Congenital infection

ศุภมาส พันธ์เชย

บทคัดย่อ

ภาวะความพิการแต่กำเนิด จากการติดเชื้อของมารดาขณะตั้งครรภ์ เป็นภาวะที่สามารถป้องกันได้ ในบางกรณี ดังนั้น ในหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่วางแผนจะมีบุตร ควรมีการเตรียมพร้อม เพื่อลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ที่สามารถป้องกันได้ ลดอุบัติการณ์ การเกิดเด็กพิการ และลดการใช้ทรัพยากรในการดูแลเด็กกลุ่มนี้ลง ดังคำกล่าวที่ว่า การป้องกันคือการรักษาที่ดีที่สุด ในบทความนี้จะกล่าวถึงความพิการจากมารดาที่ติดเชื้อ ระหว่างตั้งครรภ์ และส่งผลให้เกิดกลุ่มอาการความพิการจากโรคหัดเยอรมัน โรคไข้อีสุกอีใส ซึ่งเป็นสองโรคที่มีวัคซีนป้องกัน และทำให้อุบัติการณ์การเกิดโรคลดลงหลังมีการฉีดวัคซีน และอีกโรคที่ได้รับความสนใจ ในขณะนี้จากอุบัติการณ์เกิดความพิการทางระบบประสาท ที่ทารกแรกเกิดมีภาวะหัวเล็กผิดปกติจากไข้ซิกา จนกองควบคุมโรคต้องมีมาตรการเฝ้าระวังและติดตามโรคนี้

คำสำคัญ : การติดเชื้อแต่กำเนิด กลุ่มความพิการจากไข้หัดเยอรมัน กลุ่มความพิการจากไข้อีสุกอีใส ไข้ซิกา

Congenital infection

Suppamas Punchuey

Abstract

Congenital infection caused by maternal transmission induced fetal malformations. Some can prevent by prenatal vaccination, which will decrease incidence of congenital infection such as congenital rubella syndrome, congenital varicella-zoster syndrome. As the word of wisdom say "Prevention is the best treatment". It's more effective and most benefit. Recently increased incidence of microcephaly from Ziga infection made Disease Control Division issued surveillance and disease monitoring measures.

Keywords : Congenital infection, Congenital rubella syndrome, Congenital varicella-zoster syndrome, Ziga fever

Congenital infection

การติดเชื้อแต่กำเนิด เป็นปัญหาสำคัญต่อทั้งมารดาและทารกแรกเกิด ก่อให้เกิดปัญหาความพิการ ไปจนถึงการเสียชีวิตของทารก และการแท้งของมารดา อาการและอาการแสดงของทารกแรกเกิดขึ้นอยู่กับเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อและอายุครรภ์ที่ติดเชื้อของมารดา

เชื้อที่เป็นสาเหตุ เกิดได้จากทั้งเชื้อแบคทีเรีย เชื้อไวรัส และปรสิตบางชนิด กลุ่มการติดเชื้อแต่กำเนิดที่สำคัญ ได้แก่ TORCH (Toxoplasma gondii, Others, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus) และกลุ่ม Others ได้แก่ syphilis, malaria, tuberculosis, hepatitis B, C, E virus, Zika virus, Parvovirus B19, varicella-zoster virus, West Nile virus, enteroviruses, adenovirus, human immunodeficiency virus (HIV), influenza, lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV) เป็นต้น[1]

เชื้อบางชนิดสามารถป้องกันได้ ด้วยการฉีดวัคซีนก่อนการตั้งครรภ์ แต่เชื้อบางชนิดก็ไม่สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีน บางเชื้อสามารถตรวจสอบ ตั้งแต่ก่อนการตั้งครรภ์หรือระหว่างฝากครรภ์ การรีบรักษา จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนของทารกในครรภ์ หรือลดอัตราการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกได้ (บทความนี้จะแบ่งเป็นสองส่วน ส่วนแรกจะลงในฉบับนี้ และส่วนที่สองจะแยกลงในฉบับหน้า)

Congenital Rubella syndrome (CRS)

โรคหัดเยอรมัน มีสาเหตุมาจากเชื้อ rubella virus (RNA virus, Rubivirus from Togaviridae family) เป็นโรคที่พบในคนเท่านั้น มีระยะฟักตัวประมาณ 14 - 21 วัน ครึ่งหนึ่งของผู้ติดเชื้อจะไม่มีอาการ หรืออาการไม่รุนแรง อาการนำ ได้แก่ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อย ไข้ต่ำ ๆ ต่อมน้ำเหลืองตามลำคอหรือหลังหูโต หลังจากนั้นประมาณ 1 สัปดาห์ก็จะเกิดผื่นเป็นเม็ดละเอียดสีชมพู ตามใบหน้าไล่ลงมาตามลำคอ ลำตัว และแขนขา อาการจะหายภายใน 3 วัน อันตรายหรือความรุนแรงของโรคหัดเยอรมันเกิดขึ้นในกรณีเดียว คือ การติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์ ที่จะทำให้ทารกในครรภ์ติดเชื้อและก่อให้เกิดกลุ่มความพิการแต่กำเนิดของทารก (congenital rubella syndrome) โรคหัดเยอรมันติดต่อกันได้ง่าย โดยการสัมผัสสารคัดหลั่งจากทางเดินหายใจของผู้ป่วยผ่านการจามและไอ (airborne droplets) ผู้ไม่แสดงอาการก็สามารถแพร่เชื้อได้ ตั้งแต่ 2 - 3 วันก่อนผื่นขึ้น ไปจนถึง 7 วันหลังผื่นขึ้น การติดเชื้อครั้งหนึ่งจะเกิดภูมิคุ้มกันไปตลอดชีวิต[2]

Congenital rubella syndrome (CRS) เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อหัดเยอรมัน ในช่วงสามเดือนแรกของการตั้งครรภ์ ที่จะมีโอกาสกว่า 90 เปอร์เซ็นต์ถ่ายทอดเชื้อไวรัสไปสู่ทารกในครรภ์ ทำให้ทารกเสียชีวิต หรือมีกลุ่มความพิการ CRS ความพิการที่พบบ่อย คือ ภาวะหูหนวก[3] แต่ก็ยังมีความพิการในระบบอื่น ๆ ได้แก่ ต้อกระจก โรคหัวใจแต่กำเนิด ศีรษะเล็ก พัฒนาการช้า กระดูกผิดปกติ เป็นต้น ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 อาการที่พบของกลุ่มความพิการ congenital rubella syndrome (CRS)[3-5]

อาการที่พบบ่อย	อาการที่พบได้
Deafness	Glaucoma, Chorioretinitis, Microphthalmos
Cataracts (cloudy corneas, white appearance pupil)	Brain damage, Abnormal muscle tone, Autism
Heart defects (PDA , PS,VSD, ASD)	Thyroid and other hormone problems (DM)
Intellectual disabilities	Inflammation of lungs (Interstitial pneumonitis)

ตารางที่ 1 อาการที่พบของกลุ่มความพิการ congenital rubella syndrome (CRS)[3-5] (ต่อ)

อาการที่พบบ่อย	อาการที่พบได้
Liver and spleen damage (hepatosplenomegaly)	Seizure, Meningitis, Encephalitis
Low birth weight	Microcephaly, Cerebral calcification
Skin rash at birth (thrombocypenia, hemolytic anemia, petechiae/purpura, derml erythropoiesis cause " blueberry muffin" rash)	Bone disease radiolucent bone "celery stalking" of long bone metaphyses)

ในปี พ.ศ. 2539 มีเด็กประมาณ 22,000 คน คลอดในแอฟริกา มีภาวะ CRS ประมาณ 46,000 คนในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เพราะประเทศแถบนี้มีบางประเทศยังไม่มีวัคซีนหัดเยอรมัน ในแผนวัคซีนแห่งชาติ หลัง WHO เสนอแนะให้มีการรวมวัคซีนหัดเยอรมันเข้าไปในวัคซีนรวมที่ฉีดให้เด็กเพื่อลดอัตราการป่วย และหวังกำจัดภาวะ CRS ให้หมดจากประเทศกำลังพัฒนา[3] ก่อนปี พ.ศ. 2554 ประเทศไทยฉีดวัคซีนหัดให้แก่เด็กอายุ 9 เดือน และฉีดวัคซีนหัด หัดเยอรมัน คางทูมในเด็ก ประถมปีที่ 1 อุบัติการณ์ของโรคหัดเยอรมันประมาณ 1 - 2 ต่อแสนประชากร หลังปี พ.ศ. 2554 ประเทศไทยได้ฉีดวัคซีนหัด หัดเยอรมัน คางทูมในเด็กอายุ 9 เดือนและประถมศึกษาปีที่ 1 ทำให้อัตราป่วยลดลงเหลือ 0.81 ต่อแสนประชากรและไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิต[2]

การวินิจฉัย[5]

1. Maternal screening ดู seroconversion ของเชื้อไวรัสหัดเยอรมัน จาก RV-IgG, IgM titers มารดาสามารถยุติการตั้งครรภ์ได้ ถ้าการติดเชื้อเกิดก่อนอายุครรภ์ 18 สัปดาห์

2. Prenatal fetal diagnosis ตรวจหาเชื้อไวรัสในน้ำคร่ำ เลือดของทารก หรือชิ้นเนื้อของรก

3. Postnatal diagnosis โดยตรวจเลือดหา RV-IgG antibody โดยวิธี ELISA มีความไวและจำเพาะ 100% ในทารกอายุไม่เกิน 3 เดือน แต่ยังสามารถตรวจหาเชื้อในเลือดได้ถึงอายุ 1 ปี หรือใช้ PCR ตรวจหาเชื้อไวรัสหัดเยอรมันจากปัสสาวะ น้ำลาย หรือ nasopharyngeal swab

การรักษา

ขึ้นอยู่กับอายุครรภ์ และความพิการที่พบ ถ้าการติดเชื้อเกิดขึ้นก่อนอายุครรภ์ 18 สัปดาห์ ทารกในครรภ์จะมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อและความพิการที่รุนแรง การยุติการตั้งครรภ์สามารถทำได้ ขึ้นอยู่กับกฎหมายของแต่ละประเทศ ถ้าการติดเชื้อเกิดหลังอายุครรภ์ 18 สัปดาห์ การตั้งครรภ์ยังคงดำเนินต่อไปได้ ภายใต้การตรวจอัลตร้าซาวนด์ติดตามอย่างใกล้ชิด และตรวจ RV-IgG

ความผิดปกติของทารกรักษาตามอาการ ความผิดปกติของหัวใจสามารถรักษาด้วยการผ่าตัดได้ แต่ความเสียหายของระบบประสาทไม่สามารถแก้ไขได้ เด็กกลุ่มนี้สามารถแพร่เชื้อได้จนถึงอายุหนึ่งปี เด็กควรถูกแยกจากเด็กอื่น และระวังการสัมผัสปัสสาวะของเด็ก ผู้ดูแลควรล้างมือบ่อย ๆ จนกว่าผลเพาะเชื้อจะเป็นผลลบสองครั้ง[5]

การป้องกัน

กลุ่มอาการนี้มีความรุนแรงและไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ดังนั้นการป้องกันหญิงตั้งครรภ์ไม่ให้ติดเชื้อจึงเป็นวิธีการดีที่สุดในการป้องกันกลุ่มโรคหัดเยอรมันแต่กำเนิด ผู้หญิงที่วางแผนจะมีบุตร ควรได้รับวัคซีนป้องกันก่อนการตั้งครรภ์อย่างน้อยหนึ่งเดือน เพราะวัคซีนหัด หัดเยอรมัน คางทูม เป็นวัคซีนเชื้อเป็น ถือเป็นข้อห้ามฉีดในหญิงตั้งครรภ์ ควรได้รับก่อนหรือหลังการตั้งครรภ์ แต่ก็มีรายงานการได้รับวัคซีนระหว่างตั้งครรภ์โดยบังเอิญยังไม่พบความผิดปกติในทารกแต่อย่างใด การให้วัคซีนนี้

ขณะให้นมบุตรมีความปลอดภัย สามารถให้นมบุตรได้ตามปกติ[1,2,5]

Congenital varicella syndrome (CVS)

โรคอีสุกอีใส เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัส varicella-zoster virus (VZV) เชื้อนี้ก่อโรคในคนเท่านั้น มีระยะฟักตัว 2 - 3 สัปดาห์ โดยทั่วไปจะพบในเด็ก ในผู้ใหญ่จะอาการรุนแรงกว่าเด็ก อาการของโรคจะเริ่มด้วยไข้ ปวดศีรษะ เบื่ออาหาร และมีผื่นขึ้นที่ผิวหนัง ระยะแรกจะเป็นตุ่มนูนแดงกระจายตามลำตัว มากกว่าที่หน้าหรือแขนขา ภายใน 2 - 3 ชั่วโมง ตุ่มนูนแดงจะกลายเป็นตุ่มน้ำพองใส เหมือนหยดน้ำ รูปร่างรี ๆ มีขอบแดง ต่อมาตุ่มจะเริ่มขาวขุ่น คล้ายหนอง แล้วกลายเป็นสะเก็ด ตุ่มใหม่จะเกิดขึ้นเรื่อย ๆ อาจมีในปากและลำคอได้ ประมาณ 3 - 4 วัน ตุ่มจะค่อย ๆ แห้งและตกสะเก็ด อัตราตายต่ำ ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติ ผู้ป่วยจะแพร่เชื้อได้ตั้งแต่ 2 วัน ก่อนผื่นขึ้น จนกระทั่งตุ่มแห้ง เชื้อจะอยู่ในละออง น้ำมูก น้ำลาย เสมหะ และน้ำในตุ่มพองใส แพร่ได้ทั้งแบบ airborne, droplet และ contact เมื่อหายจากโรคอีสุกอีใส เชื้อไวรัสยังอยู่ในร่างกาย โดยซ่อนอยู่ในปมประสาท ร้อยละ 15 จะเกิดโรคงูสวัดตามมา เมื่อภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง[2] การติดเชื้อโรคอีสุกอีใสตามธรรมชาติระหว่างตั้งครรภ์ โดยเฉพาะในช่วงอายุครรภ์น้อยกว่า 20 สัปดาห์ มีโอกาสทำให้เกิดความผิดปกติในทารก Congenital varicella syndrome ประมาณร้อยละ 1 - 2 โดยพบกลุ่มความผิดปกติของผิวหนังร้อยละ 76 ระบบประสาทผิดปกติร้อยละ 60 ความผิดปกติของดวงตา ร้อยละ 51 ระบบกระดูกร้อยละ 49 ซึ่งกลุ่มที่มีความผิดปกตินี้ ร้อยละ 30 ของทารกจะเสียชีวิตในหนึ่งเดือนแรก[6]

กลุ่มอาการ CVS พบอุบัติการณ์ ประมาณ 1 - 7 : 10,000 หญิงตั้งครรภ์ อาการที่พบได้แก่ รอยแผลเป็นที่ผิวหนัง (cutaneous scarring) แผลนูนหนาตัว คล้ายรอยแผลเป็น (cicatrix) เนื้อเยื่อรอบ ๆ แข็ง หนา แดง อักเสบ พบบ่อยที่แขน ขา อาจมีลักษณะ “zigzag pattern” อาจมีกระดูกผิดรูป หรือนิ้วมือเท้าพัฒนาไม่เต็มที่ แขนขาลีบ (hypoplasia) น้ำหนักแรกเกิดน้อย (IUGR) ศีรษะเล็ก (microcephaly) เนื้อสมองลีบเหี่ยว หรือมีน้ำในโพรงสมอง hydrocephalus) ได้ กล้ามเนื้อลีบ มีความผิดปกติของการมองเห็นและระบบประสาท เลนซ์ตาอาจเป็นต้อกระจก ขนาดลูกตาเล็กข้างเดียวหรือทั้งสองข้าง มีการเคลื่อนไหวของลูกตาผิดปกติ (pendular nystagmus) บางรายมีแผลเป็นที่จอประสาทตา (chorioretinal scarring) ส่งผลต่อการมองเห็น และความไวต่อแสง (photophobia) บางรายมีชักร่วมด้วยได้ บางรายอาจมี Horner’s syndrome จากความเสียหายของเส้นประสาท sympathetic บริเวณใบหน้า (sinking in of eye ball, ptosis, raised lower eye lids, pupil constriction, anhidrosis) บางรายมีความเสียหายของเส้นประสาท sympathetic บริเวณอุ้งเชิงกราน ส่งต่อต่อการควบคุม anal sphincter, urethral sphincter ทำให้เด็กไม่สามารถควบคุมการขับถ่ายได้ เชื้อไวรัสอีสุกอีใสจะโจมตีเส้นประสาทของทารก ส่งผลให้เกิดความผิดปกติในพัฒนาการของเส้นประสาทต่าง ๆ เช่น ดวงตา และแขนขา แต่ก็มีการวิจัยค้นพบว่าเชื้อไวรัสยังส่งผลกับเนื้อเยื่อที่พัฒนาอย่างรวดเร็ว เช่น limb buds ส่งผลให้เกิดแขนขาลีบ ถ้าภาวะ CVS เกิดในช่วงวันสุดท้ายก่อนคลอด หรือ 1 - 2 วันหลังจากคลอด ทารกที่ติดเชื้ออาจจะมีอาการรุนแรงและถึงแก่ชีวิตได้[7]

Neonatal chickenpox

ทารกที่ติดเชื้อโรคอีสุกอีใสจากมารดาที่เป็นโรคหลังจากเกิด ส่วนใหญ่เกิดในช่วงสัปดาห์สุดท้ายก่อนคลอดและไม่กี่วันหลังคลอด ปกติจะมีระยะฟักตัวประมาณ 14 วัน แต่ถ้ามารดาติดเชื้ออีสุกอีใสมากกว่าหนึ่งสัปดาห์ก่อนคลอด เด็กทารกจะได้รับภูมิคุ้มกันจากมารดาผ่านทางรก ที่จะช่วยเด็กต่อสู้กับการติดเชื้อ ดังนั้นจึงควรเฝ้าระวังในเด็กที่คลอดไม่เกินหนึ่งสัปดาห์หลังมารดาติดเชื้อ เพราะเด็กจะยังไม่ได้รับภูมิคุ้มกันจากแม่ และโรคอีสุกอีใสในเด็กทารกมักจะมีอาการรุนแรง เช่นเดียวกับการติดในเด็กอายุน้อยกว่าหนึ่งปีที่จะมีอาการรุนแรงกว่าการติดในช่วงวัยอื่น อาการที่พบได้คือ ไข้ต่ำ ๆ ร้องกวน ไม่อยากอาหาร และมีตุ่มคันทั่วตัว หลังตกสะเก็ดมักทิ้งรอยหลุมเล็ก ๆ ไปทั่วผิวหนัง ทารกบางคนอาจมีอาการแทรกซ้อน เช่น ตับอักเสบ ปอดบวม และ encephalitis ได้

Herpes Zoster

เกิดในผู้ป่วยที่เคยเป็นโรคอีสุกอีใส จากเชื้อไวรัส varicella zoster ที่ซ่อนตัว (inactive) อยู่ในปมประสาท เช่น

dorsal root ganglion และเมื่อผู้ป่วยมีภาวะผู้คุ้มกันที่ต่ำลง เชื้อก็จะกลับมา “reactivates” ก่อให้เกิดโรคงูสวัด ที่จะก่อให้เกิดโรคตามแนวเส้นประสาทที่ติดเชื้อ เฉพาะที่ โดยผิวหนังบริเวณนั้นจะมีตุ่มแดง ที่จะกลายเป็นตุ่มน้ำ แตกและตกสะเก็ด หลังสะเก็ดหลุดก็จะเหลือรอยหลุมเอาไว้ ผื่นพวกนี้จะปรากฏแค่ด้านครึ่งเดียวของร่างกาย เช่น ครึ่งลำตัว หรือครึ่งใบหน้า บางครั้งอาจมีการติดเชื้อที่ดวงตา (herpes zoster ophthalmicus) และบางกรณีผู้ป่วยยังคงมีอาการปวดหลังจากการติดเชื้องูสวัด จากเส้นประสาทที่บาดเจ็บ

การวินิจฉัย

ประวัติมารดาติดเชื้อ การตรวจอุลตร้าซาวน์เด็กในท้องติดตามดูภาวะความผิดปกติ ของกระดูกใบหน้าและแขนขา การเจาะตรวจน้ำคร่ำ หรือการตัดชิ้นเนื้อรกไปตรวจหาเชื้อไวรัส varicella zoster หรือเจาะเลือดเด็กตรวจภูมิคุ้มกัน (IgG, VZV-specific IgM) ที่จะยังคงตรวจพบได้หลายเดือนหลังเกิด[7]

การรักษา

การรักษามักจะทำเป็นทีมสหสาขา ทั้งกุมารแพทย์ทารกแรกเกิด โรคติดเชื้อ ระบบประสาท จักษุแพทย์ ศัลยแพทย์ และนักกายภาพบำบัด และทีมเจ้าหน้าที่ เพื่อจะช่วยผู้ปกครองดูแลเด็ก

ในมารดาที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันโรค และติดเชื้ออีสุกอีใส ควรได้รับอิมมูโนโกลบูลิน (VZIG) ทันทีหลังสัมผัสเชื้อ VZIG จะมีประสิทธิภาพสูงสุดถ้าได้รับภายใน 72 ชั่วโมงหลังสัมผัสเชื้อ ในเด็กทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อ 5 วันก่อนคลอด ถึง 2 วันหลังคลอด รวมถึงทารกที่คลอดก่อนอายุครรภ์ 28 สัปดาห์ หรือ น้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม ถือเป็น กลุ่มเสี่ยง ควรได้รับ VZIG (125 iu. IM) หรือ IVIG (400 มก./กก.) ทันทีหลังคลอด เพื่อลดความรุนแรงของโรค และบางรายช่วยป้องกันการเกิดโรคได้ แต่ในกรณีที่ไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคได้ ให้รักษาด้วย acyciovir (80 มก./กก./วัน) ต่อ ดังนั้นจึงควรเฝ้าระวังเด็กและแยกผู้ป่วยจากเด็กอื่นไปอีก 28 วัน ในกรณีที่ไม่สามารถให้ VZIG หรือ IVIG ให้เฝ้าสังเกตอาการ เมื่อเริ่มมีไข้ ผื่นขึ้นรีบให้ยา acyclovir ทันที[1,2,7-10]

การป้องกัน

ควรให้วัคซีนป้องกันโรคไข้อีสุกอีใส แก่หญิงวัยเจริญพันธุ์ทุกรายที่ไม่มีภูมิ โดยให้ 2 เข็ม ห่างกัน 4 - 8 สัปดาห์ ถือเป็นวิธีป้องกันการติดเชื้อแก่ทารกในครรภ์ที่มีประสิทธิภาพสูงสุด และต้องให้ก่อนการตั้งครรภ์อย่างน้อย 28 วัน หรือหากทำไม่ได้ ควรให้หลังคลอดก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล และอีก 1 เข็ม ห่างกัน 4 - 8 สัปดาห์ โดยสามารถให้นมบุตรได้อย่างปลอดภัย วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส ถือเป็นข้อห้ามสำหรับหญิงตั้งครรภ์เช่นเดียวกับวัคซีนหัด หัดเยอรมัน คางทูม แต่ถ้าได้รับระหว่างตั้งครรภ์ หรือก่อนตั้งครรภ์ 28 วัน พบว่าโอกาสเกิดความผิดต่อทารกในครรภ์น้อยมาก จึงไม่เป็นข้อบ่งชี้ ในการยุติการตั้งครรภ์

ปฏิกิริยาจากวัคซีนในเด็กปกติพบว่ามีค่อนข้างน้อย ได้แก่ อาการเจ็บ บวม แดง บริเวณที่ฉีด พบได้ร้อยละ 20 มีผื่นบริเวณที่ฉีดพบได้ร้อยละ 3 - 5 มีไข้ พบได้ร้อยละ 10 หลังฉีดวัคซีนแล้ว ยังมีโอกาสเป็นอีสุกอีใสได้ในอัตราร้อยละ 1 - 4 ต่อปี แต่อาการจะน้อย ในผู้ที่แพ้เจลาตินรุนแรง ควรเลี่ยงวัคซีน MAV/06 เพราะมีเจลาตินผสมในวัคซีนด้วย ผู้มีประวัติแพ้ยาแบบ anaphylaxis ต่อยา neomycin, kanamycin, erythromycin ควรเลี่ยงวัคซีนที่มียาปฏิชีวนะนี้เป็นส่วนประกอบ สำหรับผู้ที่ใช้วัคซีนรวม MMRV ในการฉีดครั้งแรกเมื่ออายุน้อยกว่า 2 ปี พบว่า วัคซีนจะทำให้เกิดไข้ และชักจากไข้ได้มากกว่าการฉีดแยก MMR และอีสุกอีใส และถ้าฉีดเข็มสอง ตอนอายุ 4 ปี พบว่า ปฏิกิริยา ไม่แตกต่างกัน[1,2]

Congenital Zika Syndrome

ไวรัสซิกา เป็น single stranded RNA ในตระกูล Flaviviridae เริ่มพบตั้งแต่ปี พ.ศ. 2490 ในลิงรีซัสที่อาศัยในป่าซิกา ประเทศยูกันดา มีรายงานการติดเชื้อในคนครั้งแรก ปี พ.ศ. 2495 โดยมียุงลายเป็นพาหะเช่นเดียวกับโรคไข้เลือดออก ไข้เหลือง ไข้สมองอักเสบเจอี พบในประเทศแถบแอฟริกาและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ อาการคล้ายการติดเชื้อไวรัสอื่น ๆ ได้แก่ ไข้ ผื่นแดงตามร่างกาย แขนขา ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ ตาแดง เป็นต้น จนกระทั่งปี พ.ศ. 2558 พบอุบัติการณ์ของภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดในทารกที่เพิ่มขึ้นอย่างมากในประเทศบราซิล นำไปสู่การสืบค้นและพบว่าเกิดจากการติดเชื้อไวรัสซิกาในครรภ์ นำไปสู่การ

เฝ้าระวัง และศึกษาอุบัติการณ์ ผลกระทบที่เกิดกับทารกอย่างกว้างขวางขึ้น

สตรีตั้งครรภ์ ที่มีการติดเชื้อไวรัสซิกา มักมีอาการไม่ชัดเจนหรือไม่รุนแรง ระยะฟักตัวของโรคประมาณ 3 - 14 วัน อาการที่พบบ่อยคือ ไข้ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดข้อ มีผื่นแดงบริเวณผิวหนัง ตาแดง มักมีอาการประมาณ 1 สัปดาห์ และไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่ร้ายแรง แต่บางรายพบภาวะทางระบบประสาท เช่น Guillian-Barre syndrome และ autoimmune - mediated peripheral neuropathy ที่สำคัญผู้ติดเชื้อร้อยละ 60 - 80 ไม่แสดงอาการ แต่สตรีตั้งครรภ์สามารถตรวจพบเชื้อในเลือดได้นานกว่าผู้ไม่ตั้งครรภ์ ซึ่งเชื่อว่า รกเป็นแหล่งพักของเชื้อไวรัส[11]

อัตราการเกิดความผิดปกติของสมองทารก ที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสซิกาขณะตั้งครรภ์ พบได้ร้อยละ 1 - 30 โดยความผิดปกติของทารกอาจเกิดขึ้นได้ แม้มารดาจะไม่มีอาการแสดงผิดปกติ และสามารถเกิดได้ในทุกช่วงไตรมาสของการตั้งครรภ์ โดยมารดาที่ติดเชื้อในไตรมาสแรก จะมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะ microcephaly สูงสุด รองลงมาคือ ไตรมาสสอง โดยมีความเสี่ยง 53.2, 23.2 เท่า ตามลำดับ และในไตรมาสสาม จะพบภาวะ microcephaly ร้อยละ 101

การวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสซิกาในสตรีตั้งครรภ์

1. มีอาการป่วยเข้าเกณฑ์ เข้าข่ายต้องได้รับการตรวจหาเชื้อไวรัสซิกา ตามข้อกำหนดของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข แนะนำให้สอบสวนการติดเชื้อในสตรีตั้งครรภ์ ที่มีอาการดังต่อไปนี้

1.1 มีผื่นแดงแบบ maculopapular และมีอาการอย่างน้อย 1 ใน 3 ของอาการดังนี้ ไข้ ปวดข้อ ตาแดง

1.2 มีไข้ และมีอาการ 2 ใน 3 ของอาการ ดังนี้ ปวดศีรษะ ปวดข้อ ตาแดง

1.3 มีผื่นแดงแบบ maculopapular ในผู้ที่อาศัยอยู่หรือมีประวัติเดินทางเข้าไปในพื้นที่ที่พบผู้ป่วยยืนยันและยังอยู่ในระยะเวลาควบคุมโรค

2. การตรวจพบความพิการแต่กำเนิดของทารกในครรภ์ โดยเฉพาะความพิการที่เกี่ยวกับระบบประสาท มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและตา ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความผิดปกติของทารกที่ติดเชื้อไวรัสซิกา ในครรภ์ที่พบได้จากการตรวจอัลตร้าซาวนด์ในครรภ์[11]

ความผิดปกติของสมอง	ความผิดปกติอื่น ๆ
ศีรษะเล็ก	ลูกตาผิดปกติ
เปลือกสมองบาง	เท้าปุกเท้าแปะ
ช่องสมองกว้างผิดปกติ	ข้อติด
พบหินปูนเกาะเนื้อสมอง	ทารกบวมน้ำ
ไม่มี corpus callosum	มีหินปูนเกาะรก
ไม่มีสมองในแอ่งกระดูก vermian หรือมีขนาดเล็กกว่าปกติ	ทารกโตช้าในครรภ์
ไม่มีสมองส่วนธาลามัส หรือขนาดเล็กผิดปกติ	
ลักษณะเปลือกสมองผิดปกติ	

3. การตรวจทางรังสีวินิจฉัยของสมอง ส่วนใหญ่จะทำหลังจากการตรวจพบความผิดปกติทางอัลตร้าซาวนด์แล้ว โดยจะทำการตรวจโดยวิธี computed tomography scan (CT scan) หรือ magnetic resonance imaging (MRI) การตรวจทั้งสองชนิดให้ผลความผิดปกติจากภาวะซิกาได้ใกล้เคียงกัน แต่การตรวจ MRI จะช่วยแยกความผิดปกติของเนื้อสมองจากสาเหตุอื่น ๆ ได้ดีกว่า ความผิดปกติที่พบได้มีหลากหลาย ดังตารางที่ 2 และอาจพบมีรายละเอียดเพิ่มขึ้น เช่น สมองส่วน cerebellar มีขนาดเล็กผิดปกติ แบบแผนลักษณะ myelination ลดลง ไขสันหลังส่วน ventral cord มีขนาดเล็ก ความผิดปกตินี้จะส่งผลต่อพัฒนาการในระยะยาว ที่แพทย์และพยาบาลต้องติดตามและประเมินอาการเด็กต่อไปในระยะยาว

การสืบค้นสาเหตุ ในทารกที่สงสัยภาวะติดเชื้อไวรัสซิกา

เพราะผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการ จึงต้องสืบค้นในทารกที่มีความพิการแต่กำเนิด ดังนี้

1) ความพิการแต่กำเนิดที่อาจเกิดจากการติดเชื้อไวรัสซิกา 3 ระบบที่สำคัญคือ

1.1 ความผิดปกติของสมอง และระบบประสาท โดยอาการที่พบบ่อยสุดคือ ภาวะศีรษะเล็ก (เส้นรอบวงศีรษะต่ำกว่า เปอร์เซ็นไทล์ที่ 3 ของอายุครรภ์และเพศเดียวกัน (ตามเกณฑ์ของ WHO) มีหินปูนเกาะเนื้อสมองแบบกระจายตัว subcortical area หรือมีความพิการแบบอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น เปลือกสมองบาง โพรงสมองขยายขนาดผิดปกติ

1.2 ความผิดปกติของระบบกล้ามเนื้อและข้อ เช่น ข้อติด เท้าปุกเท้าแป ข้อสะโพกผิดปกติหรือหลุด

1.3 ความผิดปกติของตา โดยเฉพาะภาวะลูกตาเล็ก (micropthalmia) และ coloboma ความผิดปกติอื่น ๆ ที่พบ เช่น cataract, intraocular calcification, chorioretinal atrophy, optic nerve atrophy, มีแผลเป็นบริเวณ macular มี retinal pigmentation ผิดปกติ

2) มีอาการหรืออาการแสดงผิดปกติ เช่น น้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่าเกณฑ์แบบสมมาตร (Symmetrical SGA) มีอาการชัก ความตึงตัวของกล้ามเนื้อผิดปกติ ซึม หายใจลำบากจากภาวะ diaphragmatic paralysis กลืนลำบาก

การวินิจฉัย

1. การตรวจสารพันธุกรรมของไวรัสซิกา

ตรวจหา RNA ของไวรัสโดยวิธี reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) ซึ่งสามารถตรวจได้จากในเลือด ปัสสาวะ น้ำไขสันหลัง น้ำอสุจิ น้ำคร่ำ หรือตัวอย่างจากเนื้อเยื่อรก ในผู้ไม่ตั้งครรภ์สามารถตรวจพบเชื้อได้ 2 สัปดาห์หลังมีการติดเชื้อ แต่ในสตรีตั้งครรภ์สามารถตรวจพบเชื้อได้ในเวลา 2 เดือน

2. การทดสอบภูมิคุ้มกันในเลือด

ตรวจหาภูมิต้านทานต่อเชื้อไวรัส Anti-Ziga IgM ที่จะเริ่มขึ้นหลังจากมีอาการประมาณ 5 - 6 วัน และตรวจซ้ำในอีกครั้งในอีก 2 สัปดาห์ เพื่อเปรียบเทียบระดับที่เพิ่มขึ้น

แนะนำให้ส่งตรวจเลือดของทั้งมารดาและทารก ตรวจหา Anti-Ziga IgM และ anti-dengue IgM จำนวน 2 ครั้ง คือ ตอนแรกเกิด และทารกอายุประมาณ 3 - 4 สัปดาห์ การแปลผลดังตารางที่ 3 ต้องโทรแจ้งสำนักระบาดวิทยาทุกครั้งที่ส่งตรวจ เพื่อสืบค้นที่มาของโรค วางแผนป้องกันและควบคุมโรคไม่ให้ระบาดไปสู่พื้นที่อื่น ๆ และค้นหากลุ่มเสี่ยงอื่น ๆ ในระดับชุมชนและประเทศ

ตารางที่ 3 แนวทางการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อไวรัสซิกา ในทารกแรกเกิด[11]

ผลการตรวจเลือด หรือสารคัดหลั่งของทารก		ทางการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อไวรัสซิกาแต่กำเนิด
RT-PCR (เลือด ปัสสาวะ น้ำไขสันหลัง)	Anti-Ziga IgM (เลือด)	
ผลบวก	ผลบวกหรือลบ	ยืนยัน
ผลลบ	ผลบวก หรือสรุปไม่ได้	เป็นไปได้
ผลลบ	ผลลบ	ไม่ใช่

การรักษา

เนื่องจากยังไม่มีการรักษาจำเพาะต่อการติดเชื้อนี้ จากการติดตามพบว่า ทารกเหล่านี้มีความเสี่ยงในการเกิดโรคลมชัก และปัญหาพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อล่าช้า การรักษาติดตามอาการจึงทำโดยกลุ่มสหวิชาชีพที่เกี่ยวข้องตั้งแต่อายุ 1 เดือน และนัดทุก 3 เดือนไปจนถึง 2 ปี ประเมินการได้ยิน การมองเห็น ขนาดเส้นรอบวงศีรษะ การเจริญเติบโต พัฒนาการ ตรวจร่างกายระบบประสาทและข้ออย่างละเอียด รวมถึงให้กำลังใจครอบครัวและผู้เลี้ยงดูเด็ก แม้ว่าจะมีรายงานการตรวจพบเชื้อไวรัสซิกาในนมแม่ แต่ไม่พบการติดเชื้อจากการให้นมแม่ ดังนั้นแม่ทุกรายที่มีการติดเชื้อไวรัสซิกาขณะตั้งครรภ์ สามารถให้นมแม่แก่ทารกได้ตามคำแนะนำของ WHO[1,11]

ในประเทศไทยยังเป็นแหล่งระบาดของเชื้อไวรัสไข้เลือดออก ที่เป็นเชื้อไวรัสในตระกูล Flavivvirus เช่นเดียวกับ

เชื้อไวรัสซิกา และมีรายงานการติดต่อจากแม่สู่ลูก (vertical transmission) ทำให้เด็กที่พึ่งเกิดมา เป็นโรคไข้เลือดออกได้[12] และในประเทศบราซิล ได้มีการวิจัยรวบรวมกรณีเด็กที่เกิดจากมารดาที่เป็นโรคไข้เลือดออกขณะตั้งครรภ์ เพื่อหาความผิดปกติของทางระบบประสาท พบว่า มารดาที่ติดเชื้อไข้เลือดออกระหว่างตั้งครรภ์ มีความเสี่ยงที่ลูกจะมีสมองผิดปกติได้มากกว่าประชากรทั่วไป 4 เท่า แต่ไม่พบบ่อยเท่ากับเชื้อไวรัสซิกา และไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ความผิดปกติที่พบ ได้แก่ malformation of corpus callosum (9%), holoprocencephaly (24%), septooptic dysplasia (0.6%) โดยร้อยละ 50 ของมารดาที่ติดเชื้อไข้เลือดออกในการวิจัยนี้ ติดเชื้อในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ แม้ว่าความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อไข้เลือดออกของมารดาขณะตั้งครรภ์ และความพิการของสมองทารกยังไม่มีความเสี่ยงสูงเท่ากับการติดเชื้อไวรัสซิกา แต่ก็มีความเป็นไปได้ว่า เชื้อไวรัสในตระกูลเดียวกัน อาจจะเป็นสาเหตุให้มีความผิดปกติของสมองทารกได้ จึงเป็นภาวะที่ควรเฝ้าระวังต่อไป[13]

คำวิจารณ์

ความพิการแต่กำเนิด ที่ส่งผลจากการติดเชื้อของมารดาขณะตั้งครรภ์ บางโรคมีความรุนแรง และอาจทำให้ทารกเสียชีวิตได้ แต่สามารถป้องกันได้ ด้วยการฉีดวัคซีนก่อนการตั้งครรภ์ เพื่อลดอุบัติการณ์ของโรคเหล่านี้ ดังนั้นสตรีวัยเจริญพันธุ์ ที่วางแผนจะมีบุตรควรได้รับคำแนะนำและเตรียมพร้อม ก่อนการตั้งครรภ์ เพื่อสุขภาพที่แข็งแรงของบุตรในครรภ์ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 วัคซีนและระยะเวลาที่เหมาะสมในการฉีด[1]

ระยะเวลาที่ฉีด	วัคซีน
ฉีดก่อนตั้งครรภ์ (อย่างน้อย 28 วัน)	• วัคซีนหัด หัดเยอรมัน คางทูม • วัคซีนไข้อีสุกอีใส โรคงูสวัด • วัคซีนตับอักเสบ บี (ในกรณีที่ไม่มีภูมิคุ้มกัน และยังไม่ได้เป็นพาหะ) • วัคซีนมะเร็งปากมดลูก (ฉีดผู้หญิงอายุตั้งแต่ 9-26 ปี)
ฉีดขณะตั้งครรภ์ (วัคซีนเชื้อเป็นถือเป็นข้อห้ามในหญิงตั้งครรภ์)	• วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก คอตีบ ไอกรน • วัคซีนตับอักเสบ บี (ในกรณีที่ไม่มีภูมิคุ้มกัน และมีความเสี่ยง คู่นอนเป็นพาหะ มีคู่นอนหลายคน มีประวัติโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ใช้ยาเสพติด) • วัคซีนไข้หวัดใหญ่ (inactive vaccine) • วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า • วัคซีนตับอักเสบ เอ (ให้ได้แต่พิจารณาตามความเสี่ยงเป็นราย ๆ ไป)
ฉีดหลังตั้งครรภ์	ให้ได้ทุกชนิด แนะนำในกรณีที่ไม่ได้ฉีดวัคซีนก่อนตั้งครรภ์ ควรฉีดตามหลัง เพื่อป้องกันครรภ์ต่อไป

(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

สรุปการให้วัคซีนในหญิงตั้งครรภ์ [1]

1. หญิงให้นมบุตรสามารถรับวัคซีนได้ทุกชนิด ยกเว้นวัคซีนป้องกันโรคฝีดาษ

2. หญิงวัยเจริญพันธุ์ ควรได้รับการประเมินเรื่องการตั้งครรภ์ ก่อนการรับวัคซีนทุกครั้ง

3. โดยทั่วไปการให้วัคซีนเชื้อเป็น หรือ วัคซีนที่ผลิตจากเชื้อเป็นที่ทำให้อ่อนฤทธิ์ ในหญิงตั้งครรภ์โดยบังเอิญไม่แนะนำให้ยุติการตั้งครรภ์ เนื่องจากส่งผลกระทบต่อเด็กในครรภ์น้อยมาก

4. หญิงตั้งครรภ์ควรได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลทุก ๆ ครั้งของการตั้งครรภ์

5. หญิงตั้งครรภ์ควรได้รับวัคซีนป้องกัน บาดทะยัก คอตีบ ไอกรน ทุก ๆ การตั้งครรภ์ในช่วงอายุครรภ์ 27-36 สัปดาห์ เพื่อป้องกันการติดเชื้อไอกรนในแม่และทารก

เอกสารอ้างอิง

1. วีระชัย วัฒนวีรเดช, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ. 2561. Update on Pediatric Infectious Disease 2018 พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : บริษัท บียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด.

2. สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. 2556. ตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ปี 2556 พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา.

3. Nail K. Kaneshiro. 2017. Rubella and Congenital Rubella Syndrome (CRS). [online]. Available from: http:// www.who.int/immunization/ disesaes/rubella/en/ [cited 2018 Dec 21].

4. Franklin W. Lusby. 2017. Congenital Rubella. [online]. Available from: http:// Medlinepius.gov/ency/article/001658.htm [cited 2018 Dec 21].

5. Samarth Shukla, Nizar F. Maraqa. 2018. Congenital Rubella. [online]. Available from: http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507879/ [cited 2018 Dec 21].

6. Sauerbrei A, Wutzler P. 2000. The congenital varicella syndrome. J Perinatal. 2000;8(1):548-54.

7. National Organization for rare disorder. 2005. Congenital Varicella Syndrome. [online]. Available from: http://rarediseases.org/rare-diseases/ congenital-varicella-syndrome/ [cited 2018 Dec 21].

8. Canadian Paediatric Society. 1996. Varicella zoster immune globulin use in neonates and infants. Can J Infect Dis. 1996;7(1):17-18.

9. Ronald F. Lamont, Jack D. Sobel, D Carrington. 2011. Varicella Zoster Virus (Chickenpox) Infection in Pregnancy. BJOG. 2011;118(10):1155-62.

10. American Academy of Pediatrics. 2012. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. IL: Elk Glove Village.

11. สันติ ปุณณะหิตานนท์, โสภาพรรณ เงินฉ่ำ, อัญชลี ลิ้มรังสิกุล. 2561. Highlights in Neonatal Problems พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : บริษัท แอคทีฟ พริ้นท์ จำกัด.

12. Xueru Yin, Xiaozhu Zhong, Shilei Pan. 2016. Vertical transmission of dengue infection : The first putative case reported in China. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2016;58:90.

13. Paixao ES, Teixeina M, Costa Barreto. 2018. Symptomatic Dengue during Pregnancy and Congenital Neurologic Malformations. Emerg Infect Dis. 2018;24(9):1748-50.