

การตรวจคัดกรอง และการให้คำปรึกษาก่อนสมรส (Premarital Screening and Counseling)

ตอนที่ 4

โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง ภาค IV (Human immunodeficiency virus : HIV)

พว.กนกกร สุนทรจิตต์ วท.บ., พ.บ.

ประกาศนียบัตรชั้นสูงทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก

มหาวิทยาลัยมหิดล

วุฒิปริญญาวิทยาศาสตรและนรีเวชวิทยา

เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์ 9216

รหัส 3-3220-000-9301/140401

วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการถ่ายทอดเชื้อ HIV จากมารดาสู่ทารก
2. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีในระยะเฉียบพลัน
3. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับอาการและอาการแสดงของภาวะ acute retroviral syndrome
4. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในผู้ใหญ่ที่ไม่เคยได้รับยามาก่อน
5. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับความเจ็บป่วยของระยะเอดส์
6. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug interaction)

ในภาวะปกติที่ไม่มีการใช้ยาต้านไวรัส หรือให้การป้องกัน
อย่างอื่น อัตราการถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารกประมาณ 25% ใน
ประเทศไทยหลังจากเริ่มมีการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อ HIV จากมารดา
สู่ทารกพบว่า อัตราการถ่ายทอดเชื้อ HIV จากมารดาสู่ทารกลดลงเป็น

9.47% ใน พ.ศ. 2546 และเป็น 6.38% ใน พ.ศ. 2549 ตามลำดับ จาก
ตาราง ประมาณการว่าประเทศไทยในปี พ.ศ. 2549 ทารกที่เกิดจาก
สตรีตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ HIV มีจำนวน 3,200 ราย และมีทารกติดเชื้อใหม่
ประมาณ 200 ราย

ตารางอัตราการถ่ายทอดเชื้อ HIV จากมารดาสู่ทารกในประเทศไทย พ.ศ. 2546-2549

ปี พ.ศ.	อัตราการถ่ายทอดเชื้อ HIV จากมารดาสู่ทารก
2546	9.47
2547	9.26
2548	8.27
2549	6.38

การเข้าใจในช่วงเวลาของการถ่ายทอดเชื้อ HIV และปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อจะช่วยในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อ HIV จากมารดาสู่ทารกได้ดีขึ้น เชื้อ HIV ไม่สามารถติดเข้าไปในเซลล์ไข่ได้ เนื่องจากไม่มีตัวรับไวรัสที่ผิวของเซลล์ไข่ แต่เชื้อ HIV สามารถติดเชื้ออสุจิได้อย่างไรก็ตาม หลังติดเชื้อแล้ว เชื้ออสุจิมักจะไม่เคลื่อนไหว ทำให้ไม่ผสมพันธุ์กับไข่ นอกจากนี้การติดเชื้อ HIV ขณะไตรมาสแรกมีโอกาสทำให้เกิดการแท้งขึ้นได้มากกว่าการตั้งครรภ์ปกติ ดังนั้น จึงทำให้ทารกที่ติดเชื้อจากระยะแรก ๆ ของการตั้งครรภ์มีจำนวนน้อย ในขณะที่คลอดทารกอาจได้รับเชื้อโดยสัมผัสเลือดและสิ่งคัดหลั่งที่ติดเชื้อจากมารดาตลอดไปถึงจากน้ำนมมารดาหากได้รับการเลี้ยงด้วยนมมารดา ถึงแม้ว่าการติดเชื้อจะเกิดขึ้นได้ตลอดการตั้งครรภ์ แต่พบว่า 80% เกิดขึ้นในระยะเวลาคลอดและหลังคลอด จึงทำให้การให้ยาต้านไวรัสและการผ่าตัดคลอดก่อนการเจ็บครรภ์สามารถป้องกันการถ่ายทอดเชื้อไวรัส HIV จากมารดาสู่ทารกได้

ปัจจัยเสี่ยงต่อการถ่ายทอดเชื้อ HIV จากมารดาสู่ทารกแยกออกเป็น

1. ระยะของโรค และเชื้อ HIV ระดับความรุนแรงของโรคทั้งทางคลินิก (ระยะของโรค) ไวรัสวิทยา (ปริมาณเชื้อไวรัสในเลือดมารดา) และน้ำเหลือง (ระดับ CD4) ความรุนแรงของสายพันธุ์ของไวรัสที่จะติดเซลล์ รวมทั้งคุณสมบัติของตัวรับไวรัสบนผิวเซลล์ทารกมีผลต่อการติดเชื้อ HIV จากมารดาสู่ทารก

2. ปัจจัยทางสูติศาสตร์ การติดเชื้อแบคทีเรียจากน้ำคร่ำและเยื่อปอดน้ำคร่ำในครรภ์มารดา การคลอดก่อนกำหนด ถุงน้ำคร่ำแตกเกิน 4 ชั่วโมง การคลอดทางช่องคลอด การคลอดที่ใช้เครื่องมือช่วย

และเกิดบาดแผลต่อทารก

3. ปัจจัยจากรก การติดเชื้อส่วนใหญ่จะเกิดในระยะคลอดบุตร เนื่องจากรกมีกลไกในการป้องกันเชื้อ HIV จากมารดาสู่ทารก แต่บางครั้งเชื้ออาจผ่านเข้าไปในกระแสเลือดทารกได้โดยเซลล์มารดาที่ติดเชื้อหลุดเข้าไปโดยตรง หรือเซลล์ของรกติดเชื้อโดยเฉพาะ Hofbauer cell ซึ่งเป็น macrophages ชนิดหนึ่ง จึงมีตัวรับของไวรัส HIV (CD4) ที่ผิวเซลล์ หรือกินไวรัสเข้าไปได้ อย่างไรก็ตามแต่ เซลล์ Trophoblast ที่ติดเชื้อ HIV จะหยุดการแบ่งตัว และหลุดลอกเข้าสู่เลือดมารดาใน intervillous ทำให้ป้องกันทารกติดเชื้อ นอกจากนี้ยังพบว่า ยาต้านไวรัสที่ใช้ได้ผลดีในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อ HIV จากมารดาสู่ทารกคือ Zidovudine จะถูกกระตุ้นให้ออกฤทธิ์ในเซลล์ Hofbauer และ Trophoblast

4. การได้รับนมมารดา พบความเสี่ยงของอัตราการถ่ายทอดโดยผ่านทางน้ำนมมารดาประมาณ 14-29% ความชุกในการพบเชื้อ HIV ในน้ำนมประมาณ 58% โดยพบมากที่สุดภายใน 3 เดือนแรกหลังคลอดบุตร และมีความสัมพันธ์กับระดับภูมิคุ้มกันที่ต่ำของมารดา การติดเชื้อในระยะหลังคลอดพบ 66% เกิดในช่วง 6 สัปดาห์แรก แต่อย่างไรก็ตาม อัตราการติดเชื้อยังขึ้นกับภูมิคุ้มกันของทารก เช่น ภาวะเป็นกรดในกระเพาะอาหารของทารก เซลล์ที่ผลิต IgA ที่เยื่อบุทางเดินอาหารอายุครรภ์ที่ครบกำหนดของทารก เนื่องจากทารกที่เกิดก่อนกำหนดมีระบบภูมิคุ้มกันที่ยังไม่สมบูรณ์ มารดาที่ติดเชื้อ HIV หลังคลอดควรงดเลี้ยงทารกด้วยนมมารดา ในสถานที่สามารถจัดหานมผสมและน้ำสะอาดได้ ในประเทศไทยสามารถรับนมผสมได้ฟรีจนทารกอายุได้ 6 เดือน แต่ในพื้นที่ที่มารดาไม่สามารถมารับนมได้ตลอด หรือไม่สามรถหาน้ำสะอาดได้ เช่น ในพื้นที่ป่า เขา หรือย้ายบ้านบ่อย ๆ จากการทํางาน

ตารางอาการและอาการแสดงของภาวะ acute retroviral syndrome

อาการและอาการแสดง	พบได้ (%)
• ไข้	96
• ต่อมน้ำเหลืองโต	74
• คออักเสบ	70
• ผื่น (erythematous maculopapular rash) ที่หน้าและลำตัว หรือแผลที่เยื่อบุต่าง ๆ เช่น ปาก และอวัยวะเพศ เป็นต้น	70
• ปวดเมื่อยตามตัว หรือปวดข้อ	54
• ท้องเสีย	32
• ปวดศีรษะ	32
• คลื่นไส้ อาเจียน	27
• ตับ ม้ามโต	14
• น้ำหนักลด	13
• ฝ้าขาวในปาก (thrush)	12
• อาการทางระบบประสาท (เช่น aseptic meningitis, peripheral neuropathy, facial palsy, Guillain-Barré Syndrome, brachial neuritis และ cognitive impairment)	12



แนะนำให้เลี้ยงทารกด้วยนมมารดาอย่างเดียว (exclusive breast feeding) เนื่องจากพบว่าอัตราการติดเชื้อ HIV ของทารกที่เลี้ยงด้วยนมมารดาอย่างเดียว น้อยกว่าทารกที่เลี้ยงด้วยนมมารดาผสมกับการให้นมผสมพบว่าทำให้เกิดการอักเสบขึ้นที่เยื่อทางเดินอาหาร และกระตุ้นให้เชื้อผ่านเข้าสู่ทารกได้มากขึ้น ในขณะที่ในน้ำนมมารดาพบสาร glycosaminoglycan ที่ช่วยยับยั้งการเกาะของไวรัส HIV กับ CD4 และ lactoferin ลดการเพิ่มจำนวนของไวรัส

การรักษาการติดเชื้อเอชไอวีในระยะเฉียบพลัน (Acute HIV infection)
มีหลักการพิจารณาดังนี้

A. ประมาณ 40-90% ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีระยะเฉียบพลัน จะแสดงอาการของ acute retroviral syndrome ดังแสดงตามตาราง

B. การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในระยะเฉียบพลันในทางคลินิกไม่ใช่เรื่องง่าย เนื่องจากการติดเชื้อเอชไอวีในระยะเฉียบพลันมีอาการและอาการแสดงคล้ายคลึงกับการติดเชื้ออื่น ๆ เช่น ไข้หวัดใหญ่, infectious mononucleosis, ตับอักเสบจากเชื้อไวรัส, การติดเชื้อ streptococcus, syphilis, ไข้เลือดออก และในบางรายอาจไม่มีอาการก็ได้

C. หากสามารถวินิจฉัยการติดเชื้อในระยะนี้ได้จะช่วยป้องกันการแพร่เชื้อเอชไอวีไปสู่ผู้อื่นได้ เนื่องจากผู้ป่วยในระยะนี้จะมีปริมาณ viral load สูง (ส่วนใหญ่จะมีมากกว่า 100,000 copies/mL) ทำให้มีโอกาสแพร่เชื้อสู่ผู้อื่นได้ง่าย

D. การติดเชื้อเอชไอวีในระยะเฉียบพลัน ผู้ป่วยมีผล anti-HIV เป็น negative หรือ indeterminate และมีผล qualitative HIV-RNA หรือ p24Ag เป็นบวก

E. การให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัส นั้น ยังไม่เป็นที่ตกลงในแนวทางอย่างชัดเจน ต้องรอผลจากการวิจัย การรักษาด้วยยาต้านไวรัส มีทั้งข้อดีและข้อเสีย ข้อดีคือ จะช่วยลดอาการของการติดเชื้อระยะ

เฉียบพลัน ปรับ viral set point คงสภาพภูมิคุ้มกัน และลดความเสี่ยงในการแพร่เชื้อ ส่วนข้อเสียคือ การได้รับยาต้านไวรัสเร็วขึ้น อาจนำไปสู่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาต้านไวรัส มีโอกาสเกิดการดื้อต่อยาต้านไวรัส และไม่ทราบระยะเวลาที่ควรรักษาแน่นอน

การรักษาด้วยยาต้านไวรัสในผู้ใหญ่ที่ไม่เคยได้รับยามาก่อน (naive) เกณฑ์การเริ่มยาต้านไวรัสในประเทศไทย
มีหลักการพิจารณาดังนี้

1. โอกาสที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะเข้าสู่ระยะเอดส์ขึ้นกับระดับ CD4 และปริมาณ viral load
2. สำหรับประเทศไทย การพิจารณาเริ่มยาต้านไวรัสให้พิจารณาทั้งจากอาการ และระดับ CD4 เป็นสำคัญ

(AIDS-defining illnesses ตาม CDC classification)

ความเจ็บป่วยของระยะเอดส์

- Candidiasis of bronchi, trachea, or lungs
- Candidiasis, esophageal
- Cervical cancer, invasive
- Coccidioidomycosis, disseminated or extrapulmonary
- Cryptococcosis, extrapulmonary
- Cryptosporidiosis, chronic intestinal (> 1 month)
- Cytomegalovirus disease (other than liver, spleen, or nodes)
- Cytomegalovirus retinitis (with loss of vision)
- Encephalopathy, HIV-related
- Herpes simplex: chronic ulcer (s) (> 1 month); or bronchitis, pneumonitis, or esophagitis

ตารางเกณฑ์การเริ่มยาต้านไวรัสในประเทศไทย

อาการทางคลินิก	ระดับ CD4 (cells/mm ³)	คำแนะนำ
• มีความเจ็บป่วยของระยะเอดส์ (AIDS-defining illness)*	• เท่าใดก็ตาม	• เริ่มยาต้านไวรัส
• มีอาการ**	• เท่าใดก็ตาม	• เริ่มยาต้านไวรัส
• ไม่มีอาการ	• ≤ 350	• เริ่มยาต้านไวรัส
• ไม่มีอาการ	• > 350	• ยังไม่เริ่มยาต้านไวรัส ให้ติดตามอาการ และตรวจระดับ CD4 ทุก 6 เดือน
• หญิงตั้งครรภ์	• เท่าใดก็ตาม	• เริ่มยาต้านไวรัส และหยุดยาหลังคลอด ถ้าก่อนการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมีระดับ CD4 > 350 cells/mm ³

*ความเจ็บป่วยของระยะเอดส์

**อาการดังกล่าว ได้แก่ เชื้อราในปาก ตุ่มคันทั่วตัวโดยไม่ทราบสาเหตุ (Pruritic Papular Eruptions: PPE) ไข้เรื้อรังไม่ทราบสาเหตุ อุจจาระร่วงเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุ นานกว่า 14 วัน น้ำหนักลดมากกว่า 10% ใน 3 เดือน และ Herpes zoster มากกว่า 2 dermatomes

- Histoplasmosis, disseminated or extrapulmonary
- Isosporiasis, chronic intestinal (> 1 month)
- Kaposi's sarcoma
- Lymphoma, Burkitt's (or equivalent term)
- Lymphoma, immunoblastic (or equivalent)
- Lymphoma, primary, of brain
- *Mycobacterium avium complex* or *M. kansasii*, disseminated or extrapulmonary
- *Mycobacterium tuberculosis*, any site (pulmonary or extrapulmonary)
- Mycobacterium, other species or unidentified species, disseminated or extrapulmonary
- Pneumocystis pneumonia
- Pneumonia, recurrent
- Progressive multifocal leukoencephalopathy
- *Salmonella septicemia*, recurrent
- Toxoplasmosis of brain
- Wasting syndrome due to HIV

สำหรับประเทศไทย นับรวมภาวะดังต่อไปนี้เป็นหนึ่งใน

ความเจ็บป่วยของระยะเอดส์

- Nocardiosis
- Penicilliosis
- Rhodococcosis

3. เป้าหมายของการรักษาคือ ลดปริมาณ viral load ให้ต่ำที่สุดและนานที่สุด รวมถึงให้ระดับ CD4 กลับสู่ระดับปกติมากที่สุด ทำให้ผู้ป่วยไม่เสี่ยงต่อโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่สัมพันธ์ต่อการติดเชื้อเอชไอวี (AIDS-related illness)

ก่อนเริ่มยาด้านไวรัส ควรมีการซักประวัติ และการตรวจคัดกรองอย่างน้อย ดังนี้

- ประวัติโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และยาที่ใช้ในการรักษาอยู่
- ประวัติการเคยได้รับยาด้านไวรัสมาก่อน
- การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC, ระดับ CD4, viral load (ถ้าสามารถทำได้), FBS, AST, ALT, lipid profile (TC, TG, LDL), HBsAg, anti-HCV, VDRL, urine analysis, CXR, Pap smear

ในกรณีผู้ติดเชื้อเอชไอวีสูงอายุ หรือกรณีที่วางแผนว่าจะเริ่ม TDF หรือ IDV ควรตรวจ serum creatinine เพื่อคำนวณค่า creatinine clearance ด้วย ในกรณีที่จำเป็นต้องใช้ ABC ถ้าทำได้ควรส่งตรวจคัดกรอง HLA-B* 5701 เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะ hypersensitivity

d. การตรวจ funduscopy (eye ground) ในผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm³ เนื่องจากผู้ติดเชื้อเอชไอวีอาจมี CMV

retinitis โดยไม่มีอาการ และจำเป็นต้องได้รับการรักษาก่อนเริ่มยาด้านไวรัส เพราะอาจเกิด IRIS ที่รุนแรงจนตาบอดได้

กรณีพิเศษที่ควรพิจารณาการรักษาด้วยยาด้านไวรัส เมื่อ CD4 มากกว่า 350 cells/mm³ (Special consideration for ART initiation)

- ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อ HBV หรือ HCV ร่วมด้วย และมีข้อบ่งชี้ทางคลินิกกว่ามีการอักเสบของตับจากเชื้อ HBV หรือ HCV
- ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุมากกว่า 50 ปี (CD4 > 350-500 cells/mm³) ที่มีอย่างน้อยโรคหนึ่งโรคต่อไปนี้ร่วมด้วยคือ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ
- กรณีอื่น ๆ เช่น discordant couples, HIV-associated nephropathy เป็นต้น ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อรับคำปรึกษา

สูตรยาด้านไวรัสที่แนะนำเป็นสูตรแรก และสูตรทางเลือกในประเทศไทย

ยาด้านไวรัสที่มีจำหน่ายในประเทศไทย แบ่งเป็น 5 กลุ่ม คือ

1. Nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs or NRTI) ได้แก่ Zidovudine (AZT), Stavudine (d4T), Lamivudine (3TC), Emtricitabine (FTC), Didanosine (ddl), Abacavir (ABC), Tenofovir (TDF) นอกจากนี้ยังมียาในรูปแบบ fixed-dose combination เช่น AZT/3TC 300/150 mg, d4T/3TC 30/150 mg, TDF/FTC 300/200 mg (FTC มีในรูปแบบ fixed-dose combination กับ TDF เท่านั้น)

2. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) ได้แก่ Nevirapine (NVP), Efavirenz (EFV), Etravirine (ETR) โดย NVP ยังมีอยู่ในรูปแบบ fixed-dose combination ร่วมกับ NRTIs เช่น d4T/3TC/NVP 30/150/200 mg และ AZT/3TC/NVP 250/150/200 mg

3. Protease inhibitors (PIs) ได้แก่ Indinavir (IDV), Ritonavir (RTV), Nelfinavir (NFV), Saquinavir (SQV), Lopinavir/Ritonavir (LPV/r), Atazanavir (ATV), Darunavir (DRV)

4. Integrase inhibitors (INSTIs) ได้แก่ Raltegravir (RAL)

5. Fusion inhibitors (FIs) ได้แก่ Enfuvirtide (ENF)
 การเลือกสูตรยาด้านไวรัสสูตรแรกในปัจจุบันยังแนะนำให้ใช้ NNRTIs-based regimen เว้นแต่เมื่อเกิดผลข้างเคียงจากยากลุ่ม NNRTIs จึงจะเปลี่ยนเป็น PIs-based regimen

■ **อ่านต่อฉบับหน้า**