่อการวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIVNAT), ศูนย์วิจัยโรคเอดส์สภาวิชาชีพ
2552-ปัจจุบัน	อาจารย์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลงานวิจัยที่พิมพ์เผยแพร่

1. **Puthanakit T**, Apichartpiyakul C, Sirisanthana V. An In-house HIV DNA PCR Assay for early diagnosis of HIV infection in children in Thailand. J Med Assoc Thai 2003; 86: 758-765.

2. Sirisanthana V, **Puthanakit T**, Sirisanthana T. Epidemiologic, clinical and laboratory features of scrub typhus in thirty Thai children. Pediatr Infect Dis J. 2003 Apr;22(4):341-5.
3. Magill SS, **Puthanakit T**, Swoboda SM, Carson KA, Salvatori R, Lipsett PA, Hendrix CW. Impact of fluconazole prophylaxis on cortisol levels in critically ill surgical patients. Antimicrob Agents Chemother. 2004 Jul;48(7):2471-6.
4. Louthrenoo O, **Puthanakit T**, Wongnum N, Sirisanthana V. Early neurodevelopment of infants born to HIV-seropositive mothers. Chiang Mai Med Bull 2004; 43: 1-7
5. **Puthanakit T**, Oberdorfer A, Akarathum N, Kanjanavanit S, Wannarit P, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Efficacy of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in HIV-Infected Children Participating in Thailand's National Access to Antiretroviral Program. Clin Infect Dis 2005; 41: 100-7.
6. **Puthanakit T**, Oberdorfer P, Punjaisee S, Wannarit P, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Immune reconstitution syndrome from Bacillus Calmette-Gurin after initiating antiretroviral therapy in children with human immunodeficiency virus infection. Clin Infect Dis 2005; 41: 1049-52.
7. **Puthanakit T**, Pongprot Y, Borisuthipandit T, Visrutaratna P, Chuaratanaphong S, Sukhamwang N, Thamprasert K. A Mediastinal mass resembling lymphoma: an unusual manifestation of probable case of invasive zygomycosis in an immunocompetent child. J Med Assoc Thai 2005; 88: 1430-3.
8. Sanmaneechai O, **Puthanakit T**, Louthrenoo O, Sirisanthana V. Growth, developmental, and behavioral outcomes of HIV-affected preschool children in Thailand .J Med Assoc Thai 2005;88:1873-9.
9. **Puthanakit T**, Oberdorfer P, Akarathum N, Wannarit P, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Immune reconstitution syndrome after highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected Thai children. Pediatr Infect Dis J. 2006;25:53-8.
10. Siriaksorn S, **Puthanakit T**, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Prevalence of protective antibody against Hepatitis B virus in HIVinfected children with immune recovery after highly active antiretroviral therapy. Vaccine 2006;24:3095-9.
11. Oberdorfer P, **Puthanakit T**, Louthrenoo O, Charnsil C, Sirisanthana V, Sirisanthana T. Disclosure of HIV/AIDS diagnosis to HIV-infected children in Thailand. Journal of Paediatrics and Child Health 2006;42:283-8.
12. **Puthanakit T**, Oberdorfer P, Ukarapol N, Akarathum N, Punjaisee S, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Immune reconstitution syndrome from nontuberculous mycobacterial infection after initiation of antiretroviral therapy in children with HIV infection. Pediatr Inf Dis J 2006;25:645-8.

13. Aupibul L, **Puthanakit T**, Siriakorn S, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Prevalence of protective antibody against measles in HIV-infected children with immune recovery after antiretroviral therapy. *HIV Medicine* 2006;7:467-70.
14. **Puthanakit T**, Aupibul L, Oberdorfer P, Akarathum N, Kanjanavanit S, Wannarit P, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Hospitalization and mortality of HIV-infected children after receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2007;44:599-604.
15. Lao-araya M, **Puthanakit T**, Aupibul L, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Antibody response to hepatitis B re-vaccination in HIV-infected children with immune recovery on highly active antiretroviral therapy. *Vaccine*. 2007;25:5324-9. Epub 2007 Jun 4
16. **Puthanakit T**, Aupibul L, Oberdorfer P, Akarathum N, Kanjanavanit S, Pornphun Wannarit P, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Sustained immunologic and virologic efficacy after 4 years of highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected children in Thailand. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:953-6.
17. Aupibul L, **Puthanakit T**, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Response to measles, mumps, rubella re-vaccination in HIV-infected children with immune recovery after highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2007;45:637-42.
18. **Puthanakit T**, Aupibul L, Yoksan S, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Japanese encephalitis vaccination in HIV-infected children with immune recovery after highly active antiretroviral therapy. *Vaccine*. 2007;25:8257-61.
19. Aupibul L, **Puthanakit T**, Lee B, Mangklabruks A, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Lipodystrophy and metabolic changes in HIV-infected children on non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy. *Antivir Ther*. 2007;12(8):1247-54.
20. Oberdorfer P, Louthrenoo O, **Puthanakit T**, Sirisanthana V, Sirisanthana T. Quality of life among HIV-infected children in Thailand. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic Ill)* 2008; 7:141-7.
21. Aupibul L, **Puthanakit T**, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Hematologic changes after switching from stavudine to zidovudine in HIV-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *HIV Med* 2008;9:317-21.
22. Oberdorfer P, Sittiwangkul R, **Puthanakit T**, Pongprot Y, Sirisanthana V. Dilated cardiomyopathy in three HIV-infected children after initiation of antiretroviral therapy. *Pediatr Inter* 2008; 50:251-4.
23. Ananworanich J, **Puthanakit T**, Saphonn V, Cooper DA, Ruxrungtham K. Lessons from a multicentre paediatric HIV trial. *Lancet*. 2008 Aug 2;372(9636):356-7.
24. Lee B, Aupibul L, Sirisanthana V, Mangklabruks A, Sirisanthana T, **Puthanakit T**. Low prevalence of insulin resistance among HIV-infected children receiving non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based highly active antiretroviral therapy in Thailand. *HIV Med*. 2009 Feb;10(2):72-8. Epub 2008 Nov 10.

25. **Puthanakit T**, Aupibul L, Sirisanthana T, **Sirisanthana V**. Efficacy of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based highly active antiretroviral therapy in Thai HIV-infected children aged 2 years or less. *Pediatr Inf Dis J* 2009 ;28:246-8.
26. **Puthanakit T**, Kerr SJ, Ananworanich J, Bunupuradah T, Boonrak P, **Sirisanthana V**. Pattern and predictors of immunological recovery in human immunodeficiency virus-infected children receiving non nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Jun;28(6):488-92.
27. **Puthanakit T**, Tanpaiboon P, Aupibul L, Cressey TR, **Sirisanthana V**. Plasma efavirenz concentrations and the association with CYP2B6-516G>T polymorphism in HIV- infected Thai children. *Antivir Ther*. 2009;14(3):315-20.
28. Bunupuradah T, **Puthanakit T**, Pancharoen C, Butterworth O, Phanuphak P, Ananworanich J. Henoch-Schönlein purpura and thrombocytopenia after planned antiretroviral treatment interruption in a Thai girl with HIV infection. *Int J Infect Dis*. 2009 Jan;13(1):e31-3. Epub 2008 Aug 6.
29. Bunupuradah T, van der Lugt J, Kosalaraksa P, Engchanil C, Boonrak P, **Puthanakit T**, Mengthaisong T, Mahanontharit A, Lumbiganon P, Tompkins E, Burger D, Ruxrungtham K, Ananworanich J; the HIV-NAT 017 Study Team. Safety and efficacy of a double-boosted protease inhibitor combination, saquinavir and lopinavir/ritonavir, in pretreated children at 96 weeks. *Antivir Ther*. 2009;14(2):241-248.
30. Cressey TR, Van Dyke R, Jourdain G, **Puthanakit T**, Roongpisuthipong A, Achalapong J, Yuthavisuthi P, Prommas S, Chotivanich N, Maupin R, Smith E, Shapiro DE, Mirochnick M; IMPAACT P1032 Team. Early postpartum pharmacokinetics of lopinavir initiated intrapartum in Thai women. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 May;53(5):2189-91. Epub 2009 Feb 23.
31. **Jittamala P**, **Puthanakit T**, **Chaiinseeard S**, **Sirisanthana V**. Predictors of virologic failure and genotypic resistance mutation patterns in thai children receiving non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Sep;28(9):826-30.
32. **Bunupuradah T**, **Suntarattiwong P**, **Li A**, **Sirivichayakul S**, **Pancharoen C**, **Boonrak P**, **Puthanakit T**, **Kerr SJ**, **Ruxrungtham K**, **Chotpitayasunondh T**, **Hirschel B**, **Ananworanich J**; the HIV-NAT 013 Study Team. Antiretroviral treatment outcome following genotyping in Thai children who failed dual nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Int J Infect Dis*. 2009 Aug 20.
33. **Puthanakit T**, **van der Lugt J**, **Bunupuradah T**, **Ananworanich J**, **Gorowara M**, **Phasomsap C**, **Jupimai T**, **Boonrak P**, **Pancharoen C**, **Burger D**, **Ruxrungtham K**. Pharmacokinetics and 48 week efficacy of low-dose lopinavir/ritonavir in HIV-infected children. *J Antimicrob Chemother*. 2009 Nov;64(5):1080-6. Epub 2009 Sep 2.

34. **Puthanakit T**, Chokephaibulkit K, Suntarattiwong P, Gorowara M, Leawsrisk P, Suwanlerk T, Boonrak P, Ruxrungtham K. Therapeutic drug monitoring of lopinavir in human immunodeficiency virus-infected children receiving adult tablets. Pediatr Infect Dis J. 2010 Jan;29(1):79-82.
35. Aurpibul L, **Puthanakit T**, Kanjanavanit S, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Measles outbreak in an orphanage: HIV-infected children on antiretroviral therapy are still at risk. Pediatr Infect Dis J. 2010 Feb;29(2):167-9.
36. Aurpibul L, **Puthanakit T**, Taecharoenkul S, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Reversal of growth failure in HIV-infected Thai children treated with non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy. AIDS Patient Care STDS. 2009 Dec;23(12):1067-71.
37. **Puthanakit T**, Bunupuradah T. Early versus deferred antiretroviral therapy in children in low-income and middle-income countries. Curr Opin HIV AIDS. 2010 Jan;5(1):12-7.
38. Kariminia A, Chokephaibulkit K, Pang J, Lumbiganon P, Hansudewechakul R, Amin J, Kumarasamy N, **Puthanakit T**, Kurniati N, Nik Yusoff NK, Saphonn V, Fong SM, Razali K, Nallusamy R, Sohn AH, Sirisanthana V. Cohort Profile: The TREAT Asia Pediatric HIV Observational Database. Int J Epidemiol. 2010 Jan 25.
39. **Puthanakit T**; on behalf of the HIV-NAT 045 Study Team. Pharmacokinetics and 48 week efficacy of low-dose lopinavir/ritonavir in HIV-infected children--authors' response. J Antimicrob Chemother. 2010 Apr;65(4):809-810. Epub 2010 Mar 1.
40. **Puthanakit T**, Aurpibul L, Louthrenoo O, Tapanya P, Nadsasarn R, Insee-Ard S, Sirisanthana V. Poor Cognitive Functioning of School-Aged Children in Thailand with Perinatally Acquired HIV Infection Taking Antiretroviral Therapy. AIDS Patient Care STDS. 2010 Mar;24(3):141-6.

ชื่อ-นามสกุล (ภาษาไทย): นายแพทย์ต่อศักดิ์ บุญบุรต

ชื่อ-นามสกุล (ภาษาอังกฤษ): Torsak Bunupuradah (Mr.)

เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน: 3101702243463

ตำแหน่งปัจจุบัน: แพทย์วิจัยทางคลินิก และ กุมารแพทย์

หน่วยงานและสถานที่ที่ติดต่อได้: ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่าง ไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT)

เลขที่ 104 ถนนราชดำริ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทรศัพท์: 02-6523040 Ext. 148 โทรสาร: 02-2525779 มือถือ: 089-890-5607

Email: torsak.b@hivnat.org

ประวัติการศึกษา

สถาบันการศึกษา	ระดับการศึกษา	ปีจบการศึกษา	สาขา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย เชียงใหม่	ปริญญาตรี ด้าน การแพทย์	2536-2541	ปริญญาบัตร แพทยศาสตร์ บัณฑิต
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย เชียงใหม่	แพทย์ประจำบ้าน	2542-2545	กุมารแพทย์
ภาควิชาภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน หน่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี	แพทย์ใช้ทุน	2546-2548	ภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน

สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ: ภูมิแพ้ ภูมิคุ้มกัน และ โรคเอดส์

ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศงานวิจัยที่กำลังทำ

- หัวหน้าโครงการ: ชื่อโครงการ HIV-NAT015 “Treatment outcome of children with HIV infection treated with highly active antiretroviral therapy” (N = 130)
แหล่งทุน: กระทรวงสาธารณสุข และ HIV-NAT
- หัวหน้าโครงการ: ชื่อโครงการ PRENTA 11 Trial “Treatment Interruption in Children with Chronic HIV-Infection: the TICCH Trial To assess the safety of intermittent

แหล่งทุน: กระทรวงสาธารณสุข และ HIV-NAT

3. ART received according to CD4%, clinical disease progression, acute antiretroviral syndrome, change in ART regimen, toxicity, acceptability over 72 weeks.” (N=9)

แหล่งทุน: Paediatric European Network for Treatment of AIDS; PENTA

4. ผู้ร่วมงานวิจัย: PREDICT (Pediatric Randomized of Early vs Deferred Initiation in Cambodia and Thailand) “An open label, randomized study to compare antiretroviral therapy initiation in HIV infected children with moderate immune suppression”(N=300)

แหล่งทุน: The National Institutes of Health

5. ผู้ร่วมงานวิจัย: Neurodevelopment sub study of PREDICT “The effect of immediate versus deferred antiretroviral initiation on neurodevelopment in children with HIV in Cambodia and Thailand” (N=300)

แหล่งทุน: The National Institutes of Health

6. ผู้ร่วมงานวิจัย: HIV-NAT045 “ Kaletra low dose in HIV-infected children” (N=24)

แหล่งทุน: สำนักประสานและส่งเสริมกิจการอุดมศึกษา สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา
กระทรวงศึกษาธิการ, Global Fund

7. หัวหน้าโครงการ: MET-THAI “Motivation Enhance therapy (MET) in Thai HIV infected youth 16-24 Years”

แหล่งทุน: The National Institutes of Health

หัวหน้าโครงการ: HIV-NAT 077 “Kaletra mono maintenance therapy in HIV children” (N=40)

แหล่งทุน: สำนักประสานและส่งเสริมกิจการอุดมศึกษา สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา
กระทรวงศึกษาธิการ, Global Fund

8. หัวหน้าโครงการ: HIV STAR “The HIV Second-line Therapy AntiRetroviral study in patients who failed NNRTI-based regimens” LPV/r monotherapy VS LPV/r + 2NRTIs in adult patient who failed first line regimen (N=500)

หัวหน้าโครงการ: HIV-NAT 096 “A phase I/II study of Invirase boosted with

Ritonavir in HIV infected children 4 months to 6 years old” (N=24)

แหล่งทุน: F. Hoffmann-La Roche Ltd.

9. ผู้ร่วมงานวิจัย: TREAT Asia’s Pediatric HIV Observational Database (TApHOD)

แหล่งทุน: amfAR

Posters presentation

1. A case report of x-linked hyperIgM syndrome (XHIM) with unusual fungal sinusitis, poster No. 74. **Torsak Bunupuradah**, Wiparat Manuyakorn, Wasu kamchaisatian Suwat Benjaponpitak. APAPARI – KAPARD Joint Congress 2005, April 7-9, 2005, Seoul, Korea.
2. A study using the In-check dial[®] to evaluate peak inspiratory flow rate from Thai children population age 5-18 years. **Bunupuradah T.**, MD, Direkwattanachai C. American Academy of Allergy and Immunology (AAAAI) annual meeting 2006: poster presentation
3. Immune Recovery and Stopping Cotrimoxazole Prophylaxis in Thai patients Treated with NNRTI based HAART for 216 weeks. Chris Duncombe, Stephen Kerr, Chaiwat Ungsedhapand, Anchalee Avihingsanon, **Torsak Bunupuradah**, Wadchara Pumpradit, Kiat Ruxrungtham, David Cooper, Joep Lange, Praphan Phanuphak. CROI 2006.
4. Randomized Study of Immediate versus Deferred Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in children. Ananworanich J, Kosalaraksa P, Pancharoen C, Engchanil C, Pornprasit P, Apateerapong W, Ubolyam S, Intasan J, Lumbiganond P, Phanuphak P and the HIV-NAT 010 Study Team (**Bunupuradah T** is part of the study group). CROI 2006.
5. Pharmacokinetics and 24 week Efficacy/Safety of Saquinavir/ Lopinavir/ Ritonavir in RTI Pre-treated Children, poster No. AP 0151. Jintanat Ananworanich, Pope Kosalaraksa, U. Siangphoe, A. Hill, Chitsanu Pancharoen, C. Engchanil, J. Sankote, Jintana Intasan, Arpa Chuamchaitrakool, Theshinee Chuenyam, **Torsak Bunupuradah**, Praphan Phanuphak, David Burger, Kiat Ruxrungtham. The 10th National Seminar on HIV/AIDS, 13-15 July 2005, Bangkok, Thailand.
6. Efficacy and safety of double boosted saquinavir (SQV)/lopinavir/ritonavir (LPV/r) in nucleoside pre-treated children at 48 weeks, poster No. MOPE0201. Pope Kosalaraksa, **Torsak Bunupuradah**, Chulapan Engchanil, Pitch Boonrak, Jintana Intasan, Sasiwimol Ubolyam, Chitsanu Pancharoen, Pagakrong Lumbiganond, David Burger, Kiat Ruxrungtham, Malte Schutz, Jintanat Ananworanich, and the HIV-NAT 017 Study Team. AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference, 13-18 August 2006 - Toronto, Canada.
7. Lack of PI resistance in children failing double boosted saquinavir (SQV)/lopinavir/ritonavir (LPV/r) combination, poster No. MOPE0202. **Torsak Bunupuradah**, Pope Kosalaraksa, Chulapan Engchanil, Sunee Sirivichayakul, Jintana Intasan, Sasiwimol Ubolyam, Chitsanu Pancharoen, Pagakrong Lumbiganond, Kiat Ruxrungtham, Malte Schutz, Jintanat Ananworanich, and the HIV-NAT 017 Study Team. AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference, 13-18 August 2006 - Toronto, Canada.
8. Pharmacokinetic and virological evaluations after stopping NNRTIs in children: a substudy of the PENTA11 (TICCH) trial, poster No. MOPE0206. M Lallemand, D Burger, H Lyall and study group (**T Bunupuradah** is part of the PENTA 11 study group). AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference, 13-18 August 2006 - Toronto, Canada.
9. Efficacy and safety of non nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) based highly active antiretroviral therapy (HAART) in Thai children with HIV, poster No. TUPEB128. **Bunupuradah T.**, Puthanakit T., Boonrak P., Butterworth O., Mengthaisong T., Intasan J., Ubolyam S., Kosalaraksa P., Engchanil C., Pancharoen C., Lumbiganond P., Phanuphak P., Ananworanich J., HIV-NAT Pediatric Study Team. 4th IAS conference, 22-25 July 2007, Sydney, Australia.
10. HIV disclosure in HIV positive Thai children, poster No. TUPEB142. Oratai Butterworth, Thanyawee Puthanakit, **Torsak Bunupuradah**, Tawan Mengthaisong, Waraporn Sakornjun, Jintanat Ananworanich, Chitsanu Pancharoen, Jintana Intasan, Sangla Najai, Sasiwimol Ubolyam, Kiat Ruxrungtham, and the HIV-NAT Pediatric Study Team. 4th IAS conference, 22-25 July 2007, Sydney, Australia.

11. Prevalence of anemia and impact of iron status in Thai and Cambodian HIV infected children with moderate immunosuppression (PREDICT study), poster No. TUPEB 137. Kosalaraksa P, Engchanil C, **Bunupuradah T**, Luesomboon W, Sunthornkachit R, Bunruen S, Intasan J, Jupimai T, Hirunwadee N, Lumbiganon P, Ruxrungtham K on behalf of the PREDICT study team. 4th IAS conference, 22-25 July 2007, Sydney, Australia.
12. Immunological Recovery in Children starting NNRTI-based HAART in a resource limited setting, poster No. TUPEB 131. Puthanakit, T. Kerr, S.J. Ananworanich, J. **Bunupuradah, T.** Boonrak, P. Butterworth, O. Srisanthana, V. 4th IAS conference, 22-25 July 2007, Sydney, Australia.
13. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome, right sided hemiparesis, in a Thai HIV infected girl with severe immunosuppression. **Torsak Bunupuradah**, Thanyawee Puthanakit, Oratai Butterworth, Chitsanu Pancharoen, Jasper Van DerLugt, Praphan Phanuphak, Jintanat Ananworanich and the HIV-NAT Pediatric Study Team. World Allergy Congress 2-6 December 2007, Bangkok, Thailand.
14. Efficacy and safety of double boosted SQV/LPV/r combination at 96 weeks in Thai children who have failed NRTI/NNRTI-based regimens. **Torsak Bunupuradah**, Pope Kosalaraksa, Chulapan Engchanil, Pitch Boonrak, Tawan Hirunyanulux, Sasiwimol Ubolyam, Pagakrong Lumbiganon, Kiat Ruxrungtham, Emily Labriola-Tompkins, Jintanat Ananworanich, and the HIV-NAT 017 Study Team. Poster number 586. The 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2008 (CROI 2008), Boston, USA.
15. Therapeutic Drug Monitoring of lopinavir and saquinavir in Thai HIV infected Children. Jasper van der Lugt, **Torsak Bunupuradah**, Pope Kosalaraksa, Thanyawee Puthanakit, Chulapan Engchanil, Waraporn Sakornjun, Meena Gorowara, Kiat Ruxrungtham, David Burger, Jintanat Ananworanich and the HIV-NAT 017 Study Team. Poster number 575. The 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2008 (CROI 2008), Boston, USA.

Publications

1. Use of taste-masking product, FLAVORx, to assist Thai children to ingest generic antiretrovirals. **Bunupuradah T**, Wannachai S, Chuamchaitrakool A, Intasan J, Nuchapong T, Neiss W, Kramm K, Pancharoen C, Burger D, Ananworanich J
AIDS Research and Therapy, 2006, 3:30 (29 December 2006)
2. Regression of a cervical spinal mass following highly active antiretroviral therapy (HAART) in a child with advanced human immunodeficiency virus (HIV) disease. Lai Kim Leng, Chitsanu Pancharoen, **Torsak Bunupuradah**, Usa Thisyakorn, Panruethai Trinavarat, Darintr Sosothikul, Jintanat Ananworanich. Journal of Medical Association of Thailand, 2007 Sep; 90 (9):1937-42.
3. Double boosted protease inhibitors, saquinavir (SQV)/lopinavir/ritonavir (LPV/r), in nucleoside pre-treated children at 48 weeks. Pope Kosalaraksa, **Torsak Bunupuradah**, Chulapan Engchanil, Pitch Boonrak, Jintana Intasan, Pagakrong Lumbiganon, David Burger, Kiat Ruxrungtham, Malte Schutz, Jintanat Ananworanich, and the HIV-NAT 017 Study Team. The Pediatric Infectious Disease Journal, in press.

รางวัลที่เคยได้รับ

1. First prize of the Young Scientist Award 2006 from “A study using the In-check

dial[®] to evaluate peak inspiratory flow rate from Thai children population age 5-18 years”, The 22nd National Congress on Allergy and Immunology 2006, Thai Allergy and Immunology Society, 31 Mar 2006, Bangkok, Thailand

อื่นๆ

The volunteer coordinator of 3 charities for HIV infected children and family at HIV-NAT, the Thai Red Cross AIDS Research Center since June 2005.

1. Born to Live charities with supported by Australian colleagues: www.borntolive.org
2. Art AIDS Fund (AAF) with supported by Netherlands colleagues:
www.ArtAIDSfund.org
3. Living & Loving charity with supported by United Kingdom colleagues: www.LivingAndLoving.com

ชื่อ-นามสกุล (ภาษาไทย) นางสาวศิริวิมล อุบลเยี่ยม
ชื่อ-นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Sasiwimol Ubolyam (Miss)

หมายเลขบัตรประชาชน 3100502564745

ที่อยู่ติดต่อได้ ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการ
ศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (The HIV Netherlands, Australia, Thailand
Research Collaboration, HIV-NAT)

หมายเลขโทรศัพท์ 02-256-4648 และ 02-251-1381 ต่อ 14

E-mail sasiwimol.u@hivnat.org

ประวัติการทำงาน

ตำแหน่งในปัจจุบัน

ผู้จัดการห้องปฏิบัติการศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-
เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิก ด้านโรคเอดส์ ศูนย์วิจัยคณะแพทยศาสตร์ จุฬาฯ

ประวัติการศึกษา

ปริญญาตรี วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เทคนิคการแพทย์) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ.2533

ปริญญาโท วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (จุลชีววิทยาทางการแพทย์) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยพ.ศ.2538

ผลงานวิจัยที่พิมพ์เผยแพร่

1. Chaisri U, Sirivichayakul S, Phanuphak P, Panmoung W, and Ubolyam S. “Comparison of the sensitivity of various anti-HIV tests in early seroconversion sera” Asian Pacific J Allergy Immunol 1991; 9: 95-100.
2. P.Phanuphak, M. Hanvanich, S. Sirivichayakul, S.Ubolyam, S.Hammer and C.Wanke. “Efficacy of twice a day dose of zidovudine in patients with early ARC” In: Program and abstract of the IXth International Congress on AIDS, Berlin, June, 1993.
3. S.Ubolyam, P.Phanuphak. “What is the real advantage of saliva collectors in anti-HIV testing?” In: Program and abstract of the T^X International Conference on AIDS/ IVTH STD world congress, Yokohama, Japan, August, 1994.
4. Ubolyam S, Ruxrungtham K, Sirivichayakul S, Okuda, and Phanuphak P. “Evidence of at least 3 HIV-1 subtypes in distinct subgroups of individuals with HIV-1 infection in Thailand” Lancet 1994; 344(8920): 485-486.
5. Ruxrungtham K, Sirivichayakul S, Ubolyam S, Kashiwaki N, Ohi H, Omoto M, Phanuphak P.”A Phase I/II: Safety and Efficacy trial of OPC-8221 in Thai asymptomatic HIV-infected individuals with CD4 count greater than 200 cells/mL. Abstract of Satellite Symposium on anti-HIV potential of Vesnarinone. Yokohama, Japan, 8 August 1994.
6. Ruxrungtham K, Ubolyam S, Tirawatanapong S, et al. “A preliminary results of the safety and efficacy of a cytokine inhibitor: Vesnarinone in asymptomatic HIV-1 infected Thais with >200 CD4 cell/mm3. In:

- Program and abstract of the third International Conference on AIDS in Asia and the Pacific. Chiang Mai, 17-21 September 1995.
7. Ubolyam S, Ruxrungtham K, Kuananusont C, Sirivichayakul S, Hanvanich M, Okuda K, Phanuphak P. "Natural history of HIV disease in individuals infected with distinct HIV-1 subtypes in Thailand" In : Program and abstract of the second Asian Pacific Congress of Allergy and Clinical Immunology. Taipei, Taiwan 1995.
 8. Ruxrungtham K, Muller O, Sirivichayakul S, Ubolyam S, et al. "AIDS at a University hospital in Bangkok, Thailand" AIDS 1996, 10 : 1047-9.
 9. Ruxrungtham K, Ubolyam S, Tirawatanapong S, et al. "A Phase I trial of Vesnarinone in HIV infected persons with CD4 cell count >200 cells/ μ l." In: Program and abstract of the third Conference on Retroviruses and Opportunistic infections. Washington, DC. , USA, Jan 1996.
 10. Phanuphak P, Sirivichayakul S, Ruxrungtham K, Ubolyam S, et al. "Randomized Dose-regimen comparison trial of zidovudine (ZDV) in HIV-infected Thai adults with early symptomatic disease & CD4 count <400/mm³" In: Program and abstract of the XIth International Conference on AIDS. Vancouver, Canada, July 1996.
 11. Ubolyam S, Kosana O, Phanuphak P, Ruxrungtham K, Sarin PS. "Lymphocyte proliferation response to HGP-30 among Thai patients infected with different HIV-1 subtypes. In: Program and abstract of the Forth Conference on Retroviruses and Opportunistic infections. Washington, DC., USA, 22-25 Jan 1997.
 12. Phanuphak P, Ubolyam S, Sirivichayakul S. Should travelers in rabies endemic areas receives pre-exposure rabies immunization? Ann Med Interne. 1994; 145:409-411.
 13. Praphan Phanuphak, Mena Chuenyam, Sasiwimol Ubolyam, Supranee Buranapraditkun, Somsong Teeratakulpisarn, Kiat Ruxrungtham, Norio Ide and Takashi Mizuno. In Proceedings of the first International Symposium on *Ganoderma lucidum* in Japan, November 1997.
 14. S Goya Wannamethee, Sunee Sirivichayakul, Andrew N Phillips, Sasiwimol Ubolyam, Kiat Ruxrungtham, Mattana Hanvanich and Praphan Phanuphak. International Journal of Epidemiology, 1998; 27:289-295.
 15. Praphan Phanuphak, Somsong Teeratakulpisarn, Somsri Sarangbin, Somboon Nookhai, Sasiwimol Ubolyam, Sunee Sirivichayakul, Anchalee Leesavan, Bruce D Forrest, Carl V Hanson, Minglie Li, Chang Yi Wang and Wayne C Koff. International Clinical Trials of HIV Vaccines: I. Phase I trial of an HIV-1 Synthetic Peptide Vaccine in Bangkok, Thailand. Asian J. of Allergy and Clin.Immunol. 1997, 15:41-48.
 16. Ubolyam Sasiwimol, Ruxrungtham K, Viroonudomphol D, Sutapintu P, Buranapraditkun S, Nookhai S, Ungsedhaphan C, Phanuphak P. The First Generation of Amplicor[®] (Roche) has a low sensitivity in Quantitating subtype E plasma HIV-1RNA October 25-29, 1997, 4TH International Congress on AIDS in Asia and the pacific, Manila, Philippines.
 17. Ruxrungtham K., Ubolyam S, Ungsedhapan C, Weverling GJ, Kroon E, Teeratakulpisarn S, Lange J, Cooper D and Phanuphak P. October 25-29, 1997, 4TH International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, Manila, Philippines.
 18. Phanuphak P, Kroon E, Ungsedhapan C, Ruxrungtham K, Chuenyam M, Ubolyam S, Sirivichayakul S, Buranapaditkul S, Phoolcharoen W, Kuananusont C, Lange J, and Cooper D. The efficacy of combination antiretroviral therapy with Zidovudine (AZT) 200 mg. TID+ Zalcitabine (ddC) 0.75 mg TID versus Zidovudine (AZT) 100 mg. TID + Zalcitabine (ddC) 0.375 mg. TID in a Thai HIV-1 infected population (Study HIV-NAT 001). October 25-29, 1997, 4TH International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, Manila, Philippines.
 19. Ruxrungtham K, Kroon E, Ungsedhapan C, Teeratakulpisarn S, Ubolyam S, Sirivichayakul S, Kuananusont C, Phoolcharoen W, Kattinanont U, Buranapraditkun S, Lange J, Cooper D and Phanuphak P. The Safety and Efficacy of ddI $\pm$ d4T : High/Low Dose Combinations in Antiretroviral Naïve Thai

- Adults with CD4 Counts 150-350/mm³ (Study HIV-NAT 002). October 25-29, 1997, 4th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, Manila, Philippines.
20. Kroon Eugene, Ungsedhapan C, Ruxrungtham K, Chuenyam M, Ubolyam S, Vanleeuwen R, Kunanusont C, Phoolcharoen W, Foster G, Buranapraditkun S, Sirivichayakul S, Lange J, Cooper D, Phanuphak P. Study HIV-NAT 001: A randomized, double – blind, coparative trial to evaluate the efficacy of combination antiviral therapy with ZDV 200 mg TID plus ddC 0.75 mg TID versus ZDV 100 mg TID plus ddC 0.375 mg TID for the treatment of HIV-1 infection in a Thai study population.. February 1-5, 1998, 5th Conference on retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, USA.
 21. Ruxrungtham Kiat, Kroon E, Ungsedhapan C, Teeratakulpisarn S, Ubolyam S, Weverling GJ, Kunanusont C, Phoolcharoen W, Kattinanont U, Buranapraditkun S, Sirivichayakul S, Lange JA, Cooper D, and Phanuphak P. Study HIV-NAT 002: The Safety and Efficacy of Diadenosine (ddI) $\pm$ Stavudine (d4T): High/Low Dose Combinations in a High Prevalence HIV-1 Clade E, Antiretroviral Naïve Thai Adults with CD4 counts 150-350/mm³. February 1-5, 1998 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, USA.
 22. Sasiwimol Ubolyam, K Ruxrungtham, G.J Weverling, Ungsedhapan C, Lange JA, Cooper D, Phanuphak P. Comparison evaluation of Amplicor HIV-1 Monitor with added primer set with Quantiplex V.2.0 HIV-RNA Assay and the Nuclisens for quantitation of HIV-RNA in a Thai study population primarily infected subtype E. June 28-July 3, 1998. 12th World AIDS Conference, Geneva, Switzerland.
 23. Supranee Buranapraditkun, K Ruxrungtham, S. Ubolyam, S Sae-Sol , S Sirivichayakul , S Nookhai, P Phanuphak. HIV-specific cytotoxic T Lymphocytes in asymptomatic HIV-infected Thai adults with CD4 T lymphocyte >500 cells/ μ L June 28-July 3, 1998. 12th World AIDS Conference, Geneva, Switzerland.
 24. Pimolrat Thaithumyanon, U.Thisyakorn, S. Limpongsanurak, S. Punnahitananda, K.Ruxrungtham, S. Ubolyam, P. Virutamasen. June 28- July 3. 1998. 12th World AIDS Conference, Geneva, Switzerland.
 25. Chitsanu Pancharoen, U.Thisyakorn, K.Ruxrungtham, S.Ubolyam, P.Kwaoplod, P. Phanuphak, H. Wilde. June 28-July 3, 1998. 12th World AIDS Conference, Geneva, Switzerland.
 26. K. Ruxrungtham, E.D.M.B. Kroon, C, Ungsedhapan, S. Teeratakulpisarn, S.Ubolyam, R. VanLeeuwen, S. Buranapraditkul, S. Sirivichayakul. J.M.A. Lange, D.A. Cooper, P. Phanuhak. A Randomized , Open-label Study to explore the Antiretroviral Efficacy and Tolerability of Immediate Switching to Therapy with AZT/3TC versus continuing ddI/d4T and deferred switching to AZT/3TC in a Thai HIV-1 Infected Population Pretreated with ddI/d4T. November, 8-12, 1998 Fourth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection. Glasglow, Scotland.
 27. C. Ungsedhapan, E.D.M.B. Kroon, S. Suwannagool, K. Ruxrungtham, M. Newell, N.Yimsuan, A. Sonjai, S. Ubolyam, G.W. Weverling, S. Buranapraditkun, S. Tiengrim, S. Sirivichayakul, C. Kunanusont, J.M.A. Lange, D.A. Cooper, P. Phanuphak. A randomized Open-Label, Comparative Trial of AZT/3TC versus AZT/3TC/ddI in Antiretroviral Naïve HIV-1 Infected Thai Patients. November, 8-12, 1998. Fourth international Congress on Drug therapy in HIV Infection. Glasglow, Scotland.
 28. P.Phanuphak, M.L. Grayson, S.Sirivichayakul, S. Suwanagool, K. Ruxrungtham, M. Hanvanich, W. Ratanasuwan, S. Ubolyam, M.D. Hughes, C.A. Wanke, S.M. Hammer. A comparison of two dosing regimens of zidovudine in Thai adults with early symptomatic HIV infection conducting clinical HIV trials in South-East Asia. Aust NZ J Med 2000; 30:11-20.
 29. Kiat Ruxrungtham, Eugene D.M.B. Kroon, Chaiwat Ungsedhapand, Somsong Teeratakulpisarn, Sasiwimol Ubolyam, Supranee Buranapraditkun, Remko van Leeuwen, Gerrit-Jan Weverling, Chaiyos Kunanusont, Joep M.A. Lange, David A. Cooper and Praphan Phanuphak. A randomized, dose-finding study with didanosine plus stavudine versus didanosine alone in antiviral-naïve, HIV-infected Thai patients. AIDS 2000, 14: 1375-1382
 30. Kroon ED, Ungsedhapnd, Ruxrungtham K, Chuenyam M, Ubolyam S, Newell ME, Van Leeuwen R, Kunanusont C, Buranapraditkul S, Sirivichayakul S, Lange JM, Cooper DA, Phanuphak P. A randomized,

double-blind trial of half versus standard dose of Zidovudine plus zalcitabine in Thai HIV-1-infected patients (study HIV-NAT 001). *AIDS* 2000; 14: 1349-56.

31. Kiat Ruxruntham, Surapol Suwanagool, Jorge A. Tavel, Mena Chuenyam, Eugene Kroon, Sasiwimol Ubolyam, Supranee Buranapraditkun, Wichai Techasathit, Yeuming Li, Sean Emery, Richard T. Davey, Lisa Fosdick, Chaiyos Kunanusont, H. Clifford Lane, Praphan Phanuphak and the Vanguard Study Group. Randomized, controlled –week study of intermittent subcutaneous interleukin-2 in HIV-1 infected patients in Thailand. *AIDS* 2000, 14:2509-2513.
32. Chaiwat Ungsedhapann, Eugene D.M.B. Kroon, Surapol Suwangool, Kiat Ruxruntham, Nongluk Yimsuan, Areerat Sonjai, Sasiwimol Ubolyam, Supranee Buranapraditkun, Surapee Tiengrim, Nadine Pakker, Chaiyos Kunanusont, Joep M.A.Lange, David A. Cooper, Praphan Phanuphak. A Randomized, Open-label, Comparative Trial of Zidovudine plus Lamivudine Versus Zidovudine plus Lamivudine plus Didanosine in Antiretroviral-Naïve HIV-1-Infected Thai Patients. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2001;27:116-123
33. Rongkavilit C, van Heeswijk RP, Limpongsanurak S, Thaithumyanon P, Boonrod C, Hassink EA, Srigritsanapol A, Chuenyam T, Ubolyam S, Hotelmans RM, Ruxruntham K, Lange JM, Cooper DA, Phanuphak P. “Dose-escalating study of the safety and pharmacokinetics of nelfinavir in HIV-exposed neonates.” *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002 Apr 15; 29(5):455-63
34. Ruxruntham K, Ubolyam S, Hassink EA, Ungsedhapand C, Kroon E, Duncombe C, Weverling GJ, Nookhai S, Lange J, Cooper D, Phanuphak P. “Significant differences between plasma HIV-1 RNA assays in HIV-1 subtype E infected patients treated with antiretroviral therapy”. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2002 Jun; 20(2):105-11.
35. Burger D, Boyd M, Duncombe C, Felderhof M, Mahanontharit A, Ruxruntham K, Ubolyam S, Stek M, Cooper D, Lange J, Phanuphak P. Reiss P. “Pharmacokinetics and pharmacodynamics of indinavir with or without low-dose zidovudine in HIV-infected Thai patients”. *J Antimicrob Chemother*. 2003 May; 51(5):1231-8.
36. Ananworanich J, Phanuphak N, Nuesch R, Apateerapong W, Rojnuckarin P, Ubolyam S, Phanuphak P, Ruxruntham K. “Recurring thrombocytopenia associated with structured treatment interruption in patients with human immunodeficiency virus infection”. *Clin Infect Dis*. 2003 Sep 1; 37(5):723-5.
37. Sirivichayakul S, Ruxruntham K, Ungsedhapand C, Techasathit W, Ubolyam S, Chuenyam T, Emery S, Cooper D, Lange J, Phanuphak P. “Nucleoside analogue mutations and Q151M in HIV-1 subtype A/E infection treated with nucleoside reverse transcriptase inhibitors”. *AIDS* 2003 Sep 5; 17(13):1889-96.
38. Ananworanich J, Nuesch R, Le Braz M, Chetchoutisakd P, Vibhagool A, Wicharuk S, Ruxruntham K, Furrer H, Cooper D, Hirschel B, Bernasconi E, Cavassini M, Ebnother C, Fagard C, Genne D, Khanna N, Perrin L, Phanuphak P, Ubolyam S, Vernazza P, Yerly S; Swiss Cohort Study. “Failures of 1 week on, 1 week off antiretroviral therapies in a randomized trial”. *AIDS* 2003 Oct 17; 17(15):F33-7.
39. Ungsedhapand C, Srasuebkul P, Cardiello P, Ruxruntham K, Ratanasuwan W, Kroon ED, Tongtalung M, Juengprasert N, Ubolyam S, Siangphoe U, Emery S, Lange JM, Cooper DA, Phanuphak P; on Behalf of the HIV-NAT 002 and HIV-NAT 003 Study Team. Three-year durability of dual-nucleoside versus triple-nucleoside therapy in a Thai population with infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004 Jun 1; 36(2):693-701.
40. Ananworanich J, Pancharoen C, Sirivichayakul S, Buranapraditkun S, Apateerapong W, Ubolyam S, Ruxruntham K “Undetectable plasma HIV-1 RNA with strong gag-pol specific interferon-gamma ELISPOT response in an HIV-1 clade A/E-infected child untreated with antiretroviral therapy”. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2004 Jun-Sep; 22(2-3): 165-9. 41
41. Nuesch R, Ananworanich J, Sirivichayakul S, Ubolyam S, Siangphoe U, Hill A, Cooper D, Lange J, Phanuphak P, Ruxruntham K. “Development of HIV with drug resistance after CD4 cell count-guided

- structured treatment interruptions in patients treated with highly antiretroviral therapy after dual-nucleoside analogue treatment". Clin Infect Dis. 2005 mar 1; 40(5):728-34.
42. Boyd M, Mootsikapun P, Burger D, Chuenyam T, Ubolyam S, Mahanontharit A, Sankote J, Bunyaprawit P, Horsakulchai M, Lange J, Cooper D, Phanuphak P, Ruxrungtham K. "Pharmacokinetics of reduced-dose indinavir/ritonavir 400/100 mg twice daily in HIV-1 infected Thai patients". Antivir Ther. 2005; 10(2):301-7.
 43. Ananworanich J, Chantapakul H, Teeratakulpisarn S, Siangphoe U, Ubolyam S, Chuenyam T, Ungsedhaphan C, Lange J, Cooper D, Phanuphak P, Ruxrungtham K. No effect of interleukin-2 on Ig E levels given in addition to antiretroviral therapy in HIV-infected adults with CD4 > 300 cells/mm³. Asian Pac J Allergy Immunol. 2005 mar; 23(1):23-8.
 44. Ananworanich J, Siangphoe U, Hill A, Cardillo P, Apateerapong W, Hirschel B, Mahanontharit A, Ubolyam S, Cooper D, Phanuphak P, Ruxrungtham K. Highly active antiretroviral therapy (HAART) retreatment in patients on CD4-guided therapy achieved similar virologic suppression compared with patients on continuous HAART: the HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration 001.4 study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005 Aug 15; 39(5):523-9.
 45. Boyd MA, Srasuebkul P, Khongphattayanayothin M, Ruxrungtham K, Hassink EA, Duncombe CJ, Ubolyam S, Burger DM, Reiss P, Stek M Jr, Lange J, Cooper DA, Phanuphak P. Boosted versus unboosted indinavir with zidovudine and lamivudine in nucleoside pre-treated patients: a randomized, open-label trial with 112 weeks of follow-up (HIV-NAT 005). Antivir Ther. 2006; 11(2):223-32.
 46. Ananworanich J, Hirschel B, Sirivichayakul S, Ubolyam S, Jupimai T, Prasithsirikul W, Chetchotisakd P, Kiertiburanakul S, Munsakul W, Raksakulkarn P, Tansuphasawadikul S, Schutz M, Snowden W, Ruxrungtham K; Staccato Study Team. Absence of resistance mutations in antiretroviral-naïve patients treated with ritonavir-boosted saquinavir. Antivir Ther. 2006; 11(5):631-5
 47. Gayet-Ageron A, Ananworanich J, Jupimai T, Chetchotisakd P, Prasithsirikul W, Ubolyam S, Le Braz M, Ruxrungtham K, Rooney JF, Hirschel B. No change in calculated creatinine clearance after tenofovir initiation among Thai patients. J Antimicrob Chemother. 2007 May; 59(5):1034-7.
 48. Buranapraditkun S, Nookhai, Ubolyam S, Sirivichayakul S, Phanuphak P, Ruxrungtham K. Cost savings by reagent reduction in flow cytometry-based CD4⁺ T cell count: an approach to improve accessibility for HIV management. Asian Pac J Allergy Immunol. 2007 Mar; 25(1):83-9. PMID: 17891924
 49. Vander Lugt J, Autar RS, Ubolyam S, Garcia EF, Sankote J, Avhingson A, Chuenyam T, Cooper DA, Lange J, Phanuphak P, Wit F, Ruxrungtham K, Burger D; on behalf of the HIV-NAT 019 study team. Pharmacokinetics and short-term efficacy of a double-boosted protease inhibitor regimen in treatment-naïve HIV-1 infected adults.

ชื่อ-นามสกุล (ภาษาไทย) นางสาวตุลาทิพย์ สุวรรณฤกษ์

ชื่อ-นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Tulathip Suwanlerk (Miss)

หมายเลขบัตรประชาชน 3101701624439

ที่อยู่ติดต่อได้ ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิก
ด้านโรคเอดส์ (The HIV Netherlands, Australia, Thailand Research Collaboration, HIV-NAT)

หมายเลขโทรศัพท์ 081-515-8971 และ 02-6503040 ต่อ 153 โทรสาร: 02-2525779

E-mail tulathip.s@hivnat.org

ประวัติการทำงาน

ตำแหน่งในปัจจุบัน ผู้ประสานงานโครงการ

ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์
เพื่อการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิก ด้านโรคเอดส์ (The HIV Netherlands, Australia,
Thailand Research Collaboration, HIV-NAT)

ประวัติการศึกษา

ปริญญาตรี พยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยอัสสัมชัญ พศ.2541

ผลงานวิจัยที่พิมพ์เผยแพร่

1. Puthanakit T, Chokephaibulkit K, Suntarattiwong P, Gorowara M, Leawsrisuk P, **Suwanlerk T**, Boonrak P, Ruxrungtham K. Therapeutic drug monitoring of lopinavir in human immunodeficiency virus-infected children receiving adult tablets. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Jan;29(1):79-82.
2. Jurai Wongsawat, Thanyawee Puthanakit, Suparat Kanjanavanit, Rawiwan Hansudewechakul, Chaiwat Ngampiyaskul, Stephen J Kerr, Sasiwimol Ubolyam, **Tulathip Suwanlerk**, Pope Kosalaraksa, Wicharn Luesomboon, Nicole Ngo-Giang-Huong, Mom Chandara, Vonthanak Saphonn, Kiat Ruxrungtham, Jintanat Ananworanich and PREDICT Study Group CD4 cell count criteria to determine when to initiate antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J* **29**(10):966-8 (2010) PMID 20418798
3. Kanjanavanit S, Puthanakit T, Vibol U, Kosalaraksa P, Hansudewechakul R, Ngampiyaskul C, Wongsawat J, Luesomboon W, Wongsabut J, Mahanontharit A, **Suwanlerk T**, Saphonn V, Ananworanich J, Ruxrungtham K and on behalf of the PREDICT study group: High prevalence of lipid abnormalities among Antiretroviral-naïve

HIV-infected Asian children with mild to moderate immunosuppression, *Antiviral Therapy* 2011; 16:in press
(doi: 10.3851/IMP1897)

4. Chokephaibulkit K, Prasitsuebsai W, Wittawatmongkol O, Gorowara M, Phongsamart W, Sophonphan J, Kerr SJ, Vanprapar N, Puthanakit T, Pasomsap C, **Suwanlerk T**, Sekar V, Burger D, Ananworanich J on behalf of the HIV-NAT 113 Pharmacokinetic Study Group. Pharmacokinetics of darunavir/ritonavir in Asian HIV-1 infected children aged ≥ 7 years. *Antiviral Therapy* (In Press)