

บทคัดย่อ

ในแต่ละปีทั่วโลก มีทารกจำนวนมาก ติดเชื้อตับอักเสบ บี ชิฟิลิส และเอชไอวี แต่กำเนิด ผ่านทางการถ่ายทอดจากแม่สู่ลูก องค์การอนามัยโลกได้เล็งเห็นถึงปัญหาที่เพิ่มขึ้น จึงออกมาตราการต่าง ๆ เพื่อลดและป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก โดยมีเป้าหมายในสามกลุ่มโรค ได้แก่ เชื้อเอชไอวี ให้สำเร็จก่อนปีพ.ศ. 2563 และเชื้อตับอักเสบ บี และชิฟิลิส ก่อนปี พ.ศ. 2573 เพื่อให้บรรลุเป้าหมาย ได้มีการกำหนดแนวทางมากมาย โดยในโรคตับอักเสบ บี มีเป้าหมายที่จะลดผู้ติดเชื้อใหม่ลงร้อยละ 90 และมีความชุกในเด็กน้อยกว่าร้อยละ 0.1 ก่อนปี พ.ศ. 2573 และมีอัตราติดโรค น้อยกว่า 50 คน ต่อหนึ่งแสนประชากร ในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีและชิฟิลิสแต่กำเนิด

การติดเชื้อจากแม่สู่ลูก ในเชื้อเอชไอวี ตับอักเสบ บี และชิฟิลิส สามารถป้องกันได้ โดยใช้มาตรการเดียวกัน ตั้งแต่การคัดกรองผู้ป่วยติดเชื้อในวัยเจริญพันธุ์ การป้องกันการตั้งครรภ์โดยไม่ได้วางแผน การคัดกรองตอนฝากครรภ์ การรักษามารดา และเด็ก พิจารณาให้วัคซีน รวมถึงการช่วยคลอดที่เหมาะสม และติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้ได้รับผลลัพธ์ที่ดีที่สุด¹

คำสำคัญ : การติดเชื้อเอชไอวี ชิฟิลิสแต่กำเนิด ตับอักเสบ บี การถ่ายทอดจากแม่สู่ลูก

Abstract

Each year around the world have many newly infected infants by hepatitis B, syphilis and HIV through mother-to-child transmission. WHO saw the increasing problem and therefore issued measures to achieve the global targets set specific goals for the Triple elimination of mother-to-child transmission (EMTCT) of HIV by 2020 and of hepatitis B and syphilis by 2030.

To achieve the goals WHO had set many guidelines and additional interventions to accomplish : 2030 target of 90% reduction of new cases (0.1% prevalence of HBsAg among children) and 50 or fewer cases per 100,000 live births for pediatric HIV infections and congenital syphilis.

Mother-to-child transmission of HIV, hepatitis B and syphilis can be effectively prevented and eliminated by similar interventions, including the prevention of new infections among people of reproductive age, prevention of unintended pregnancies, antenatal screening, medical treatment for mother and children, vaccination, provides for efficient service delivery and long term follow up to achieve better outcomes.¹

Keywords : pediatric HIV infections, congenital syphilis, hepatitis B, Mother-to-child transmission

การติดเชื้อของมารดาระหว่างตั้งครรภ์ สามารถส่งต่อไปให้บุตรในครรภ์ได้ และส่งผลให้เกิดความพิการ และผลข้างเคียงต่อเนื้อ ในประเทศไทยมีการตรวจคัดกรองในโรคที่สำคัญ ได้แก่ ซิฟิลิส ไวรัสตับอักเสบบี และโรคเอดส์ที่จะกล่าวถึงในบทความนี้ ส่วนการคัดกรองอื่น ๆ ได้แก่ การคัดกรองโรคทางพันธุกรรม เช่น โรคทาลัสซีเมีย หรือกลุ่มอาการดาวน์ จะคัดกรองในมารดาที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคหรือมารดาที่อายุมาก ส่วนการคัดกรองพิเศษอื่น ๆ จะทำเป็นเฉพาะราย สำหรับมารดาที่มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไทรอยด์ เป็นต้น

การติดเชื้อเอชไอวีในเด็ก

องค์การสหประชาชาติกำหนดตัวชี้วัดการพัฒนาที่ยั่งยืน (Sustainable Development Goals; SDG) โดยการแก้ไขปัญหาเอดส์ถูกกำหนดไว้ใน SDG ที่ 3 สร้างหลักประกันให้คนมีชีวิตที่มีคุณภาพและส่งเสริมสุขภาพที่ดีของคนทุกเพศทุกวัย เป้าหมาย ยุติการระบาดของเอดส์ ในปี พ.ศ. 2573

การประชุมคณะกรรมการแห่งชาติว่าด้วยการป้องกันและแก้ไขเอดส์ ตั้งเป้าหมายที่จะยุติปัญหาเอดส์ ในปี พ.ศ. 2573 คือไม่มีเด็กติดเชื้อเอชไอวีเมื่อแรกเกิด การติดเชื้อรายใหม่น้อยกว่าปีละ 1,000 คน ผู้อยู่ร่วมกับเชื้อทุกคนเข้าถึงบริการยาต้านเอชไอวีและไม่มีการตีตรารังเกียจ และเลือกปฏิบัติต่อผู้อยู่ร่วมกับเชื้อและประชากรหลักที่มีภาวะเปราะบางต่อการติดเชื้อ เป้าหมายดังกล่าวจะเป็นจริงได้นั้น ต้องมีการทำงานที่บูรณาการด้านป้องกันและรักษาอย่างต่อเนื่อง และเชื่อมโยงกันตั้งแต่การป้องกันการติดเชื้อ การออกเชิงรุก เข้าหาประชากรเป้าหมาย การให้คำปรึกษาและตรวจหาการติดเชื้อ การส่งต่อเพื่อเข้าสู่บริการดูแลรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี การติดตามการรักษาและกินยาอย่างสม่ำเสมอ และต่อเนื่อง

ในภาพรวมในแต่ละปีมีเด็กทารกประมาณ 5,000 คน ที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี อัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในปี 2558 ประมาณร้อยละ 1.9 ดังนั้นจะมีทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ประมาณ 95 รายต่อปี จากข้อมูลสำรวจพฤติกรรมในวัยรุ่นพบว่าวัยรุ่นไทยมีเพศสัมพันธ์ก่อนวัยอันควร ในอัตราที่สูงขึ้นและมากกว่าครั้งมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก โดยไม่ได้ป้องกันซึ่งอาจนำไปสู่การเพิ่มจำนวนของการติดเชื้อ

เอชไอวีรายใหม่ในเด็กวัยรุ่นในอนาคตได้ ในปัจจุบันวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปีสามารถตรวจเลือดหาการติดเชื้อเอชไอวี ได้โดยไม่ต้องขอความยินยอมจากผู้ปกครอง ซึ่งน่าจะช่วยวัยรุ่นกลุ่มเสี่ยงสามารถเข้าถึงการวินิจฉัยได้ง่ายขึ้น โดยวัยรุ่นกลุ่มเสี่ยงที่ควรแนะนำการตรวจเอชไอวีในวัยรุ่นที่มีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ป้องกัน²

การป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก (Prevention of Mother-to-Child HIV Transmission)

1. สาเหตุสำคัญของการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก รายใหม่ในไทย พ.ศ. 2558 ส่วนใหญ่เกิดจากการมาฝากครรภ์ช้า แม่กินยาไม่สม่ำเสมอ และอีกส่วนเป็นจากแม่ที่ตรวจพบว่าไม่ติดเชื้อระหว่างการตั้งครรภ์ แต่ทารกป่วยติดเชื้อเอชไอวีหลังคลอด เมื่อย้อนกลับมาตรวจจึงพบว่าแม่ติดเชื้อตอนใกล้คลอดหรือหลังคลอด ซึ่งเกิดจากคู่มือเลือดต่าง

2. เน้นความสำคัญของการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี 2 ครั้ง ในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย เมื่อมาฝากครรภ์ครั้งแรกและตรวจซ้ำเมื่ออายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์ หากผลการตรวจครั้งแรกเป็นลบ

3. เน้นความสำคัญของการให้การปรึกษาแบบคู่ โดยสามีทุกคนควรมีผลเลือดเอชไอวีที่ตรวจในช่วงระยะเวลา ระหว่างที่ภรรยาเริ่มมาฝากครรภ์ และบันทึกลงในสมุดฝากครรภ์ของภรรยาเสมอ หากสามียังไม่ผลเลือดเอชไอวีจนถึงวันคลอดให้ตรวจให้ได้เร็วที่สุดในระหว่างคลอดหรือหลังคลอด

4. เน้นความสำคัญของการตรวจคัดกรองเอชไอวี ซิฟิลิส และตับอักเสบบีในหญิงตั้งครรภ์ ในแม่ที่ไม่ได้รับการฝากครรภ์

5. แนะนำให้ตรวจ VL ในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่อายุครรภ์ 34 - 36 สัปดาห์ และกินยาต้านเอชไอวีอย่างน้อย 4 สัปดาห์ขึ้นไป เนื่องจากหลายโรงพยาบาลผล VL กลับมาช้าไม่ทันใช้ในการจัดการดูแลผู้ป่วยเมื่อคลอด

6. ปรับคำจำกัดความของการจำแนกเด็กที่คลอดจากแม่ติดเชื้อเอชไอวีตามความเสี่ยง ให้สอดคล้องกันระหว่างระยะเวลากินยาต้านเอชไอวีนาน 12 สัปดาห์ เพื่อให้กักระดับ VL < 50 copies/mL เมื่อใกล้คลอด โดยแบ่งดังนี้ ทารกที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อทั่วไป (standard risk) ได้แก่ ทารกที่ไม่มี VL เมื่อใกล้คลอด ≤ 50 copies/mL หรือหากไม่มี

ผล VL แม่ได้ยา HAART สม่าเสมอ > 12 สัปดาห์ก่อนคลอด

• ทารกที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากแม่สูง (high risk) ได้แก่ ทารกที่แม่มี VL เมื่อใกล้คลอด > 50 copies/mL หรือหากไม่มีผล VL แม่ได้รับยา HAART ไม่สม่ำเสมอหรือได้ยาสูตร HAART มา < 12 สัปดาห์ก่อนคลอดหรือมีประวัติกินนมแม่หลังคลอด

7. เพิ่มแนวทางการคัดกรองความเสี่ยงของหญิงตั้งครรภ์ หรือสามีที่อาจติดต่อยากลุ่ม NNRTIs ซึ่งจะแนะนำให้ยา: AZT + 3TC + LPV/r หรือ TDF +3TC (FTC) + LPV/r เป็นสูตรป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก โดยจะสงสัยมีการติดต่อยากลุ่ม NNRTIs ที่ติดเชื้อเอชไอวี มีประวัติอย่างน้อย 1 ข้อต่อไปนี้

• มีประวัติสามีของหญิงตั้งครรภ์ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี และสงสัยการติดต่อยา เช่น กินยาไม่สม่ำเสมอ มีผล HIV VL > 50 copies/mL หรือไม่มีผล HIV VL

• หญิงตั้งครรภ์เคยรับยาสูตร AZT + single dose NVP มาก่อนหรือเคยได้รับยาสูตร NNRTI-based HAART มาก่อนและหยุดยาไปก่อนตั้งครรภ์ หรือตรวจพบการติดต่อยาต้านเอชไอวีกลุ่ม NNRTI มาก่อน

8. แนะนำให้หญิงตั้งครรภ์กินยาต่อหลังคลอดทุกราย ตามแนวทางการรักษาผู้ใหญ่

9. เพิ่มเดิมการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่อายุครรภ์ ≥ 32 สัปดาห์ ในสถานที่ที่มีความพร้อม พิจารณาเพิ่มยา raltegravir (400 มก.) กินเข้าเย็นเพิ่มเติมจากสูตรยา HAART ปกติ ในหญิงตั้งครรภ์ที่อายุครรภ์ ≥ 32 สัปดาห์ และไม่เคยได้รับยาต้านเอชไอวีมาก่อน หรือหญิงตั้งครรภ์ที่กินยาต้านเอชไอวีมานานกว่า 12 สัปดาห์แต่ยังมี VL > 1,000 copies/mL ที่อายุครรภ์มากกว่า 32 สัปดาห์ เนื่องจากมีรายงานว่ายารaltegravir สามารถลดระดับไวรัสได้เร็วและอาจช่วยลดโอกาสถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกได้ โดยสามารถหยุดยารaltegravir ได้หลังคลอดทันที

10. แนะนำให้ส่งเลือด HIV PCR dried blood spot ที่แรกคลอด (อายุ 0-7 วัน) ในเด็กที่คลอดจากแม่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีความเสี่ยงสูงต่อการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก โดยส่งได้ที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์และคณะเทคนิคการแพทยมหาวิทาลัยเชียงใหม่ หลังจากนั้นให้ตรวจเลือดทารกตามความเสี่ยงคือ

• ความเสี่ยงทั่วไป: 2 ครั้ง ที่ 1 และ 2 - 4 เดือน

• ความเสี่ยงสูง: 4 ครั้ง ที่แรกเกิด, 1, 2 และ 4 เดือน

11. อายุของการตรวจ HIV PCR ที่ 1 เดือน สามารถตรวจได้ตั้งแต่ 25 วันขึ้นไป

12. เน้นความสำคัญของการปรับขนาดยาต้านเอชไอวีเพื่อการรักษาในทารกที่กินยาสูตรป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกตามน้ำหนักเด็ก เนื่องจากขนาดยาที่ใช้ในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกเป็นขนาดยาที่ใช้ในการป้องกันซึ่งต่ำกว่าขนาดที่ใช้ในการรักษา

13. ปรับแนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่มีผลเลือดเอชไอวีเป็นลบแต่สามีมีผลเลือดบวก ตามความเสี่ยงที่ประเมิน ดังนี้

• ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากคู่ค้า ให้ติดตามผลเลือดต่อเนื่องโดยตรวจ anti-HIV ซ้ำเมื่ออายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์เมื่อเจ็บท้องคลอด และทุก 6 เดือนหลังคลอด โดยดูแลแม่และเด็กเหมือนปกติ กินนมแม่ได้หากผลเลือดเป็นลบและไม่มีความเสี่ยงเพิ่มเติม และแนะนำการป้องกันโดยใช้ถุงยางอนามัยทุกครั้งที่มีเพศสัมพันธ์

• มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากคู่และสงสัยว่าอาจอยู่ใน window period ให้พิจารณาที่อายุครรภ์และระยะเวลาที่มีความเสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อครั้งสุดท้าย ดังนี้

กรณีมีประวัติเพศสัมพันธ์กับผู้ติดเชื้อโดยไม่ได้ป้องกันครั้งสุดท้ายภายใน 72 ชั่วโมงที่ผ่านมา: แนะนำให้ป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีหลังการสัมผัสที่ไม่ใช่จากการทำงาน (HIV non-occupational Post-Exposure Prophylaxis: HIV nPEP) โดยต้องกินจนครบ 4 สัปดาห์ สูตรยาที่ใช้ในหญิงตั้งครรภ์ควรเป็น AZT หรือ TDF + 3TC (FTC) + LPV/r หรือ EFV และให้การดูแลเหมือนคนไข้ที่ได้รับยา nPEP

กรณีอายุครรภ์ < 36 สัปดาห์ และมีเพศสัมพันธ์โดยไม่ป้องกันครั้งสุดท้าย > 72 ชั่วโมงขึ้นไปแต่ไม่ถึง 4 สัปดาห์: ให้ตรวจ anti-HIV ทันที (ควรใช้วิธี 4th generation) ถ้าผลเป็นลบให้ตรวจซ้ำที่ 2 สัปดาห์ต่อมามากมายคงเป็นลบให้ตรวจเลือดซ้ำที่อายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์และเมื่อเจ็บท้องคลอด และให้ดูแลรักษาตามผลเลือดที่พบหากแม่ไม่ติดเชื้อและยังมีพฤติกรรมเสี่ยงสูงโดยไม่ป้องกัน แนะนำการให้ยาต้านเอชไอวีสำหรับผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีเพื่อการป้องกันการติดเชื้อก่อนการสัมผัสเชื้อ (Pre-Exposure Prophylaxis หรือ PrEP)

กรณีอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ขึ้นไป และมีเพศสัมพันธ์ โดยไม่ป้องกันครั้งสุดท้าย > 72 ชั่วโมงขึ้นไปแต่ไม่ถึง 4 สัปดาห์: ให้พิจารณาให้การป้องกันเหมือนหญิงติดเชื้อไปก่อนจนนมแม่ ติดตามผลเลือดแม่เช่นเดียวกับที่กล่าวมาข้างต้น ถ้าผลเลือดแม่เป็นลบหลังคลอดให้หยุดยาต้านเอชไอวีในแม่ได้ ติดตามผลเลือดแม่ต่อเนื่องจนพ้น window period (4 สัปดาห์) และให้การดูแลทารกเหมือนแม่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ได้รับยาต้านเอชไอวี จนกระทั่งพ้นระยะ window period ของแม่แล้วจึงหยุดยาได้แต่ควรจะงดนมแม่ หากยังคงมีความเสี่ยงสูงโดยไม่ป้องกัน และจะให้นมแม่ต่อเนื่อง พิจารณาให้ PrEP กินต่อเนื่องในแม่เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากคู³

เป้าหมายหลักของการดูแลทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวี มี 2 ประการคือ

1) การป้องกันมิให้ทารกติดเชื้อเอชไอวี สิ่งสำคัญคือการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในหญิงก่อนตั้งครรภ์ การฝากครรภ์ การให้ยาต้านเอชไอวีในมารดาและทารก และการไม่ให้ทารกกินนมมารดา

2) การส่งเสริมให้เด็กมีสุขภาพแข็งแรงและมีพัฒนาการดี

- ติดตามดูการเจริญเติบโตและพัฒนาการเช่นเดียวกับเด็กปกติ รวมทั้งเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจพบได้จากยาต้านเอชไอวี ที่ได้รับในช่วงที่อยู่ในครรภ์และเดือนแรกของชีวิต โดยเฉพาะที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการซีดจาก AZT ให้พิจารณาตรวจ CBC ที่อายุ 1 เดือน ถ้ามีอาการสงสัย

- ให้วัคซีนเพื่อเสริมภูมิคุ้มกันโรคตามกำหนด
- ให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น โรคปอดบวมจากการติดเชื้อ Pneumocystis jiroveci (PCP) และวัณโรคตามความเหมาะสม

- ให้คำแนะนำสำหรับผู้ปกครองเกี่ยวกับการส่งเสริมสุขภาพเด็ก และแผนการดูแลรักษา

การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในเด็กที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี และเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี

มีความสำคัญอย่างมากเพื่อลดความเสี่ยงในการติดเชื้อต่าง ๆ ที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนเช่นเดียวกับเด็กปกติ แต่มีข้อยกเว้นบ้างสำหรับเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี ดังต่อไปนี้

1) การให้วัคซีนเมื่อถึงอายุที่กำหนด เด็กติดเชื้อ

เอชไอวีที่อายุถึงเกณฑ์ที่ต้องรับวัคซีน หากมีจำนวน CD4 สูง > ร้อยละ 25 สามารถเริ่มให้วัคซีนได้ทันทีไม่ว่าจะกำลังได้รับยาต้านเอชไอวีหรือไม่ หากเด็กมีจำนวน CD4 ต่ำกว่าร้อยละ 15 และกำลังจะเริ่มได้รับยาต้านเอชไอวีแนะนำให้รอน้อย 6 เดือนหลังเริ่มยาต้านเอชไอวีและจำนวน CD4 > ร้อยละ 15 จึงจะให้วัคซีนเนื่องจากการสร้างภูมิคุ้มกันจะดีขึ้นเมื่อควบคุมปริมาณไวรัสได้และจำนวน CD4 ดีแล้ว

2) กรณีการป้องกันหลังสัมผัสโรค เช่น เพื่อป้องกันบาดทะยัก หรือเพื่อป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า เนื่องจากการสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กติดเชื้อเอชไอวีหลังได้รับวัคซีนอาจไม่ดีนักถึงแม้จะเคยได้รับวัคซีนมาครบแล้ว ดังนั้นควรพิจารณาให้ immunoglobulin จำเพาะโรคหลังสัมผัสโรคด้วย ได้แก่ บาดทะยัก (TIG) และพิษสุนัขบ้า (RIG)

1. วัคซีนบีซีจี

1) วัคซีน BCG ป้องกันวัณโรคให้ในทารกแรกเกิดทุกคนที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีได้ แต่กรณีที่ยังไม่เคยได้รับ BCG ตอนแรกเกิดและตรวจพิสูจน์แล้วว่าติดเชื้อเอชไอวี ไม่ควรให้วัคซีน BCG

2) ฉีด 0.1 มล. ในชั้นผิวหนังที่ไหล่ซ้าย ไม่ควรฉีดที่สะโพก

3) ถ้าไม่มีแผลเป็นเกิดขึ้น และไม่มีหลักฐานว่าเคยได้รับวัคซีนบีซีจีมาก่อน ให้ฉีดได้ทันที

4) ถ้าเคยได้รับวัคซีนบีซีจีมาก่อน ไม่ต้องฉีดซ้ำ แม้ไม่มีแผลเป็น

2. วัคซีนตับอักเสบบี

วัคซีนตับอักเสบบี ให้เหมือนเด็กปกติ

1) เด็กทุกคนต้องได้รับอย่างน้อย 3 ครั้งถ้าไม่มีข้อห้าม และเข็มสุดท้ายต้องอายุ ≥ 6 เดือน

2) ทารกที่คลอดจากมารดาที่มี HBsAg เป็นลบ ให้ฉีดวัคซีนจำนวน 3 ครั้ง เมื่อแรกเกิด อายุ 1 - 2 เดือน และอายุ 6 เดือนตามลำดับ กรณีไม่ทราบผลเลือดมารดา ควรให้วัคซีนครั้งที่ 1 ภายใน 12 ชม. หลังคลอด ครั้งที่ 2 และ 3 ที่อายุ 1 เดือน และ 6 เดือนตามลำดับ

3) ทารกที่คลอดจากมารดาที่มี HBsAg เป็นบวก (โดยเฉพาะถ้า HBeAg เป็นบวกด้วย) พิจารณาให้ HBIG 0.5 มล. ภายใน 12 ชม. หลังคลอด และให้วัคซีนครั้งที่ 1 พร้อม ๆ กันคนละตำแหน่งกับ HBIG

a. กรณีทารกได้รับ HBIG ให้ฉีดวัคซีนครั้งที่ 2

เมื่ออายุ 1 - 2 เดือน และครั้งที่ 3 เมื่ออายุ 6 เดือน

b. กรณีทารกไม่ได้รับ HBIG ควรให้วัคซีนครั้งที่ 1 ภายใน 12 ชม. หลังคลอด ครั้งที่ 2 เมื่ออายุ 1 เดือน และครั้งที่ 3 เมื่ออายุ 6 เดือน

4) ในกรณีที่มารดาพบภายหลังว่ามารดามี HBsAg เป็นบวก ควรพิจารณาให้ HBIG ถ้าทารกได้รับวัคซีนมาแล้วไม่เกิน 7 วัน

5) ตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข ใช้วัคซีนรวมที่มี คอตีบ - บาดทะยัก - ไอกรน - ตั๊กแตน (DTP-HB) ที่อายุ 2, 4 และ 6 เดือน แต่ถ้ามารดามี HBsAg เป็นบวก และทารกไม่ได้ HBIG ควรให้วัคซีน ตั๊กแตนแบบเดี่ยวเพิ่มตอนอายุ 1 เดือนด้วย (รวมเป็น 5 ครั้ง)

6) เด็กที่คลอดจากมารดาที่มี HBsAg เป็นบวก ควรตรวจ HBsAg และ anti-HBs เมื่ออายุประมาณ 9 - 18 เดือน

3. วัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน

1) สามารถใช้ชนิดไรโซเซลล์ (DTaP) แทนชนิดทั้งเซลล์ (DTwP) ได้ทุกครั้ง

2) หากใช้ DTaP ควรใช้ชนิดเดียวกันทั้งสามครั้ง เมื่ออายุ 2, 4, 6 เดือน หากไม่สามารถหาชนิดเดียวกันได้ ให้ใช้ชนิดใดแทนก็ได้

3) สำหรับเข็มกระตุ้นที่ 18 เดือน อาจใช้ DTwP หรือ DTaP ชนิดใดก็ได้

4) เมื่ออายุ 4-6 ปี อาจใช้ DTwP, DTaP หรือ Tdap ก็ได้

5) เด็กอายุ 11-12 ปี ควรได้รับการฉีด Td หรือ Tdap ไม่ว่าจะเคยได้รับ Tdap เมื่ออายุ 4-6 ปีมาก่อนหรือไม่ หลังจากนั้นควรฉีดกระตุ้นด้วย Td ทุก 10 ปี

4. วัคซีนโปลิโอ

1) วัคซีนโปลิโอสามารถใช้ได้ทั้ง IPV และ OPV โดยควรเลือก IPV หากสามารถให้ได้โดยเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการแล้ว

2) ตามนโยบายกวาดล้างโปลิโอของกระทรวงสาธารณสุขให้หยุด OPV 5 ครั้ง ร่วมกับฉีด IPV 1 ครั้ง ที่อายุ 4 เดือน และจะมีการเปลี่ยน trivalent OPV เป็น bivalent OPV ในเดือนเมษายน 2559

3) สามารถใช้ชนิดฉีดแทนชนิดกินได้ทุกครั้ง หากใช้ชนิดฉีดอย่างเดียวโดยตลอดอาจให้เพียง 4 ครั้ง โดยงดเมื่ออายุ 18 เดือนได้

5. วัคซีนหัด-หัดเยอรมัน-คางทูม

วัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน ไม่ให้ในรายที่ภูมิคุ้มกันต่ำ (clinical stage C หรือ ระดับ CD4 < ร้อยละ 15) เด็กที่มีจำนวน CD4 > ร้อยละ 15 ให้เหมือนเด็กปกติคือ

1) ตามแผนกระทรวงสาธารณสุขให้วัคซีนครั้งแรก เมื่ออายุ 9 - 12 เดือน และครั้งที่ 2 เมื่ออายุ 2½ ปี ในพื้นที่ที่มีรายงานโรคหัดจำนวนน้อย อาจฉีดเข็มแรกหลังอายุ 12 เดือน และครั้งที่ 2 อายุ 4-6 ปี

2) ในกรณีที่มีการระบาดหรือสัมผัสโรค อาจฉีดเข็มแรกได้ตั้งแต่อายุ 6 เดือนเป็นต้นไป และเข็มที่ 2 อาจให้ก่อนอายุ 2½ ปีได้ แต่ต้องห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 3 เดือน ในกรณีที่เข็มแรกได้รับก่อนอายุ 9 เดือนให้ฉีดเข็มที่ 2 ที่อายุ 12 เดือน และเข็มที่ 3 ที่อายุ 2½ ปี

3) ในกรณีที่ต้องการฉีดวัคซีน หัด - หัดเยอรมัน - คางทูม และอีสุกอีใสในเวลาเดียวกัน สามารถใช้วัคซีนรวม หัด - หัดเยอรมัน - คางทูม - อีสุกอีใส (MMRV) แทนการฉีดแบบแยกเข็มได้ทุกครั้งในเด็กอายุตั้งแต่ 1 - 12 ปี การใช้วัคซีนรวม MMRV ที่อายุ 2½ - 6 ปี แทนการฉีดวัคซีนแบบแยกเข็มพบมีอาการข้างเคียงไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามการใช้วัคซีนรวม MMRV ในเด็กอายุ 12 - 23 เดือนทำให้มีโอกาสเกิดการชักจากไข้ได้มากกว่าการฉีดแยกเข็ม สำหรับกรณีที่เคยได้วัคซีน MMR หรือ VZV มาก่อน แนะนำให้วัคซีนรวม MMRV ห่างจากวัคซีน MMR ครั้งก่อนอย่างน้อย 1 เดือน และห่างจากวัคซีน VZV ครั้งก่อน อย่างน้อย 3 เดือน

6. วัคซีนไข้มองอักเสบบาง

วัคซีนไข้มองอักเสบบางให้ใช้แบบเชื้อตาย ฉีด 3 ครั้ง ตั้งแต่อายุ 1 ปี ห่างกัน 0, 1 เดือน, 1 ปี และควรฉีดกระตุ้นอีก 1 ครั้ง หลังจากเข็มที่ 3 อย่างน้อย 4 - 5 ปี ไม่แนะนำให้ใช้วัคซีนชนิดเชื้อเป็น (หากจำเป็นต้องใช้วัคซีนไข้มองอักเสบบางชนิดเชื้อเป็น เด็กควรรับยาต้านเอชไอวีแล้วอย่างน้อย 6 เดือน และมีจำนวน CD4 > 15% โดยฉีดวัคซีน 2 เข็มห่างกัน 3 - 12 เดือนขึ้นกับชนิดของวัคซีน)

7. วัคซีนฮิบ

วัคซีนฮิบปัจจุบันมีชนิด conjugate กับ PRP-T ควรฉีดเช่นเดียวกับเด็กปกติแม้จะมีอายุเกิน 2 ปี โดยฉีด 3 ครั้ง เมื่ออายุ 2, 4 และ 6 เดือน และแนะนำให้ฉีดกระตุ้นอีก 1 ครั้ง เมื่ออายุ 12-18 เดือนและห่างจากเข็มสุดท้ายอย่างน้อย 2 เดือน หากเริ่มฉีดเมื่ออายุมากขึ้นจะใช้จำนวนเข็มน้อยลง

ตามการให้วัคซีนฮิบเมื่อเริ่มที่อายุต่างๆ กันข้างล่างนี้อายุที่เริ่มฉีด เดือนที่ของการฉีด PRP-T

2 - 6 เดือน 0, 2, 4, Booster

7 - 11 เดือน 0, 2, Booster

12-59 เดือน เข็มเดียว

Booster เมื่ออายุ 12-18 เดือน และห่างจากเข็มสุดท้ายอย่างน้อย 2 เดือน

8. วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี

ฉีดได้เช่นเดียวกับเด็กปกติตั้งแต่อายุ 1 ปีขึ้นไป โดยฉีด 2 เข็มห่างกัน 6-12 เดือน อาจใช้ต่างชนิดได้ในการฉีดแต่ละครั้ง

9. วัคซีนอีสุกอีใส

วัคซีนอีสุกอีใสให้ได้ตั้งแต่อายุ 1 ปีเฉพาะในรายที่จำนวน CD4 > ร้อยละ 15 ควรให้ 2 เข็มเหมือนเด็กปกติ คือครั้งแรกที่อายุ 1 ปี และครั้งที่ 2 ที่อายุ 4-6 ปี อาจฉีดเข็มที่ 2 ก่อนอายุ 4 ปีได้ในกรณีที่มีการระบาดโดยต้องห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 3 เดือน ถ้าอายุ > 13 ปี ให้ฉีดสองเข็มห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน

10. วัคซีนไขหวัดใหญ่

1) เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี จัดเป็นกลุ่มเสี่ยง ควรให้ฉีดในเด็กอายุ 6 เดือนขึ้นไปถึง 18 ปี โดยเฉพาะเด็กอายุ < 2 ปี แนะนำให้ฉีดก่อนเข้าฤดูฝน อย่างไรก็ตามสามารถฉีดได้ตลอดปี

2) ถ้าอายุ < 9 ปี การฉีดในครั้งแรกต้องฉีดสองเข็มห่างกัน 1 เดือน กรณีที่ปีแรกได้ฉีดไปเพียงครั้งเดียว ปีถัดมาให้ฉีดสองครั้ง จากนั้นจึงสามารถฉีดปีละครั้งได้

3) ในเด็กอายุ < 3 ปี ให้ได้ทั้งขนาด 0.25 หรือ 0.5 มล.

4) สามารถใช้วัคซีนไขหวัดใหญ่ชนิด 3 หรือ 4 สายพันธุ์ ทดแทนกันได้

11. วัคซีนนิวโมคอคคัส ชนิดคอนจูเกต

ปัจจุบันมีวัคซีน ชนิด 10 สายพันธุ์ (PCV10) และ 13 สายพันธุ์ (PCV13) ให้ 3 ครั้งเมื่ออายุ 2, 4 และ 6 เดือน และให้ฉีดกระตุ้นที่อายุ 12-15 เดือน โดยห่างจากเข็มสุดท้ายอย่างน้อย 2 เดือนกรณีเริ่มให้ช้า ควรพิจารณาฉีดด้วย PS-23 เมื่ออายุ 2 ปี ขึ้นไป ห่างจาก PCV เข็มสุดท้ายอย่างน้อย 2 เดือน และอาจพิจารณาให้ PS-23 ซ้ำอีก 1 ครั้ง 5 ปีต่อมา

12. วัคซีนโรคตา

วัคซีนโรคตาให้ได้เหมือนเด็กปกติ

1) ชนิด monovalent ให้กิน 2 ครั้ง เมื่ออายุประมาณ

2 และ 4 เดือน

2) ชนิด pentavalent ให้กิน 3 ครั้ง เมื่ออายุประมาณ 2, 4 และ 6 เดือน

3) วัคซีนทั้งสองชนิด สามารถเริ่มให้ครั้งแรกได้เมื่ออายุ 6-15 สัปดาห์ และครั้งสุดท้ายอายุไม่เกิน 8 เดือน โดยแต่ละครั้งห่างกันไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์

4) ควรใช้วัคซีนชนิดเดียวกันจนครบ หากจำเป็นต้องใช้วัคซีนต่างชนิดกันในแต่ละครั้งหรือไม่ทราบชนิดของวัคซีนที่ได้รับในครั้งก่อน ต้องให้วัคซีนทั้งหมด 3 ครั้ง

5) สามารถให้วัคซีนโรคตาาร่วมกับวัคซีนโปลิโอชนิดกินได้

6) ห้ามใช้วัคซีนนี้ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง severe combined immune deficiency (SCID) และในเด็กที่มีประวัติลำไส้กลืนกัน

13. วัคซีนเอชพีวี

เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีจะมีความเสี่ยงต่อการดำเนินโรคลหัดติดเชื้อเอชพีวีมากกว่าเด็กที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี ดังนั้น ควรฉีดเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีทุกคนในช่วงวัยรุ่น ก่อนเริ่มมีเพศสัมพันธ์

1) มี 2 ชนิด คือ ชนิด 2 สายพันธุ์ (bivalent มีสายพันธุ์ 16, 18) และชนิด 4 สายพันธุ์ (quadrivalent มีสายพันธุ์ 6, 11, 16, 18)

2) แนะนำให้ฉีดในหญิง อายุ 9-26 ปี (เน้นให้ฉีดในช่วงอายุ 11-12 ปี) โดยฉีด 3 เข็ม ในเดือนที่ 0, 1 - 2 และ 6

3) ประสิทธิภาพของวัคซีนจะสูงหากฉีดในผู้ที่ไม่เคยมีเพศสัมพันธ์มาก่อน

4) การฉีดในผู้ที่มีอายุ > 26 ปี อาจพิจารณาให้ได้เป็นกรณี ๆ ไป

5) การฉีดในเด็กผู้ชาย พิจารณาให้ฉีดเฉพาะชนิด 4 สายพันธุ์ ในช่วงอายุ 9-26 ปี เน้นให้ในช่วงอายุ 11-12 ปี และในกลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชายอายุ 9-26 ปี

การให้วัคซีนในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีประวัติการรับวัคซีนมาก่อน

1) เด็กติดเชื้อเอชไอวีทุกรายควรได้รับการประเมินประวัติการได้รับวัคซีนในอดีตเนื่องจากในช่วงที่มีการเจ็บป่วย อาจจะไม่ได้รับวัคซีนตามกำหนด

• การประเมินประวัติการได้รับวัคซีนสามารถทำได้โดยการซักประวัติการทบทวนสมุดวัคซีน

• หากจำไม่ได้หรือไม่มีประวัติควรตามประวัติจากสถานพยาบาลที่เคยไปรับบริการมาก่อน

2) กรณีที่ไม่เคยได้รับวัคซีนเลยหรือจำประวัติไม่ได้

• แนะนำให้เริ่มวัคซีนใหม่ตามข้อบ่งชี้โดยปรับจากตารางการให้วัคซีนสำหรับเด็กที่ได้รับวัคซีนไม่ครบ หากเด็กมีจำนวน CD4 > ร้อยละ 15 หรือ > 200 ในเด็กอายุ > 5 ปี สามารถเริ่มให้วัคซีนได้ทันที ทั้งนี้หากเด็กมีจำนวน CD4 < ร้อยละ 15 และกำลังได้รับยาต้านเอชไอวีแนะนำให้รออย่างน้อย 6 เดือน หลังเริ่มยาต้านเอชไอวีและร้อยละจำนวน CD4 > 15 จึงจะเริ่มให้วัคซีน เนื่องจากการสร้างภูมิคุ้มกันจะดีขึ้นเมื่อควบคุมไวรัสได้และจำนวน CD4 สูงแล้ว ยกเว้นวัคซีนไขหวัดใหญ่ที่ควรให้ทันทีโดยไม่ต้องรอจำนวน CD4 และควรให้ซ้ำทุกปี

การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในทารก (Early infant diagnosis)

การวินิจฉัยทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีได้เร็ว จะทำให้มีโอกาสให้การรักษาได้ตั้งแต่อายุน้อย ๆ ซึ่งเชื่อว่าจะทำให้ผลการรักษาดีขึ้น เนื่องจากอัตราการเสียชีวิตของทารกติดเชื้อเอชไอวีในขวบปีแรกสูงมาก ประมาณร้อยละ 10-15 ในทางกลับกันการวินิจฉัยว่าทารกไม่ติดเชื้อเอชไอวีได้เร็วจะช่วยคลายความกังวลของบิดามารดาและสามารถหยุด

การให้ยาเพื่อป้องกันโรคปอดบวมจากเชื้อ PCP ได้เร็ว การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวีสามารถทำได้เร็วขึ้นมากโดยอาศัยการตรวจหาเชื้อเอชไอวีด้วยการตรวจ PCR

ตารางที่ 1 การประเมินความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากแม่และการดูแลเด็ก^{2,3}

ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อของแม่	แนวทางการวินิจฉัยและดูแลเด็ก
ความเสี่ยงทั่วไป (Standard risk) - แม่ฝากครรภ์และได้รับยาต้านไวรัส (HAART)>12 สัปดาห์ หรือ - ตรวจพบระดับไวรัสในกระแสเลือดเมื่อใกล้คลอด <50 copies/mL	- ให้ตรวจ HIV DNA PCR อย่างน้อย 2 ครั้ง ที่อายุ 1 เดือน และ 2-4 เดือน แต่หากผลเป็นบวกให้ตรวจครั้งที่สองทันที - ให้เด็กกินยา AZT นาน 4 สัปดาห์เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก
ความเสี่ยงสูง (high risk) - แม่ไม่ได้ฝากครรภ์ หรือกินยาต้านไวรัส <12 สัปดาห์ก่อนคลอด หรือ - แม่กินยาไม่สม่ำเสมอ หรือ - มีประวัตินมแม่ หรือ - ระดับไวรัสในกระแสเลือดเมื่อใกล้คลอด >50 copies/mL	- ให้ตรวจ HIV DNA PCR 4 ครั้ง คือ แรกเกิด ที่อายุ 1 เดือน, 2 เดือน และ 4 เดือน - ให้เด็กกินยาต้านไวรัส 3 ตัว (AZT+TC+NVP) ต่อเนื่องจนกว่าผลเลือดที่อายุ 1 เดือนจะกลับมาหาผลเป็นลบ ให้หยุดยาทั้ง 3 ตัว พร้อมกัน ซึ่งทารกควรอายุประมาณ 6 สัปดาห์ แต่หากผลเป็นบวกให้ตรวจซ้ำทันทีและเปลี่ยน NVP เป็น LPV/r

1. การตรวจ HIV DNA PCR

1.1 เด็กที่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อสูง

คือ กรณีที่มารดามี HIV RNA ในช่วงก่อนคลอด > 50 copies/mL สำหรับกรณีไม่มีผล HIV RNA ของมารดาก่อนคลอดให้ใช้เกณฑ์ว่ามารดาได้รับยาต้านเอชไอวี < 12 สัปดาห์หรือมารดามีประวัติกินยาต้านไม่สม่ำเสมอ แนะนำให้ทารกตรวจ HIV DNA PCR 4 ครั้ง ที่แรกเกิด, อายุ 1 เดือน, 2 เดือน และ 4 เดือน หากผลเลือดเป็นบวกครั้งใดครั้งหนึ่ง แสดงว่า “เด็กน่าจะติดเชื้อเอชไอวี” ให้รีบส่งตรวจ HIV DNA PCR ซ้ำทันทีและเริ่มการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีในกรณีที่ยังอยู่ในช่วง 4-6 สัปดาห์ของกินยาต้านเอชไอวีเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีตั้งแต่แรกเกิด ให้เปลี่ยนยาต้านเอชไอวีจากสูตรป้องกัน (AZT/3TC/NVP) ไปเป็นสูตรการรักษา (AZT/3TC/LPV/r) ต่อเนื่องเลย

โดยต้องปรับขนาดยาต้านเอชไอวีจากขนาดป้องกันเป็นขนาดรักษาด้วย

1.2 เด็กที่มีความเสี่ยงทั่วไปในการติดเชื้อ

คือ กรณีที่มารดามี HIV RNA ในช่วงก่อนคลอด < 50 copies/mL สำหรับกรณีไม่มีผล HIV RNA ของมารดาก่อนคลอดให้ใช้เกณฑ์ว่ามารดาได้รับยาต้านเอชไอวี > 12 สัปดาห์หรือมารดามีประวัติกินยาต้านสม่ำเสมอ แนะนำให้ตรวจ HIV DNA PCR ที่แรกเกิด (ถ้าทำได้) และตรวจ HIV DNA PCR อีก 2 ครั้ง ที่อายุ 1 เดือน และ 2-4 เดือน หากผลเลือดตรวจ HIV DNA PCR ครั้งใดครั้งหนึ่งเป็นบวกแสดงว่าเด็กน่าจะติดเชื้อเอชไอวี” ให้รีบติดตามเด็กมาเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจ HIV DNA PCR เพื่อยืนยันซ้ำทันที และให้เริ่มยาต้านเอชไอวี (AZT/3TC/

LPV/r) เพื่อการรักษาไปก่อน เมื่อผลตรวจ HIV DNA PCR ยืนยันกลับมาว่าเป็นบวก จึงสามารถให้การวินิจฉัยได้แน่นอนว่า “เด็กติดเชื้อเอชไอวี”

แนวปฏิบัติเมื่อผลตรวจ HIV DNA PCR เป็นบวกครั้งแรก
ควรปฏิบัติดังต่อไปนี้

- ให้รับตามเด็กมาตรวจเลือด HIV DNA PCR ซ้ำทันที ร่วมกับเจาะ HIV RNA และส่งตรวจ viral resistance ทุกราย ให้คำแนะนำปรึกษาที่ครอบครัวเรื่องการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี และเริ่มยาต้านเอชไอวีสูตรการรักษา AZT+3TC+LPV/r ได้ในระหว่างรอผล HIV DNA PCR ซ้ำเพื่อยืนยัน

- ถ้าผล HIV DNA PCR เป็นบวกอย่างน้อยสองครั้ง ให้วินิจฉัยว่าเด็กติดเชื้อเอชไอวีและให้กินยาต้านเอชไอวีเพื่อการรักษาต่อเนื่องตลอดชีวิต

- ถ้าผล HIV DNA PCR ที่ตรวจซ้ำเป็นผลลบ ไม่สอดคล้องกับที่เคยตรวจพบว่าเป็นบวก แนะนำให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

2. การตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวี

ในปัจจุบันที่มีการตรวจ HIV DNA PCR ทำให้ทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีเกือบทุกรายจะได้รับการวินิจฉัยแล้วว่าติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่ ภายในอายุ 6 เดือน อย่างไรก็ตาม แนะนำให้ตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีเมื่ออายุ 18 เดือนอีกครั้ง โดยทั่วไปเด็กที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีจะมีการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีที่ 18 เดือนเป็นลบ เนื่องจาก HIV antibody ของมารดาที่ส่งผ่านรกมาให้เด็กจะค่อยๆ ลดหายไปจากในเลือดของเด็กแล้วในช่วงอายุ 6-18 เดือนอย่างไรข้อควรระวังในการแปลผล ดังนี้

2.1 “ผลบวกลวง” กล่าวคือ เด็กไม่ติดเชื้อเอชไอวี แต่ผลการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีที่อายุ 18 เดือนเป็นบวก อาจเกิดจากชุดทดสอบการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวี เป็นชนิดที่ตรวจหาทั้ง antibody และ antigen ต่อเชื้อเอชไอวี (HIV Ag/Ab; 4th generation) ซึ่งมีความไวในการทดสอบสูงมาก อาจทำให้ยังตรวจพบ antibody ปริมาณน้อย ๆ ของมารดาได้ ดังนั้นในกรณีที่เคยได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจ HIV DNA PCR ว่าเด็กไม่ติดเชื้อ และเด็กไม่ได้กินนมแม่ และเด็กไม่มีอาการแสดงของการติดเชื้อเอชไอวี ให้ยืนยันว่าเด็กไม่ติดเชื้อและให้นัดตรวจเลือด HIV antibody ซ้ำเมื่อเด็กอายุ 24 เดือน ซึ่งหากเด็กที่ไม่ติดเชื้อจะต้องมีผลการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีเป็นลบ แต่หากยังมีผลการตรวจหา

แอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีเป็นบวก ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

2.2 “ผลลบลวง” กล่าวคือ เด็กติดเชื้อเอชไอวี แต่ผลการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีที่อายุ 18 เดือนขึ้นไปเป็นลบ ซึ่งเกิดจากการที่เด็กทารกที่ติดเชื้อได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีตั้งแต่อายุ < 6 เดือน จึงมีช่วงเวลาเพียงสั้น ๆ ที่เชื้อไวรัสเอชไอวีจะไปกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีเมื่อ HIV antibody ที่ส่งผ่านจากแม่หมดไป เด็กบางคนไม่สามารถสร้างของตนเองขึ้นมาได้ จึงมีผลเลือดเป็นลบทั้ง ๆ ที่ติดเชื้อกรณีนี้ให้ยึดถือผลการตรวจด้วย HIV DNA PCR ที่เป็นบวกอย่างน้อย 2 ครั้ง ว่าเด็กติดเชื้อเอชไอวีเป็นหลัก หากมีข้อสงสัยไม่ควรหยุดยาต้านเอชไอวี และส่งปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ⁴

การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับยาต้านเอชไอวีมาก่อน

เกณฑ์การเริ่มยาต้านเอชไอวีในเด็กติดเชื้อเอชไอวี

- เด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุ ≤ 1 ปีทุกราย ซึ่งถือเป็นเรื่องเร่งด่วน เนื่องจากทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีมีอัตราการเสียชีวิตในขวบปีแรกสูงมาก

- เด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุ > 1 ปีทุกราย แนะนำให้เริ่มยาต้านเอชไอวีทุกรายโดยเฉพาะเด็กที่มีอาการแสดงทางคลินิก WHO stage 3, 4) หรือมีจำนวน CD4 ต่ำกว่าเกณฑ์ ดังนี้

- อายุ 1-5 ปี หากมีร้อยละ CD4 < 25 หรือจำนวน CD4 $< 1,000$ cells/mm³

- อายุ 3-5 ปี หากมีร้อยละ CD4 < 25 หรือจำนวน CD4 < 750 cells/mm³

- อายุ $\geq 5-15$ ปี หากมีจำนวน CD4 < 500 cells/mm³

- ถ้าเด็กและครอบครัวยังไม่พร้อมเริ่มยาต้านเอชไอวี หากเด็กยังไม่มีอาการเจ็บป่วยและ ยังมีจำนวน CD4 สูงกว่าเกณฑ์ดังกล่าวข้างต้น อาจพิจารณาติดตามอาการ และตรวจ CD4 อย่างน้อยทุก 6 เดือน

การเลือกสูตรยาต้านเอชไอวีสูตรแรกในเด็กติดเชื้อเอชไอวี

ยาต้านเอชไอวีสูตรแรกที่แนะนำ คือ

อายุ < 3 ปี : 2NRTIs + Boosted PI (LPV/r)

อายุ > 3 ปี : 2NRTIs + NNRTIs

2 NRTIs ที่แนะนำเป็นอันดับแรก

- เด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุ ≤ 12 ปี แนะนำ AZT/3TC หรือ ABC/3TC
- เด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุ > 12 ปี แนะนำ TDF/3TC (FTC) NNRTIs หรือ boosted PI ที่แนะนำเป็นอันดับแรก
- เด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุ ≤ 3 ปี แนะนำให้ใช้ boosted PI ได้แก่ LPV/r
- เด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุ > 3 ปี แนะนำให้ใช้ NNRTIs ได้แก่ EFV

- เด็กวัยรุ่นติดเชื้อเอชไอวี ที่มีความเสี่ยงที่จะกินยาต้านเอชไอวีอย่างถูกต้อง ตรงเวลา สม่ำเสมอ (Adherence) พิจารณาเลือกใช้ยา boosted PI ได้แก่ Atazanavir/r ยาต้านเอชไอวีถือเป็นปัจจัยสำคัญของการรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวี ทำให้ผู้ติดเชื้อมีชีวิตยืนยาวและแข็งแรงใกล้เคียงกับคนปกติ ในขณะนี้เชื่อว่าการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี เป็นการรักษาตลอดชีวิตตั้งนั้นการเริ่มให้ยาที่มีประสิทธิภาพในช่วงเวลาที่เหมาะสมและกินอย่างถูกต้องจึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะทำให้การใช้

ตารางที่ 2 สูตรยาต้านเอชไอวีสำหรับเริ่มรักษาในเด็กที่ไม่เคยได้รับยาต้านเอชไอวีมาก่อน

	อายุ < 3 ปี	อายุ 3-12 ปี	อายุ > 12 ปี
สูตรยาที่แนะนำ (preferred regimens)	AZT (หรือ ABC) + 3TC + LPV/r	AZT (หรือ ABC) + 3TC + EFV	TDF + 3TC (FTC) + EFV
สูตรยาทางเลือก (alternative regimens)	AZT (หรือ ABC) + 3TC + NVP	AZT (หรือ ABC) + 3TC + NVP	AZT (หรือ ABC) + 3TC + EFV
		TDF + 3TC (FTC) + EFV TDF + 3TC (FTC) + NVP	AZT (หรือ ABC) + 3TC + EFV TDF + 3TC + (FTC) + ATV/R TDF + 3TC (FTC) + RPV

ยาเป็นไปอย่างรวดเร็วและได้ผลลัพธ์ที่ดี การเริ่มยาต้านเอชไอวี ต้องมีความพร้อมและความเข้าใจของทั้งเด็กและผู้ปกครอง

การประเมินเด็กติดเชื้อเอชไอวีก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี

1. การตรวจประเมินภาวะสุขภาพ (medical evaluation)

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

- วัณโรค
- ไวรัสตับอักเสบบี และ ซี
- การติดเชื้อ cytomegalovirus (CMV)
- โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

1.2) ในกรณีที่เด็กมีจำนวน CD4 ต่ำและเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อฉวยโอกาสแนะนำให้เริ่มให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี ประมาณ 2 สัปดาห์ เพื่อลดความสับสนว่าผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นนั้นเกิดจากยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสหรือจากยาต้านเอชไอวีโดยเฉพาะ Co-Trimoxazole ซึ่งพบผลข้างเคียง เป็นผื่นได้บ่อย นอกจากนี้การให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อน

ยังเป็นบททดสอบ Adherence ได้ด้วย หากเด็กทน Co-Trimoxazole ได้และกินยาได้ตั้งคือเริ่มยาต้านเอชไอวี

1.3) ซักประวัติและประเมินว่าผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีมาก่อนหรือไม่ รวมถึงประวัติการใช้ยาต้านเอชไอวีในมารดาและช่วงทารกเพื่อป้องกันการติดเชื้อ

การติดเอชไอวีโดยเฉพาะกลุ่ม NNRTIs ได้ รวมทั้งซักประวัติการได้รับยาอื่นๆ เช่น สมุนไพร หรืออาหารเสริม ซึ่งอาจมีปฏิกิริยาต่อยาต้านเอชไอวีได้

1.4) การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แนะนำให้ทำและควรพิจารณาทำก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี มีดังนี้

- CBC, CD4 , ALT, AST
- ในกรณีที่จะเลือกใช้ยา Tenofovir (TDF) พิจารณาตรวจ urine analysis
- urine pregnancy test ในเด็กหญิงวัยเจริญพันธุ์
- Plasma HIV Viral load (VL)

2. การเตรียมความพร้อมของเด็กติดเชื้อเอชไอวีและผู้ปกครอง (ARV counseling)

2.1) อธิบายให้ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคแก่ผู้ดูแลของเด็กให้เข้าใจถึงการดำเนินโรคของการติดเชื้อเอชไอวี ให้ความรู้เกี่ยวกับยาต้านเอชไอวี เช่น ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย

การปฏิบัติตัวในกรณีที่เกิดผลข้างเคียงจากยาเพื่อป้องกันการหยุดยาเองวิธีการจัดเตรียมยาต้านเอชไอวีทั้งชนิดยาน้ำ ยาเม็ด การเก็บยาและการให้ยาแก่เด็ก

2.2) สำหรับเด็กวัยเรียน (อายุ 6 ปีขึ้นไป) และวัยรุ่น ควรอธิบายเหตุผลในการกินยาต้านเอชไอวีเพื่อให้เด็กให้ความร่วมมือและมีส่วนรับผิดชอบในการกินยา ทั้งนี้การอธิบาย ควรปรับให้เหมาะสมตามอายุและพัฒนาการของเด็ก

2.3) ช่วยวางแผนเวลากินยาให้เหมาะกับกิจกรรมของเด็กและครอบครัวเพื่อให้กินยาได้ตรงเวลาโดยไม่ลืม ควรซักซ้อมกับผู้ปกครองเพื่อหาเทคนิควิธีเตือนเมื่อถึงเวลากินยา

2.4) ให้คำแนะนำการปฏิบัติในกรณีต่าง ๆ เช่น เมื่อลืมกินยาต้านเอชไอวีหรือมีเหตุใดๆ ทำให้ต้องเลื่อนเวลา กินยาต้านเอชไอวี การเตรียมตัวเมื่อต้องเดินทางเตรียมพร้อม เผื่อกรณีฉุกเฉิน ไม่ได้กลับบ้านตรงเวลา เป็นต้น และควรให้ ข้อมูลสำหรับติดต่อทีมรักษาพยาบาลที่จะให้คำปรึกษา

ได้ในกรณีที่เกิดปัญหาอุปสรรคต่าง ๆ

2.5) การเตรียมความพร้อมเรื่องวินัยในการกินยาต้านเอชไอวี (adherence counseling)

เกณฑ์การเริ่มใช้ยาต้านเอชไอวีในเด็กติดเชื้อเอชไอวี

เด็กติดเชื้อเอชไอวีทุกคน ควรได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี ทั้งนี้มีข้อพิจารณาเรื่องความเร่งด่วนในการเริ่มยาต้านเอชไอวี ดังนี้

1. อายุและจำนวน CD4 เด็กทารกอายุ < 1 ปี จะมีความเร่งด่วนมากที่สุด เนื่องจากอัตราการเสียชีวิตของเด็กติดเชื้อเอชไอวีในช่วงขวบปีแรกสูงถึงร้อยละ 10-15 ข้อ มูลการศึกษาวิจัยพบว่าในทารกอายุต่ำกว่า 1 ปี หากเริ่มยาต้านเอชไอวีเร็วที่สุดก่อนที่จำนวน CD4 จะลดลง จะสามารถยับยั้ง การดำเนินโรคและลดอัตราการเสียชีวิตได้ สำหรับเด็กอายุ > 1 ปี ควรพิจารณาให้ยาต้านเอชไอวีทุกราย ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เกณฑ์การเริ่มยาต้านเอชไอวีในเด็กติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2559

เกณฑ์การเริ่มยาต้านเอชไอวีในเด็กและวัยรุ่นติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย แนะนำเริ่มการรักษาในเด็กและวัยรุ่นทุกราย โดยกรณีต่อไปนี้ควรเริ่มยาต้านเอชไอวีอย่างรวดเร็วที่สุด		
อายุ <1 ปี	อายุ 1 - <5 ปี	≥ 5 - 15 ปี
เริ่มการรักษาทุกรายอย่างเร่งด่วน เนื่องจากอัตราการเสียชีวิตในขวบปีแรกสูงมาก	มีอาการแสดงในระยะ WHO stage 3, 4 หรือ มีจำนวน CD4 ต่ำกว่าเกณฑ์ คือ อายุ 13 ปี ร้อยละ CD4 <25 หรือ CD4 <1,000 cells/mm ³	มีอาการแสดงในระยะ WHO stage 3, 4 หรือ มี CD4 < 500 cells/mm ³
	อายุ 3 - <5 ปี หากมีร้อยละ CD4 <25 หรือจำนวน CD4 < 750 cells/mm ³	สำหรับวัยรุ่น ควรเริ่มยาโดยเร็วที่สุดทุกราย เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อแก่ผู้อื่น

หมายเหตุ

สำหรับเด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุ 1 ปี จนถึงช่วงก่อนวัยรุ่น หากผู้ป่วยและครอบครัวยังไม่พร้อมเริ่มยาต้านเอชไอวี และผู้ป่วยมีระยะโรคที่ WHO stage 1, 2 รวมทั้ง มีระดับ CD4 สูงกว่าเกณฑ์ในตาราง อาจพิจารณาติดตามอาการ และ CD4 อย่างน้อยทุก 6 เดือน เพื่อเตรียมความพร้อมเพื่อให้เริ่มยาเมื่อถึงเกณฑ์ในตาราง

2. อาการแสดงทางคลินิก การจัดกลุ่มอาการแสดงทางคลินิกที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมี 2 ระบบได้แก่

2.1 CDC surveillance classification system ที่ใช้มาตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2537 โดยแบ่งเป็น category N, A, B และ C ต่อมาในปี พ.ศ. 2557 ได้เปลี่ยนระบบ HIV infection เป็น stage 1,2,3 โดย stage 1, 2 พิจารณาตามจำนวน CD4 และ stage 3 พิจารณาตามอาการของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เข้ากับระยะ AIDS หรือจำนวน CD4 ที่ต่ำมาก หากเด็ก

มีอาการแสดงในระยะ CDC stage 3 ควรเริ่มยาต้านเอชไอวีโดยเร็ว

2.2 WHO staging system ในปี พ.ศ. 2549 แบ่งเป็น WHO stage 1, 2, 3 และ 4 ในเด็กที่มี อาการแสดงเข้าได้กับ WHO stage 3 หรือ 4 จะมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าเด็กที่มีอาการแสดงที่ WHO stage 1, 2 เป็น 7 และ 20 เท่าตามลำดับ หากเด็กมีอาการแสดงในระยะ WHO stage 3 หรือ 4 ควรเริ่มยาต้านเอชไอวีโดยเร็ว

3. สำหรับเด็กวัยรุ่นที่ติดเชื้อจากการมีเพศสัมพันธ์

(Behavioral- risk HIV-infected adolescents) มีข้อพิจารณาเรื่องการแพร่กระจายเชื้อให้คู่นอน จึงควรคำนึงถึงปัจจัยนี้ในการพิจารณาเริ่มยาต้านเอชไอวีโดยเร็ว เหมือนในผู้ติดเชื้อผู้ใหญ่ ซึ่งมองว่าการให้ยาต้านเอชไอวีนั้น ได้ประโยชน์ทั้งใน การรักษาตัวผู้ติดเชื้อเอง และป้องกันการแพร่เชื้อแก่ผู้อื่นด้วย (Treatment as Prevention) ทั้งนี้ต้องประเมินความเข้าใจ และความพร้อมเรื่อง adherence ของวัยรุ่นด้วย

การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีวัณโรคร่วม

วัณโรคเป็นการติดเชื้อที่พบร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวีได้บ่อย โดยสามารถเกิดขึ้นได้โดยไม่ขึ้นกับจำนวน CD4 การศึกษาทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก พบว่าการเริ่มยาต้านเอชไอวีภายใน 2-8 สัปดาห์ของการเริ่มรักษาวัณโรคจะลดอัตราการเสียชีวิตได้ การรักษาวัณโรคร่วมกับการให้ยาต้านเอชไอวีมีประเด็นที่ควรคำนึงถึง ดังนี้

- เด็กต้องกินยาหลายชนิดครั้งละหลายเม็ดอาจส่งผลให้ Adherence ไม่ดี

- ยารักษาวัณโรคและยาต้านเอชไอวีทำให้เกิดอาการข้างเคียงคล้ายๆ กันได้ ทำให้แยกได้ยากกว่าอาการข้างเคียงต่างๆ เช่น ผื่นหรือตับอักเสบเกิดจากยาชนิดใด

- Rifampicin ซึ่งเป็นยาหลักในการรักษาวัณโรคเมื่อใช้ร่วมกับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม NNRTIs หรือกลุ่ม PIs มีผลทำให้ระดับยาต้านเอชไอวีในเลือดลดลงโดยมีผลต่อยา EFV, NVP และ ritonavir-boosted PIs จากน้อยไปมากตามลำดับการรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีวัณโรคร่วมและยังไม่เคยได้ยาต้านเอชไอวีมาก่อน

- 1) ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาต้านเอชไอวี

- ควรรักษาวัณโรคให้ครบ 2 สัปดาห์แล้วจึงพิจารณาเริ่มยาต้านเอชไอวีเพื่อให้มั่นใจว่าทนายารักษาวัณโรคได้ดี โดยเด็กที่มีจำนวน CD4 ต่ำมากควรพิจารณาให้เริ่มยาในช่วง 2-4 สัปดาห์ แต่หากเด็กมีจำนวน CD4 สูง อาจจะพิจารณาเริ่มยาหลังจากรักษาวัณโรคครบ 8 สัปดาห์ ซึ่งจะมีผลการลดชนิดยารักษาวัณโรคเหลือ 2 ชนิดแล้ว

- 2) สูตรยาต้านเอชไอวี

- ถ้าเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี ให้ใช้ 2 NRTIs ร่วมกับ NVP โดยไม่ต้องปรับขนาดยา

- ถ้าเป็นเด็กตั้งแต่ 3 ปีขึ้นไป ควรเลือก 2NRTIs + EFV โดยไม่ต้องปรับขนาด

- ในกรณีที่มีความจำเป็นต้องใช้ยากลับ ritonavir boosted PIs ซึ่งถือเป็นข้อห้ามในการให้ร่วมกับ rifampicin เนื่องจากระดับยาต้านเอชไอวีจะต่ำจนไม่มีประสิทธิภาพในการรักษา ดังนั้นหากเด็กมีจำนวน CD4 ต่ำมาก (<15%) จำเป็นต้องรีบให้ยาต้านเอชไอวี แนะนำให้ใช้สูตรยารักษาวัณโรคที่ไม่มี rifampicin โดยใช้ยากลับ quinolones หรือ aminoglycoside แทนร่วมกับใช้ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs หากเด็กมีจำนวน CD4 ไม่ต่ำมาก แนะนำให้ชะลอการให้ยาต้านเอชไอวีโดยเริ่มรักษาวัณโรคสูตรที่มี rifampicin จนครบ 2 เดือนแรกก่อนแล้วจึงพิจารณาปรับสูตรยารักษาวัณโรคช่วง maintenance เป็นสูตรที่ไม่มี rifampicin พร้อมกับเริ่มยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs โดยแนะนำให้เริ่มยากลับ PIs หลังจากหยุด rifampicin ไปแล้ว 2 สัปดาห์ (เพื่อรอให้ rifampicin ถูกขับออกจากร่างกายให้หมดไปก่อน)

การรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านเอชไอวีแล้วตรวจพบวัณโรคในภายหลัง

- ในกรณีที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรที่มี NNRTIs และเด็กมีผลการรักษาดีอยู่แล้วไม่จำเป็นต้องปรับสูตรยาต้านเอชไอวีแต่มีข้อควรระวังในกรณีที่ใช้สูตร NVP ซึ่งมีผลข้างเคียงต่อดับได้บ่อยเมื่อใช้คู่กับยารักษาวัณโรคอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อดับได้บ่อยขึ้นควรติดตามอย่างใกล้ชิด

- ในกรณีที่จำเป็นต้องใช้ยาต้านเอชไอวีเป็นสูตร PIs (เช่น มีเชื้อดื้อยา NNRTIs) ถ้า CD4 ไม่ต่ำมาก (>15%) แนะนำให้ชะลอการเริ่มยาต้านเอชไอวีสูตรที่มี PIs หรือหยุดยาต้านเอชไอวีสูตรที่มี PIs ก่อนและให้รักษาวัณโรคที่มี rifampicin จนครบระยะ 2 เดือนแรกก่อนแล้วจึงเริ่มยาต้านเอชไอวี สูตรที่มี PIs โดยในช่วง maintenance ให้ใช้ยารักษาวัณโรคสูตรที่ไม่มี rifampicin โดยใช้ยากลับ quinolones หรือยากลับ aminoglycoside แทน แต่ถ้า CD4 ต่ำมาก (<15%) ให้ปรับสูตรยารักษาวัณโรคเป็นสูตรที่ไม่มี rifampicin ร่วมกับใช้ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs ตั้งแต่ต้นเลย ทั้งนี้ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเสมอ

การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีในเด็กติดเชื้อเอชไอวี ที่มีตับอักเสบปรีรวม

ข้อมูลจากเด็กและวัยรุ่นติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย พบว่ามีการติดเชื้อตับอักเสบ ปรีรวมด้วยร้อยละ 3.3 โดยส่วนใหญ่ในช่วงวัยเด็ก การติดเชื้อตับอักเสบปรีจะอยู่ในระยะสงบ (immune tolerance) ยังไม่มีภาวะตับอักเสบ การให้ยาต้านเอชไอวีที่มีฤทธิ์ต่อทั้งไวรัสเอชไอวีและไวรัสตับอักเสบปรี เช่น tenofovir (TDF), lamivudine (3TC) ควรให้พร้อมกันทั้งสองชนิด เนื่องจากหากใช้ยา 3TC ตัวเดียว เชื้อไวรัสตับอักเสบปรีจะเกิดการดื้อต่อยา 3TC ได้โดยเฉลี่ย จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดดื้อยาประมาณร้อยละ 20 ต่อปี ดังนั้น ควรให้ยาสูตรที่มี TDF ร่วมกับ 3TC (FTC) ในเด็กที่มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับตับอักเสบปรีเสมอในปัจจุบันยา TDF สามารถใช้ได้ตั้งแต่ตั้งแต่อายุ > 2 ปีขึ้นไป มีการศึกษาในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีไทยที่เคยได้รับยาต้านเอชไอวี 3TC ตัวเดียวเป็นเวลาหลายปีและเกิดเชื้อไวรัสตับอักเสบปรี ดื้อยา ต่อมาได้รับยา TDF พบว่ายา TDF ยังมีประสิทธิภาพในการควบคุมไวรัสตับอักเสบปรีได้ดี ดังนั้นหากมาตรวจพบในภายหลังว่าเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านเอชไอวีอยู่ มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบปรีร่วมด้วย ก็แนะนำให้พิจารณาปรับยาต้านเอชไอวีให้มทั้ง TDF ร่วมกับ 3TC (FTC) ในสูตร ในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อตับอักเสบปรีร่วมกับเอชไอวี พบว่ามีภาวะตับอักเสบกำเริบ (hepatic flare) เกิดขึ้นได้ในช่วงแรกของการให้ยาต้านเอชไอวี แต่ภาวะนี้พบได้ไม่บ่อยในเด็ก

การติดตามเด็กหลังเริ่มการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี

- ติดตามอาการทางคลินิกและวินัยในการกินยา ทุกครั้งที่มาตรวจในคลินิก
- Plasma HIV Viral load เป็นเครื่องมือหลักในการประเมินประสิทธิภาพของยาต้านเอชไอวี แนะนำให้เจาะหลังจากเริ่มยาต้านเอชไอวีหรือปรับสูตรยาเป็นเวลา 6 เดือน หลังจากนั้นควรตรวจทุก 6-12 เดือน
- CD4 เป็นการตรวจจำนวนภูมิคุ้มกัน เพื่อประเมินความเสี่ยงในการป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสต่าง ๆ ในระยะแรกแนะนำให้ตรวจทุก 6 เดือน แต่หลังจากที่เด็กมีอายุ > 5 ปี plasma HIV Viral load < 50 copies/mL, มีจำนวน CD4 >

500 cells/mm³ ในการตรวจล่าสุดและกินยาต้านเอชไอวีอย่างสม่ำเสมอ พิจารณาผลการตรวจจำนวน CD4 เป็นปีละครั้ง

ผลการรักษาเฝ้าระวังผลข้างเคียงของยาและรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสหรือภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ โดยมีแนวทางในการติดตาม ดังนี้

การประเมินจากอาการทางคลินิก

ควรนัดติดตามอย่างน้อย 2 - 3 สัปดาห์แรกหลังจากเริ่มยาต้านเอชไอวี หลังจากนั้นควรติดตามทุก 2 - 3 เดือน โดยมีรายละเอียดการติดตามดังนี้

1) อาการทางคลินิกที่เกิดขึ้นใหม่ (new clinical events) ซึ่งต้องแยกว่าเป็นผลข้างเคียงจากยาหรือเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสหรือ IRIS

2) การเจริญเติบโตส่วนสูงน้ำหนักรวมถึงการเปลี่ยนแปลงเข้าสู่วัยรุ่น (secondary sex characteristics)

3) พัฒนาการทางระบบประสาท (neurodevelopment) เช่น การวัดเส้นรอบศีรษะในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี การประเมินพัฒนาการในด้านต่าง ๆ ตามวัย

การประเมินจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1) การเฝ้าระวังผลข้างเคียงจากการรักษา (safety monitoring)

1.1) CBC ตรวจทุก 6 เดือนยกเว้นกรณีที่เด็กได้รับ AZT ควรตรวจเพิ่มอีกครั้งภายใน 3 เดือนแรกหลังเริ่มยาต้านเอชไอวีเพื่อติดตามภาวะซีดและ WBC ต่ำ

1.2) Chemistry ควรตรวจ liver enzymes (ALT), lipid profiles (cholesterol และ triglycerides), serum creatinine และ fasting blood sugar ทุก 6 เดือนในกรณีที่ได้รับยาสูตรที่มี NVP ควรเจาะ ALT หลังได้รับยา 2 - 4 สัปดาห์แรกเพิ่มด้วย

1.3) Urine analysis ควรตรวจทุก 6 เดือน โดยเฉพาะเด็กที่ได้รับยา TDF

2) การติดตามผลการรักษา (immunological และ virological monitoring)

2.1) ตรวจจำนวน CD4 และร้อยละ CD4 หลังเริ่มยาต้านเอชไอวีทุก 6 เดือน กรณีผู้ป่วยเด็กอายุ > 5 ปี ที่รับยาจนสุขภาพแข็งแรงดี มีจำนวนไวรัส < 50 copies/mL, CD4 > 500 cells/mm³ ในการตรวจครั้งล่าสุด และกินยาต้านเอชไอวีอย่างสม่ำเสมอ ให้เจาะจำนวน CD4 ปีละครั้งได้

2.2) ตรวจ plasma HIV viral load ควรตรวจหลังจากกินยาต้านเอชไอวีสูตรแรกหรือหลังเปลี่ยนสูตรยาเป็นเวลา 6 เดือน เพื่อประเมินประสิทธิภาพของสูตรยาหลังจากนั้นควรตรวจติดตามจำนวน viral load ทุก 6 เดือนถึง 1 ปีในกรณีที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด virological failure เช่น มีประวัติกินยาไม่สม่ำเสมอขาดยา มีการติดเชื้อฉวยโอกาส หรือมีจำนวน CD4 ต่ำลงมาก อาจพิจารณาตรวจบ่อยขึ้นตามความเหมาะสม

2.3) ตรวจ HIV genotypic drug resistance mutations ควรส่งตรวจขณะที่ผู้ป่วยกำลังกินยาต้านเอชไอวีสูตรที่สงสัยว่าเกิดเชื้อดื้อยาอยู่ หรือหยุดยาไม่เกิน 4 สัปดาห์ และตรวจพบ VL > 1,000 copies/mL ไม่ควรส่งตรวจ genotype เพื่อหาการดื้อยาในผู้ป่วยที่ได้ประวัติว่าขาดยา เนื่องจากหลังจากหยุดยาด้านเอชไอวีไประยะเวลาหนึ่งแล้วเชื้อไวรัสจะเปลี่ยนกลับไปเป็นชนิด wild type จึงทำให้ตรวจไม่พบเชื้อที่มีการดื้อยา แนะนำให้กินยาสูตรเดิมไปอย่างน้อย 4 สัปดาห์แล้วจึงค่อยส่งตรวจ

การประเมินความถูกต้อง และสม่ำเสมอของการกินยาด้านเอชไอวี

ผู้ป่วยเด็กมีการเปลี่ยนแปลงทั้งทางด้านร่างกายตามวัยโดยเฉพาะน้ำหนักตัว มีการเปลี่ยนแปลงด้านจิตใจรวมทั้งด้านสังคม เช่น เข้าสู่วัยรุ่น เปลี่ยนผู้ดูแล เปลี่ยนสถานศึกษา ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้อาจมีกระทบต่อการกินยาด้านเอชไอวี จึงมีประเด็นที่ควรติดตาม ดังนี้

1) ขนาดยา ควรปรับตามน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น และปรับรูปแบบยาตามความสามารถและอายุของเด็ก เช่น จากยาน้ำเป็นยาเม็ด

2) การร่วมตัดสินใจและเลือกเวลากินยาด้านเอชไอวีให้สอดคล้องกับวิถีชีวิตของเด็กแต่ละราย สำหรับเด็กวัยเรียนควรเลือกเวลากินยาให้สอดคล้องกับการไปโรงเรียน เตรียมความพร้อมในการกินยาด้วยตนเองในอนาคต แต่ยังคงต้องมีผู้ดูแลคอยควบคุมดูแลเป็นหลักอยู่ และควรค่อยปรับให้ผู้ป่วยสามารถจัดการกินยาได้ด้วยตนเอง สำหรับเด็กวัยรุ่นควรประเมินความรู้และทัศนคติต่อการกินยาด้านเอชไอวี ควรให้โอกาสในการเลือกรูปแบบและวิธีการของการกินยาด้วยตนเอง เช่น อาจพิจารณาปรับยาด้านเอชไอวีเป็นวันละครึ่ง

3) การประเมินความสม่ำเสมอในการกินยาด้าน

เอชไอวี (adherence assessment) ควรทำทุกครั้งที่เด็กมาพบแพทย์ โดยการรวบรวมข้อมูลจากหลายๆ เทคนิค เช่น การนับเม็ดยา ถามประวัติการลืมหืมยาในช่วง 3 วันที่ผ่านมา การประเมินจากผู้ให้คำปรึกษาหรือแพทย์ เป็นต้น

การวินิจฉัยเด็กที่มีการรักษาล้มเหลว (diagnosis of treatment failure in HIV-infected children)

• การรักษาล้มเหลว จะเริ่มจาก virological failure ก่อน ดังนั้นการเจาะเลือด plasma HIV Viral load จะเป็นวิธีการในการวินิจฉัยการรักษาล้มเหลวได้เร็วที่สุด

• หากพบว่าผู้ป่วยมีจำนวน CD4 ต่ำลง หรือมีอาการการเจ็บป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ต้องยืนยันว่ามี virologic failure หรือไม่เสมอ เพราะอาจมีสาเหตุอื่นที่ทำให้เด็กมีอาการหรือระดับ CD4 ลดลง โดยไม่ได้เกิดจากการรักษาล้มเหลว การรักษาล้มเหลวเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นได้ระหว่างการรักษา ซึ่งมีสาเหตุส่วนใหญ่มาจากการกินยาไม่สม่ำเสมอ ซึ่งอาจเกิดจากปัจจัยด้านเด็กหรือผู้ดูแลที่ยังขาดความเข้าใจ หรือแรงจูงใจในการรักษาทำให้เด็กไม่ได้รับยาอย่างถูกต้อง หรือบางครั้งอาจเกิดจากที่ผู้ให้การรักษา เช่น แพทย์สั่งยาสูตรหรือขนาดที่ไม่ถูกต้อง หรือสั่งยาด้านเอชไอวีไม่เพียงพอทำให้มีการขาดยาเกิดขึ้นก่อนถึงการนัดครั้งต่อไป การรักษาล้มเหลวอาจเกิดจากการที่เคยได้ยาสูตรที่มียาด้านเอชไอวีเพียง 1-2 ชนิดมาก่อน เช่น เด็กเคยได้รับ single dose NVP หลังคลอดเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อจากมารดาสู่ทารก ทำให้มีความเสี่ยงในการเกิดเชื้อดื้อยาในกลุ่ม NNRTIs หรือได้รับเชื้อที่ดื้อยาด้านเอชไอวีตั้งแต่แรก

การรักษาล้มเหลวมี 3 รูปแบบ คือ

- 1) virological failure
- 2) immunological failure และ
- 3) clinical failure

โดยทั่วไปเด็กที่มีการรักษาล้มเหลวจะพบว่ามี การเพิ่มขึ้นของจำนวน viral load ก่อน จากนั้นจะพบว่ามีจำนวน CD4 ลดลง แล้วจึงพบอาการทางคลินิก ระยะเวลา ระหว่างการมี virological failure จนถึงมี immunological failure และ clinical failure ไม่เท่ากันในแต่ละคน ในรายที่ viral load สูงมากอาจมีจำนวน CD4 ลดลงเร็ว เมื่อจำนวน CD4 อยู่ในเกณฑ์ที่ต่ำมากจะเสี่ยงต่อโรคฉวยโอกาสและ

โรคแทรกซ้อนจากการติดเชื้อเอชไอวี ดังนั้นจึงต้องติดตามเจาะตรวจ plasma HIV RNA อย่างน้อยปีละครั้ง

1. Virological failure สามารถแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

1.1 กลุ่มที่มีการตอบสนองต่อการรักษาไม่เต็มประสิทธิภาพคือ

- ยังตรวจพบจำนวน viral load > 200 copies/mL หลังได้ยาต้านเอชไอวีมาแล้วอย่างน้อย 6 เดือน

- ยังตรวจพบว่าจำนวน viral load > 50 copies/mL หลังการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีมาแล้วอย่างน้อย 12 เดือน

1.2 กลุ่มที่เคยมี viral load ต่ำแล้ว กลับสูงขึ้น (viral rebound) โดยถือเกณฑ์ virological failure เมื่อมี plasma viral load > 1,000 copies/ mL ทั้งนี้การตรวจพบ viral load ในระหว่าง 50-1,000 copies/mL อาจพบในเด็กที่มีปัญหาเรื่องการกินยาไม่ถูกต้องหรือไม่สม่ำเสมอ ดังนั้นให้พิจารณาตรวจ viral load ซ้ำหลังจากได้ปรับพฤติกรรมกรรมการกินยา ประมาณ 1-3 เดือน หาก viral load > 50 copies/mL ถือว่าน่าจะมี virological failure

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

** ในกรณีเด็กที่กินยาสูตร boosted PI หากมี plasma HIV viral load > 1000copies/mL อาจจะไม่ดื้อยา เนื่องจากการดื้อยาดังกล่าวมี resistance mutation 4 - 6 ตำแหน่ง หากกลับไปกินยาสม่ำเสมออาจจะสามารถกดไวรัสในอยู่ในระดับต่ำได้

2. Immunological failure

หลังจากที่มี virological failure ระยะเวลาหนึ่ง จะส่งผลให้ระดับภูมิคุ้มกัน CD4 ถูกทำลาย ทำให้จำนวน CD4 ลดลง และมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสต่าง ๆ ได้ จึงควรประเมินเป็นระยะว่าจำเป็นต้องกินยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสหรือไม่

3. Clinical failure คือมีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

3.1 มีการพัฒนาของระบบประสาทผิดปกติ หรือถดถอยในด้าน brain growth, cognitive function และ motor function

3.2 ไม่มีการเพิ่มขึ้นหรือมีการลดลงของอัตราการเจริญเติบโต โดยเฉพาะน้ำหนักตัวในขณะที่รับอาหารพอเพียง

และไม่ได้เกิดจากสาเหตุอื่น

3.3 เกิด AIDS defining condition ซ้ำหรือเป็นเรื้อรัง

• ควรปรับเรื่องวินัยการกินยา ให้ดีขึ้นก่อนเปลี่ยนสูตรยาต้านเอชไอวีเสมอ

• การเลือกสูตรยาต้านเอชไอวี second-line ให้พิจารณาปรับเปลี่ยนดังนี้

กรณีที่ใช้ AZT + 3TC ในยาสูตรแรก แนะนำให้ใช้ TDF ร่วมกับ 3TC (FTC)

กรณีที่ใช้ TDF + 3TC (FTC) ในยาสูตรแรก แนะนำให้ใช้ AZT ร่วมกับ 3TC

กรณีที่ใช้ NVP หรือ EFV ในยาสูตรแรก แนะนำให้ใช้ LPV/r

กรณีที่ใช้ LPV/r ในยาสูตรแรก แนะนำให้ใช้ DRV/r

• กรณีที่เชื้อดื้อต่อยา ทั้ง 3 กลุ่ม คือ NRTIs, NNRTIs, PI ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ สามารถใช้ยากกลุ่มใหม่รักษาได้ เช่น boosted darunavir, etravirine,raltegravir

การติดตามการรักษาหลังเปลี่ยนยาต้านเอชไอวี เป็นยาสูตรใหม่

1) การติดตามผลข้างเคียงควรนัดเด็กอย่างน้อยทุก 1 เดือน ในระยะ 3 เดือนแรกของการเปลี่ยนยาเพื่อเฝ้าระวังผลข้างเคียงและติดตาม adherence ยากลุ่ม PIs มีผลข้างเคียงทาง metabolic ได้ หลังจากนั้นให้ติดตามทุก 2-3 เดือน และควรตรวจทางห้องปฏิบัติการคือ lipid profile และ blood sugar ปีละ 1-2 ครั้ง

ถ้าได้รับ TDF ควรตรวจ urinalysis และ Creatinine ทุก 6 เดือนหากพบCrCl < 50 มล./นาที ต้องปรับลดขนาด TDF หรือควรเปลี่ยน TDF เป็นยาดูอื่นที่ไม่มีผลข้างเคียงทางไต

2) การติดตามผลการรักษาควรตรวจจำนวน CD4 หลังเปลี่ยนยา 3-6 เดือน และตรวจ viral load หลังเปลี่ยนยา 6 เดือน หลังจากนั้นทุก 6 เดือน เพื่อให้แน่ใจว่ายาได้ผลดีและไม่เกิดเชื้อดื้อยาหลังจากเปลี่ยนเป็นยาสูตรใหม่ ถ้า viral load ที่ 6 เดือน > 50 copies/mL ควรประเมินและปรับ adherence ให้ดี และ ตรวจ viral load ซ้ำ อีก 3-6 เดือน และพิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ ถ้า viral load ยังสูงอยู่

คำแนะนำในการวัคซีนซ้ำในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี (revaccination)

เด็กติดเชื้อเอชไอวีที่เริ่มยาต้านเอชไอวีขณะที่ CD4 < ร้อยละ 15 แม้ว่าจะมีประวัติเคยได้รับวัคซีนมาก่อนแล้ว แนะนำให้ฉีดวัคซีนซ้ำเมื่อจำนวน CD4 ดีขึ้น (immune recovery) คือ > ร้อยละ 25 หรือ > 350 cells/mm³ (เด็กอายุ > 5 ปี) อย่างน้อย 6 เดือน หรือ CD4 > ร้อยละ 15 และมี viral load < 50 copies/mL นานกว่า 1 ปี ทั้งนี้ ในเด็กที่เริ่มยาเมื่อจำนวน CD4 > ร้อยละ 15 ยังไม่มีคำแนะนำการให้วัคซีนซ้ำ⁴

การดูแลเด็กติดเชื้อเอชไอวีแบบเป็นองค์รวม

การดูแลเด็กติดเชื้อเอชไอวีโดยยึดเด็กเป็นศูนย์กลาง ทีมแพทย์ควรทำความเข้าใจกับเด็กด้วยการฟัง และให้คำปรึกษา เพื่อหาทางออกที่ดีที่สุด สำหรับเด็ก และเป็นการส่งเสริมศักยภาพมากกว่าที่จะใช้วิธีการพูดเพื่อชี้แนะและอบรมสั่งสอนให้เป็น ไปตามที่เราคาดหวัง ความต้องการและความไม่ต้องการ โดยมีหลักในการทำงานกับวัยรุ่นอยู่ 4 ประการคือ

- 1) ต้องการรักษาความลับ
- 2) ต้องการที่จะทำอะไรได้เหมือนคนอื่น
- 3) ไม่ต้องการถูกตีตรา
- 4) ต้องการความเข้าใจไม่ว่าจะเป็นการเข้าร่วมกิจกรรมต่าง ๆ หรือการมีคู่รักตามวัย

การดูแลแบบองค์รวมควรมีการพูดคุยเป็นระยะ ๆ ร่วมกันระหว่างทีมแพทย์ เด็กและครอบครัวในการวางแผนการดูแลรักษาและติดตามระยะยาว ร่วมกับการค้นหาหรือสอบถามความต้องการของเด็กและครอบครัว หรือการแนะนำ สนับสนุน ความช่วยเหลือตามความเหมาะสมแต่ละราย

ปัจจัยที่ควรพิจารณาในการค้นหาความต้องการและการดูแลแบบองค์รวม²⁻⁴

1) ด้านตัวเด็ก นอกเหนือจากประเด็นสุขภาพและการรักษา ควรประเมินระดับพัฒนาการ การรับรู้ของเด็ก การเจริญเติบโต เด็กที่เข้าสู่วัยรุ่นย่อมมีความต้องการต่างจากเด็กเล็ก เด็กควรได้รับการประเมินถึงการวางแผนชีวิตของเด็ก ความสามารถของทักษะชีวิต ด้านจิตใจ ความเครียดหรือภาวะซึมเศร้า รวมถึงเรื่องเพศและเพศสัมพันธ์ที่ปลอดภัย

2) ด้านครอบครัว ประเมินว่ามีการเปลี่ยนแปลงของครอบครัวหรือผู้ดูแลหลัก ด้านเศรษฐกิจ การเปลี่ยนที่อยู่หรือที่เรียน หรือความสัมพันธ์กับครอบครัวหรือไม่ ภายในครอบครัว

มีการสื่อสารที่ดีต่อเด็กและระหว่างกันในครอบครัวหรือไม่ อย่างไร

3) ด้านสังคมและชุมชน ประเมินทักษะและความสามารถเข้าสู่สังคม การกล้าแสดงออก การเข้าร่วมกิจกรรมต่างๆ การคบเพื่อนหรือคู่รัก รวมถึงการทำงาน มีการสนับสนุนจากครอบครัว ชุมชน หรือโรงเรียน หรือไม่รวมถึงการพิจารณา ด้านการปกป้องคุ้มครองสิทธิจากชุมชน/สังคม

4) การศึกษา เด็กอยู่ในสถาบันการศึกษาปกติหรือนอกระบบ กิจกรรมด้านการศึกษาที่อาจมีผลต่อการติดตามรักษา ความต้องการเรียนต่อหรือคำแนะนำในการเรียนต่อหากไม่ได้อยู่ในระบบการศึกษา ควรมีการสนับสนุนให้เด็กได้รับการพัฒนาทักษะด้านวิชาชีพ เพื่อประกอบอาชีพเลี้ยงดูตนเองได้ในอนาคต

5) หน่วยงานสนับสนุนอื่นๆ เช่น เครือข่ายผู้ติดเชื้อ องค์การบริหารส่วนตำบล คณะกรรมการเด็กชุมชน อาจช่วยในการสนับสนุนติดตามหรือร่วมแก้ไขปัญหาของเด็กและครอบครัวได้

การกินยาต้านเอชไอวีอย่างสม่ำเสมอและต่อเนื่องในเด็กติดเชื้อเอชไอวี (adherence to antiretroviral treatment in children)

• ทีมผู้รักษาต้องสร้างความเชื่อใจไว้วางใจจากเด็กและผู้ดูแล กำหนดเป้าหมายการรักษาร่วมกันและสนับสนุนให้เกิด Adherence ที่ได้อย่างต่อเนื่อง

• ก่อนเริ่มยาและก่อนเปลี่ยนสูตรยาทุกครั้ง ต้องเตรียมความพร้อมผู้ปกครองและเด็ก โดยสนทนา อภิปรายให้ซักถาม ให้เข้าใจถึงยุทธวิธีทั้งหมดที่จะทำให้เกิด Adherence ที่ดีที่สุด

• หลังเริ่มยาควรมีการติดตามผลภายใน 7 วัน เพราะความผิดพลาดส่วนใหญ่เกิดขึ้นในสัปดาห์แรก

• ต้องเน้นความเข้าใจเรื่อง Adherence กับผู้ดูแลและเด็ก พร้อมกับการให้คำปรึกษาถึงวิธีที่จะทำให้มีวินัยในการกินยาที่ดีที่สุด ในทุกครั้งที่เด็กมารับยา

• ควรประเมิน Adherence โดยใช้อย่างน้อยหนึ่งวิธีการ เช่น ซักประวัติการกินยาย้อนหลัง 3 วัน นับเม็ดยาร่วมกับการตรวจติดตาม Viral load

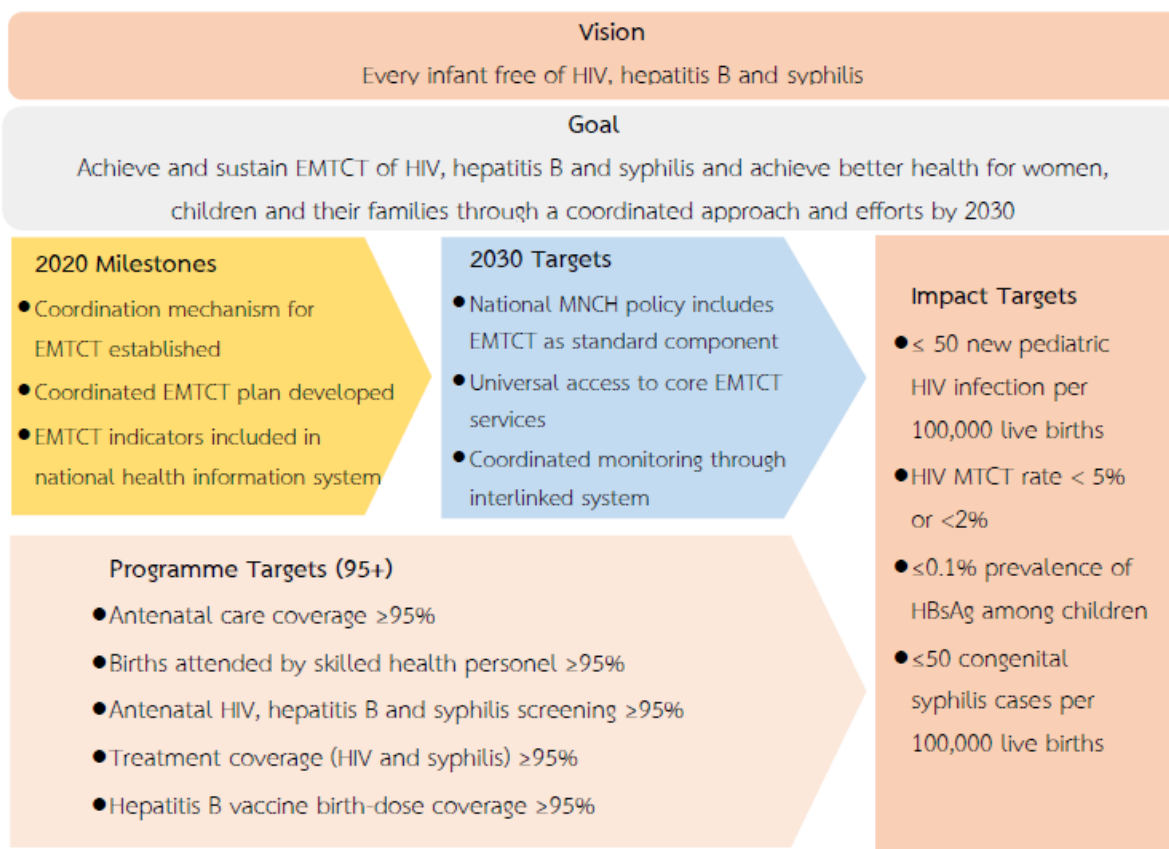
• ทีมสหสาขาวิชาชีพสามารถศึกษาดูงานการให้บริการดูแลเด็กและวัยรุ่นที่มีเชื้อเอชไอวีแบบองค์รวมได้ที่โรงพยาบาลศูนย์การเรียนรู้ประจำภาค 4 แห่ง ภาคเหนือที่โรงพยาบาล

เชียงใหม่ นครราชสีมา จ. เชียงราย ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จ.ขอนแก่น ภาคกลางที่โรงพยาบาล พระจอมเกล้า จ.เพชรบุรี และภาคใต้ที่โรงพยาบาลหาดใหญ่ จ.สงขลา

Maternal hepatitis B

ในปัจจุบันมีผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังประมาณ 240 ล้านคนทั่วโลก ซึ่งในแต่ละปีมีประชากรเสียชีวิต

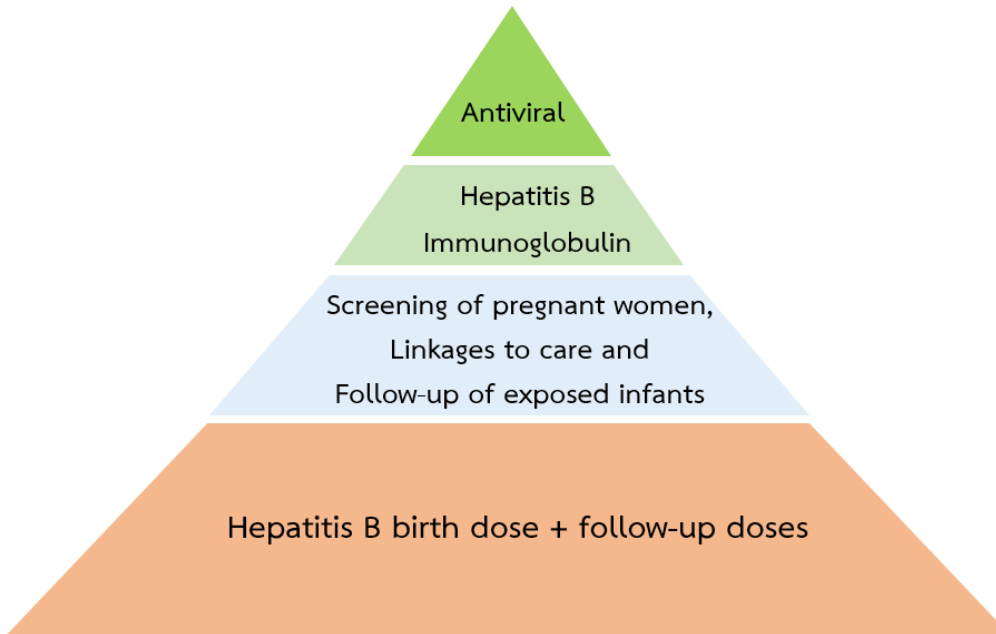
จากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซี ประมาณ 1.4 ล้านคน ซึ่งมากกว่าการเสียชีวิตจากวัณโรค (1.3 ล้านคน) หรือการติดเชื้อเอชไอวี (1.2 ล้านคน) องค์การอนามัยโลกจึงตั้งเป้าหมายที่จะลดจำนวนผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีลงให้ต่ำกว่า 500,000 คนต่อปี ภายในปี พ.ศ. 2573⁶ โดยองค์การอนามัยโลกมีเป้าหมายในการป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก ทั้งเชื้อเอชไอวี ตับอักเสบบี และ ซิฟิลิส (triple elimination)¹ ตามแผนผัง ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 Asia Pacific Regional Framework for Triple Elimination of Mother-to-Child Transmission (EMTCT) of HIV, Hepatitis B and Syphilis 2018-2030¹

เนื่องจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในช่วงวัยทารก นั้นจะนำไปสู่การติดเชื้อเรื้อรังสูงถึงร้อยละ 90 และจะมีโอกาสดำเนินโรคไปสู่ภาวะตับแข็ง หรือมะเร็งตับได้ ดังนั้นองค์การอนามัยโลกจึงตั้งเป้าหมายที่จะลดลงความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ให้ลดลงต่ำกว่าร้อยละ 0.1 ภายในปี พ.ศ. 2573

สำหรับในประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุข ตั้งเป้าหมายที่จะเร่งรัดให้ดำเนินการให้ถึงเป้าหมายในปี พ.ศ. 2568 โดยใช้มาตรการหลัก ที่สอดคล้องกับคำแนะนำของ องค์การอนามัยโลก ในการลดการถ่ายทอดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีสู่ทารกอย่างเป็นขั้นตอน ได้แก่ (ดังรูปที่ 2)



รูปที่ 2 แนวคิดในการลดการถ่ายทอดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจากแม่สู่ลูก ขององค์การอนามัยโลก^{1,6}

- การให้ยาต้านไวรัสในระหว่างตั้งครรภ์ สำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่มีปริมาณไวรัสตับอักเสบบีสูง
- การให้ภูมิโกลบูลินต่อไวรัสตับอักเสบบี (HBIG) ในช่วงหลังคลอดแก่ทารกที่มารดาติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี
- การตรวจคัดกรองไวรัสตับอักเสบบีในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย
- การให้วัคซีนตับอักเสบบีให้แก่เด็กแรกคลอดทุกคน และให้ต่อเนื่องจนครบคอร์ส

ในประเทศไทยเริ่มมีการใช้วัคซีนตับอักเสบบีสำหรับทารกแรกเกิดมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 ทำให้อัตราการติดเชื้อตับอักเสบบีลดลงอย่างมาก จากการสำรวจของ ศ.นพ.ยง ภู่วรวรรณและคณะ ใน พ.ศ. 2558 พบว่ามีความชุกของการติดเชื้อตับอักเสบบีร้อยละ 4.5 ในช่วงก่อนให้วัคซีน และลดลงเหลือ ร้อยละ 0.6 หลังมีแผนวัคซีนแห่งชาติ เมื่อแยกเป็นช่วงอายุพบว่า ความชุกของการติดเชื้อตับอักเสบบีในเด็กไทยอายุ <5 ปี, 5-10 ปี, 10-20 ปี คิดเป็นร้อยละ 0.1, 0.3 และ 0.7 ตามลำดับ

ปัจจัยสำคัญในการถ่ายทอดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจากแม่สู่ลูก คือ ระดับไวรัสตับอักเสบบีในเลือดของมารดามีคำแนะนำให้ยาต้านไวรัสในหญิงตั้งครรภ์ ที่มีระดับไวรัสในเลือดสูงมากกว่า 200,000 IU/ml และมีงานวิจัยพบว่า

หากหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ตรวจพบ HBeAg เป็นบวก จะสัมพันธ์กับระดับไวรัสตับอักเสบบีในเลือดสูง จึงแนะนำให้ใช้ HBeAg เป็น surrogate marker เพื่อใช้ในเวชปฏิบัติ ในการตัดสินใจเริ่มยาต้านไวรัส เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อตับอักเสบบีสู่ทารก มีงานวิจัยในประเทศไต้หวันพบว่า ถึงแม้ทารกจะได้รับวัคซีนตับอักเสบบี ครบ 3 เข็ม ร่วมกับ HBIG ในช่วงแรกเกิด ยังพบมีการถ่ายทอดเชื้อสู่ทารกในอัตราที่สูง จากมารดาที่มีระดับเชื้อไวรัสในเลือดสูง จึงสนับสนุนแนวคิดในการให้ยาต้านไวรัสแก่หญิงตั้งครรภ์ที่มี HBeAg เป็นบวก

แนวทางการดูแลติดตามหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และทารกของกรมควบคุมโรค ประกอบด้วย

1. การดูแลหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อตับอักเสบบี

หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับวินิจฉัยว่าเป็นผู้ติดเชื้อตับอักเสบบี ต้องได้รับการประเมินเบื้องต้น โดยการตรวจเลือด HBeAg ค่าเอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) และค่าการทำงานของไต ด้วยค่า creatinine

- HBeAg เป็นบวก จะสัมพันธ์กับปริมาณไวรัสตับอักเสบบีในเลือดที่สูง (> 200,000 IU/ml) ซึ่งการตรวจเลือดหาปริมาณไวรัสสามารถทำได้ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่เท่านั้น

ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้ HBeAg บวก เป็นเกณฑ์ในการพิจารณาว่า หญิงตั้งครรภ์ควรได้รับยาต้านไวรัส เพื่อลดการถ่ายทอดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจากแม่สู่ลูก ในกรณีที่มีผล HBeAg เป็นลบ สามารถให้วัคซีนป้องกันตับอักเสบบีแก่ทารกหลังคลอด โดยไม่มีความจำเป็นต้องให้ยาต้านไวรัสในหญิงตั้งครรภ์

• ค่าเอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) เป็นการประเมินภาวะตับอักเสบ กรณีที่มีค่า ALT อยู่ในเกณฑ์ปกติ บ่งชี้ว่า เป็นระยะสงบของการติดเชื้อ การให้ยาต้านไวรัส จะให้เพื่อประโยชน์ในการลดการถ่ายทอดเชื้อ จากแม่สู่ลูก และสามารถหยุดยาได้ในระยะหลังคลอด แต่ในกรณีที่มีค่า ALT มีค่าสูงกว่าค่าปกติ ควรส่งต่อไปให้อายุรแพทย์ ประเมิน ความรุนแรงของภาวะตับอักเสบ และพิจารณาการรักษาภาวะตับอักเสบริ้วร้ง ที่ต้องให้ยาต้านไวรัสต่อเนื่องหลังคลอดไปอีกหลายปี

• การทำงานของไต Creatinine เพื่อใช้ประเมินเป็น baseline และใช้ในการติดตามผลข้างเคียงของยาต้านไวรัส ควรเจาะก่อนเริ่มให้ยา Tenofovir Disoproxil Fumarate

2. การให้ยา Tenofovir Disoproxil Fumarate ในหญิงตั้งครรภ์

ยา Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) ที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อตับอักเสบบี ขนาด 300 มิลลิกรัม วันละครั้ง แนะนำให้เริ่ม เมื่อหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อตับอักเสบบี มีอายุครรภ์ระหว่าง 28 - 32 สัปดาห์ และให้ต่อเนื่องไปจนครบ 4 สัปดาห์ หลังคลอด ยา TDF เป็นยาใน Category B

สำหรับหญิงตั้งครรภ์ พบว่า ยามีความปลอดภัย สำหรับทั้งมารดาและบุตร โดยยาขับผ่านทางน้ำนมในปริมาณต่ำมาก และไม่พบว่า มีผลกระทบต่อการเจริญเติบโตของการ เฝ้ารอวังผลข้างเคียงของยาในด้าน renal impairment

ตารางที่ 4 ยาที่ใช้ในการรักษาไวรัสตับอักเสบบีในเด็กและผู้ใหญ่⁴

ยา (preferred)	ขนาดยาในผู้ใหญ่	ขนาดยาในเด็ก	Category	ผลข้างเคียง
Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF)	300 มก. วันละครั้ง	≥12 ปี	B	Nephropathy, Fanconi syndrome, osteomalacia, lactic acidosis
Tenofovir alafenamide	25 มก. วันละครั้ง	-	ไม่มีข้อมูล	Lactic acidosis
Entecavir	0.5 มก. วันละครั้ง	≥ 2 ปี ขนาดตามน้ำหนักตัว >30 กก. ให้ 0.5 มก.วันละครั้ง	C	Lactic acidosis
Peg-IFN- α -2a (adult) Peg-IFN- α -2b (children)	180 ไมโครกรัม สัปดาห์ ละครั้ง	≥1 ปี ขนาด 6,000,000 IU/ml 3 ครั้งต่อสัปดาห์	C	Flu-like symptoms, fatigue, mood disturbances, anorexia, weight loss

ควรตรวจเลือดวัดระดับ Creatinine ก่อน และหลังเริ่มให้ยา TDF 1 เดือนยาอื่น ๆ สามารถพิจารณาได้จากตารางที่ 4

3. การดูแลมารดาติดเชื้อตับอักเสบบีและทารก หลังคลอด

3.1 การดูแลมารดาหลังคลอด

แนะนำให้มารดาได้รับยา TDF ต่อเนื่องจนครบ 4 สัปดาห์หลังคลอดแล้ว หยุดยา ติดตามระดับ ALT ที่ 6 - 8 สัปดาห์หลังคลอด ถ้า ALT มีค่าปกติ สามารถหยุดยาต้านไวรัสได้

3.2 การดูแลทารกช่วงหลังคลอด

ทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี สามารถ ตีมนมมารดาได้ตามปกติ และควรให้วัคซีนตับอักเสบบีเข็มแรกเร็วที่สุด ภายใน 12 ชั่วโมงหลังคลอด โดยให้ขนาด 0.5 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หลังจากนั้นให้รับวัคซีนต่อเนื่อง เมื่ออายุครบ 1, (2, 4) และ 6 เดือน ตามลำดับ โดยเน้นย้ำความสำคัญของวัคซีน เข็มที่สอง ที่อายุ 1 เดือน เนื่องจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มีระยะฟักตัว 2 - 3 เดือน ดังนั้นการได้รับวัคซีนอย่างน้อย 2 เข็ม คือ เข็มแรกเกิดและอายุ 1 เดือน จะช่วยกระตุ้นให้สร้าง

ภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี และกระตุ้นเข็มสุดท้ายเมื่ออายุ 6 เดือน จากการศึกษาของ ศ. นพ. ยง ภู่วรวรรณ และคณะ พบว่า ทารกที่ได้รับวัคซีนเข็มที่สองล่าช้ากว่า 10 สัปดาห์ นับจากเข็มแรก มีผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อตับอักเสบบีของทารก 4.8 เท่า ในกรณีทารกน้ำหนักน้อยกว่า 2,000 กรัม สามารถฉีดวัคซีนได้ทันทีโดยไม่ต้องรอให้น้ำหนักเกิน 2,000 กรัม โดยให้นับเป็นการฉีดเพิ่ม แต่ไม่นับเป็นเข็มแรก และให้ฉีดเข็มถัดไปเมื่อทารกมีสุขภาพดี และอายุครบ 1 เดือน โดยเริ่มนับเข็มนี้เป็นเข็มแรก และนัดฉีดเข็มที่สองห่างจากเข็มนี้ไปอย่างน้อย 4 สัปดาห์ และเข็มที่สามตอนอายุอย่างน้อย 6 เดือน (หรือห่างจากวัคซีนเข็มแรก อย่างน้อย 16 สัปดาห์)

การให้อิมมูโนโกลบูลิน Hepatitis B Immuno-globulin (HBIG) ให้ในทารกที่คลอดจากมารดาที่เป็นผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โดยเฉพาะที่มี HBeAg เป็นบวก ควรได้รับ HBIG ขนาด 0.5 มิลลิลิตร ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ โดยเร็วที่สุด หลังคลอดกรณีที่ไม่มี ควรพยายามจัดหา เพื่อนำมาฉีดให้กับทารกภายใน 7 วันหลังคลอด หากเกิน 7 วันไปแล้วจะไม่มีประโยชน์ เนื่องจากวัคซีนที่ให้ไปก่อนหน้านี้ ได้กระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันโรคแล้ว

การวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในทารกเด็กทุกคนที่คลอดจากมารดาติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ควรได้รับการตรวจเลือด เพื่อวินิจฉัยว่ามี การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจากแม่ โดยเมื่อเด็กอายุ 9 - 12 เดือน แพทย์ควรเจาะเลือดเด็กทารกเพื่อตรวจ HBsAg และ Anti-HBs (ระดับ Anti-HBs >10 IU/ml) ถือว่าสามารถป้องกันโรคได้ ไม่แนะนำให้ตรวจก่อนอายุ 9 เดือน เนื่องจากอาจตรวจพบ Anti-HBs ในระดับต่ำ ๆ ได้ จากการให้ HBIG

- กรณี HBsAg เป็นลบ และ Anti-HBs เป็นบวก ถือว่า เด็กทารกไม่ติดเชื้อตับอักเสบบี และมีภูมิคุ้มกันโรค

- กรณี HBsAg เป็นลบ และ Anti-HBs เป็นลบ (ต่ำกว่า 10 IU/ml) ให้ถือว่า ทารกไม่ติดเชื้อ แต่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคไวรัสตับอักเสบบี และมีโอกาสได้รับเชื้อจาก horizontal transmission ได้ แนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี ซ้ำอีก 1 เข็ม และตรวจระดับ Anti-HBs ซ้ำ หลังจากได้รับวัคซีน 1-2 เดือน หากผลยังต่ำอีก ให้วัคซีนตับอักเสบบีต่ออีก 2 เข็ม หลังได้รับวัคซีนชุดที่สองครบ หากผล Anti-HBs ยังเป็นลบอีก ให้นับว่า ทารกดังกล่าวไม่ตอบสนอง

ต่อวัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี และควรหลีกเลี่ยงความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต

- กรณี HBsAg เป็นบวก ให้ถือว่าทารกดังกล่าวติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และควรส่งต่อไปให้ผู้เชี่ยวชาญติดตามดูแลรักษาต่อไป โดยปกติเด็กเล็กยังไม่มีความจำเป็นที่จะต้องเริ่มยาต้านไวรัสตับอักเสบบีทันที (ซึ่งแตกต่างจากเด็กทารกที่มารดาติดเชื้อเอชไอวี ที่ควรเริ่มรักษาทันที) การติดตามจะเน้นดูการทำงานของตับเป็นระยะ หากเริ่มมีภาวะตับอักเสบบีจึงเริ่มการรักษาเพื่อลดการเกิดภาวะตับแข็งและมะเร็งตับในอนาคต ที่อาจเกิดขึ้นในช่วงอายุ 10-20 ปี

โดยสรุปแล้วในประเทศไทย สามารถดำเนินการให้ถึงเป้าหมายในการลดความชุกของการติดเชื้อตับอักเสบบีในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ให้ต่ำกว่า ร้อยละ 0.1 ได้ โดยมาตรการที่สำคัญคือ การให้ยาต้านไวรัสแก่หญิงตั้งครรภ์ เพื่อลดระดับไวรัสตับอักเสบบี และกุมารแพทย์มีบทบาทในการดูแลเรื่องการให้วัคซีนตับอักเสบบีและอิมมูโนโกลบูลิน HBIG ให้แก่ทารกในระยะแรกคลอด และติดตามวินิจฉัยในระยะ 9 - 12 เดือน ให้ครอบคลุม^{1,4}

Congenital Syphilis

องค์การอนามัยโลก ตั้งเป้าหมายในการยุติการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบบี จากแม่สู่ลูก หรือเรียกว่า “triple elimination” โดยตั้งเป้าหมายยุติการถ่ายทอดเชื้อซิฟิลิสจากแม่สู่ลูกให้หมดไปภายในปี พ.ศ. 2573 กำหนดเป้าหมายอัตราการเกิดซิฟิลิสแรกเกิดต่ำกว่า 50 ต่อ 100,000 ทารกเกิดมีชีพ

ในประเทศไทยมีการเพิ่มขึ้นของโรคซิฟิลิสในวัยรุ่นและหญิงตั้งครรภ์ เมื่อหญิงตั้งครรภ์ไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม เชื้อซิฟิลิสจะถ่ายทอดจากแม่ไปสู่ลูก ส่งผลให้โรคซิฟิลิสแต่กำเนิดเพิ่มขึ้น โรคซิฟิลิสแต่กำเนิดเป็นสาเหตุอันดับสองของทารกตายคลอด (stillbirth) องค์การอนามัยโลก กำหนดแนวทางในการกำจัดการติดเชื้อซิฟิลิสจากแม่สู่ลูก โดยการใช้มาตรการ 4 ข้อ ได้แก่

1. มีหน่วยงานที่ดูแลรับผิดชอบและมีนโยบายที่ยั่งยืนในการสนับสนุนงานด้านการป้องกันและยุติการถ่ายทอดเชื้อซิฟิลิสจากแม่สู่ลูก
2. เพิ่มการเข้าถึงบริการสุขภาพทั้งสำหรับหญิงตั้งครรภ์และทารก

3. การตรวจคัดกรองและรักษาหญิงตั้งครรภ์และสามี

4. มีระบบการเฝ้าระวัง ติดตาม และประเมิน สถานการณ์ความชุกของโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์และโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

ประเทศไทยได้รับการรับรองจากองค์การอนามัยโลก เรื่อง “การยุติการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีและซิฟิลิสจากแม่สู่ลูก” เมื่อเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2559 โดยในปี พ.ศ. 2559 พบอัตราป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ที่เป็นโรคซิฟิลิส 5 ต่อ 100,000 ทารกเกิดมีชีพ ซึ่งต่ำกว่าเป้าหมายขององค์การอนามัยโลก ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 - 2560 พบว่าอัตราป่วยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ในปี พ.ศ. 2551 อัตราป่วยคือ 2.1 ต่อประชากรแสนคน ในปีพ.ศ. 2559 เพิ่มขึ้นเป็น 6.6 ต่อประชากรแสนคน และเป็น 8.1 ต่อประชากรแสนคนในปีพ.ศ. 2560 จึงส่งผลให้ สถานการณ์โรคซิฟิลิสแต่กำเนิดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น⁷

อาการและอาการแสดงของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

ทารกที่ติดเชื้อซิฟิลิส มีความรุนแรงของอาการทางคลินิกแตกต่างกัน เช่น แท้ง คลอดก่อนกำหนด ตายคลอด ทารกมีภาวะบวม น้ำ หรือมีความผิดปกติของระบบต่าง ๆ ตั้งแต่แรกเกิด จำแนกอาการตามช่วงอายุ

1. Early congenital syphilis หมายถึง ทารกอายุน้อยกว่า 2 ปี ที่มีอาการเข้าได้กับโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด ได้แก่ มีผื่นลักษณะต่างๆ อาจมีอาการตั้งแต่แรกเกิด หรือพบภายหลัง ในช่วง 2-3 สัปดาห์หลังคลอด มีตับม้ามโต ค่าเอมไซม์การทำงานของตับสูงขึ้น มีความผิดปกติทางกระดูก มีความผิดปกติทางตา พบภาวะปอดและไตอักเสบได้ มีความผิดปกติของระบบโลหิต มีภาวะซีด เกล็ดเลือดต่ำและเม็ดเลือดขาวสูง ร่วมกับมีความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง ตรวจ Venereal Disease

ตารางที่ 5 Clinical findings related to early congenital syphilis^{8,9}

System	Findings
Gestational	<ul style="list-style-type: none"> • Stillbirth • Prematurity • Small stature for gestational age • Nonimmune hydrops
Reticuloendothelial	<ul style="list-style-type: none"> • Generalized, nontender lymphadenopathy • Anemia (hemolytic and nonhemolytic) • Leukopenia or leukocytosis • Thrombocytopenia • Hepatosplenomegaly from extramedullary hematopoiesis
Mucocutaneous	<ul style="list-style-type: none"> • Snuffles (thick or bloody nasal discharge) • Laryngitis • A maculopapular (coppery-brown) skin rash followed by desquamation, blistering and crusting that is prominent on the palms and soles • Mucous patches (palate, perineum) • Condylomata (perioral and perianal)
Skeletal	<ul style="list-style-type: none"> • Symmetrical longbone lesions that are more common in the lower than the upper extremities • Metaphyseal Osteochondritis with mild to destructive lesions • Wimberger's sign (demineralization and destruction of the proximal tibial metaphyses) • Diaphyseal Periostitis with periosteal new bone formation • Osteitis – alternating linear bands of translucency and radiopacity of long bones that give a 'celery stick' appearance • Dactylitis with involvement of the metacarpals, metatarsals and proximal phalanges

ตารางที่ 5 (ต่อ) Clinical findings related to early congenital syphilis^{8,9}

System	Findings
Neurological	<ul style="list-style-type: none"> • 40% to 60% have cerebrospinal fluid abnormalities (eg, pleiocytosis, elevated protein, low glucose) • Venereal Disease Research Laboratory test reactive in cerebral spinal fluid • Signs and symptoms of acute meningitis (eg, bulging fontanel, vomiting) • Untreated neurosyphilis may lead to chronic meningovascular syphilis with hydrocephalus, cerebral infarctions and cranial nerve palsies
Ocular	<ul style="list-style-type: none"> • Salt and pepper chorioretinitis, glaucoma, uveitis
Other organ involvement	<ul style="list-style-type: none"> • Renal involvement: nephrotic syndrome (immune complex mediated after two to three months of infection) • Pulmonary involvement: pneumonia alba (obliterative fibrosis) • Myocarditis • Pancreatitis • Gastrointestinal inflammation and fibrosis

Research Laboratory (VDRL) ในน้ำไขสันหลังให้ผลบวก มีเม็ดเลือดขาวและโปรตีนสูงดังตารางที่ 5

2. Late congenital syphilis หมายถึง เด็กอายุ หลัง 2 ปีที่มีอาการและอาการแสดงเข้าได้กับโรคซิฟิลิส โดยอาการเหล่านี้มักจะคงอยู่ไปตลอดชีวิต ได้แก่ ความผิดปกติ

ของใบหน้า ดวงตา กระดูกและข้อ รวมถึงความผิดปกติของระบบประสาท โดยหากพบความผิดปกติ 3 ข้อ คือ Hutchinson teeth ตาบอดจาก interstitial keratitis, old chorioretinitis และหูหนวก จะเรียกรวมกันว่า Hutchinson's triad รายละเอียดอื่น ๆ ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 Clinical findings related to late congenital syphilis^{8,9}

System	Findings
Dental (vasculitis due to inflammation of developing tooth buds in late gestation)	<ul style="list-style-type: none"> • Hutchinson's teeth (small widely-spaced, peg-shaped, notched upper incisors with thin discoloured enamel) • Hypoplastic enamel • Mulberry molars (many small cusps)
Ear	<ul style="list-style-type: none"> • Sensorineural hearing loss due to osteochondritis of otic capsule and cochlear degeneration
Cutaneous	<ul style="list-style-type: none"> • Rhagades (deep fissuring of mucocutaneous junctions in the nares, lips and anus)
Skeletal	<ul style="list-style-type: none"> • Frontal bossing, square cranium (skull bone periostitis) • Short maxilla, high palatal arch and saddle nose deformity (syphilitic nasal chondritis) • Saber shins (anterior tibial bowing) • Higoumenaki's sign (sternoclavicular thickening) • Clutton's joints (painless, symmetric hydrarthrosis of the knees and elbows)
Neurological	<ul style="list-style-type: none"> • Mental retardation, hydrocephalus, seizures, cranial nerve palsies, paresis

ตารางที่ 6 (ต่อ) Clinical findings related to late congenital syphilis^{8,9}

System	Findings
Ocular	• Interstitial keratitis
Other organ involvement	• Renal involvement: paroxysmal cold hemoglobinuria Hutchinson's triad • Interstitial keratitis • Hutchinson's teeth • Sensorineural hearing loss

แนวทางการวินิจฉัยทารกที่เกิดจากมารดาที่ตรวจพบซิฟิลิส

การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในทารกอาศัยทั้ง ประวัติ (การรักษาและอาการแสดงของโรคในมารดา) ตรวจร่างกายของทารก และการตรวจทางห้องปฏิบัติการระดับแอนติบอดีต่อเชื้อซิฟิลิสในเลือดของมารดาและทารก รวมถึงการตรวจน้ำไขสันหลังและภาพถ่ายรังสีกระดูกของทารก

มารดาที่เป็นโรคซิฟิลิสและไม่ได้รักษาอย่างเหมาะสมจะมีโอกาสถ่ายทอดเชื้อไปยังทารก ขึ้นอยู่กับระยะเวลา

ที่เป็นโรคของมารดา หากมารดาเป็นโรคซิฟิลิสระยะแรกและระยะสอง ทารกในครรภ์จะมีโอกาสติดเชื้อสูงถึงร้อยละ 70 - 100 ลดลงเป็นร้อยละ 30 ในระยะแฝง และเหลือร้อยละ 10 ในระยะสาม การประเมินว่า มารดาได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมหรือไม่ ประกอบด้วย ประเภทของยาที่ได้รับ ขนาดยา ระยะเวลา และการตอบสนองต่อการรักษา ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 การประเมินมารดาได้รับการรักษาที่เหมาะสมครบถ้วน

ประเภท	ขนาดยา	การรักษาครบถ้วน
ซิฟิลิส ระยะที่ 1,2 หรือระยะแฝงไม่เกิน 2 ปี	Benzathine penicillin 2.4 ล้านยูนิต เข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว	<input type="checkbox"/> ควรรักษาครบก่อนคลอดอย่างน้อย 4 สัปดาห์ <input type="checkbox"/> มีการตอบสนองต่อการรักษา
ซิฟิลิสระยะที่ 3 หรือ ระยะแฝงเกิน 2 ปี (หรือประวัติไม่ชัดเจน)	Benzathine penicillin 2.4 ล้านยูนิต เข้ากล้ามเนื้อสัปดาห์ละครั้ง จำนวน 3 ครั้ง	<input type="checkbox"/> ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อซ้ำ <input type="checkbox"/> สามี่ได้รับการรักษาครบถ้วน

การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อ ทำได้ 2 รูปแบบ
1. การตรวจหาเชื้อ T. pallidum โดยตรง สิ่งส่งตรวจคือ รอยโรค เนื้อเยื่อ หรือสารคัดหลั่ง โดยวิธีต่าง ๆ เช่น dark field microscopy, direct fluorescent antibody test, polymerase chain reaction

2. การตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อซิฟิลิสในเลือด
2.1 Non-Treponemal test ได้แก่ rapid plasma regain (RPR) และ VDRL ช่วยในการวินิจฉัยโรค สามารถบอก

ได้ว่า โรคอยู่ในระยะใด และใช้ติดตามการตอบสนองต่อการรักษา ข้อควรระวังในการตรวจ VDRL คืออาจพบผลลบปลอมในผู้ติดเชื้อที่มี titer ของแอนติบอดีสูงมากที่เรียกว่า prozone phenomenon ดังนั้นกรณีที่มีอาการแสดงเข้าได้ แต่ผล VDRL เป็นลบ ควรติดต่อให้ห้องปฏิบัติการทดสอบซ้ำโดยการเจือจางซีรั่ม

2.2 Treponemal test ได้แก่ Treponema palladium particle agglutination (TP-PA), Fluorescent

Treponema antibody absorption (FTA-ABS), Treponema palladium enzyme immunoassay (TP-EIA), Microhemagglutination assay for Treponema palladium (MHA-TP) เป็นการตรวจยืนยันการวินิจฉัย แต่ไม่สามารถใช้ติดตามการรักษาได้ เนื่องจากเมื่อมีการติดเชื้อแล้ว จะมีผลบวกไปตลอด

แนวทางการวินิจฉัย

1. Proven or confirm congenital syphilis

หมายถึง ทารกที่ได้รับการยืนยันการตรวจวินิจฉัย โดยพบเชื้อ T. palladium จากสารคัดหลั่ง น้ำเหลือง รอยโรค รก สายสะดือ หรือขึ้นเนื้อจากศพทารก (0 - 28 วัน)

2. Highly probable congenital syphilis

หมายถึง ทารกที่เกิดจากมารดาที่ไม่ได้รับการรักษา หรือรักษาไม่ครบถ้วนก่อนคลอด หรือทารกมีผลตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อซิฟิลิส เป็นบวก และมีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

2.1 การตรวจร่างกายผิดปกติ เข้าได้กับโรคซิฟิลิส แต่กำเนิด

2.2 ภาพถ่ายรังสีกระดูก (long bone) ผิดปกติ เข้าได้กับโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

2.3 การตรวจน้ำไขสันหลัง พบ VDRL เป็นบวก หรือพบ จำนวนเม็ดเลือดขาว ระดับโปรตีนสูงขึ้นโดยไม่มีสาเหตุอื่น

2.4 การตรวจ Non-Treponemal test เป็นบวก โดยมีระดับ titer ในทารกมากกว่า มารดา 4 เท่าขึ้นไป

2.5 การตรวจ Treponemal test เป็นบวก เมื่อเด็กอายุ 15 เดือนขึ้นไป

3. Syphilitic stillbirth หมายถึง ทารกที่เกิดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิส คลอดเสียชีวิต โดยทารกคลอดอายุครรภ์มากกว่า 20 สัปดาห์ น้ำหนักมากกว่า 500 กรัม และมารดา

ตารางที่ 8 แนวทางการรักษาผู้ป่วยตามกลุ่มต่าง ๆ

กลุ่มผู้ป่วย	แนวทางการรักษา	
กลุ่มที่ 1, 2	แนวทางที่ 1 Aqueous penicillin G 50,000 ยูนิต/กก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 12 ชม. ในทารกที่อายุน้อยกว่า 7 วัน และทุก 8 ชั่วโมง เมื่อทารกอายุมากกว่า 7 วัน เป็นเวลา 10 วัน Procaine penicillin G 50,000 ยูนิต/กก. เข้ากล้ามเนื้อ วันละครั้ง นาน 10 วัน	หากขาดยาเกิน 24 ชั่วโมงให้เริ่มรักษาใหม่ บุคลากรที่ดูแลเด็กใช้ standard precaution จนกว่าจะรักษาครบ 24 ชั่วโมง

ไม่ได้รับการรักษาซิฟิลิส หรือรักษาไม่ครบถ้วนก่อนคลอด 4 สัปดาห์

4. Possible congenital syphilis หมายถึง ทารกเกิดจากมารดาที่ไม่ได้รับการรักษาหรือได้รับการรักษาไม่ครบถ้วนก่อนคลอด แต่ทารกไม่มีอาการและอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการปกติ

5. Less likely congenital syphilis หมายถึง ทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับการรักษาครบถ้วนก่อนคลอด นานกว่า 4 สัปดาห์ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อซ้ำ สามิได้รับการรักษาครบถ้วน ทารกไม่มีอาการและอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการปกติ

6. Unlikely congenital syphilis หมายถึง ทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับการรักษาด้วยยา penicillin ครบตั้งแต่ก่อนตั้งครรภ์ แต่ยังมีผล RPR \leq 1:4 หรือ VDRL \leq 1:2 ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อซ้ำ สามิได้รับการรักษาครบถ้วน ทารกไม่มีอาการและอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการปกติ

7. Not a case หมายถึง ทารกที่เกิดจากมารดาที่ไม่ได้ติดเชื้อซิฟิลิส เช่น มารดาที่มีผลการตรวจ Non-Treponemal test เป็นบวก แต่ผลการตรวจ Treponemal test เป็นลบ

โดยผู้ป่วยในข้อ 1 - 3 จัดเป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด ที่ต้องรายงาน โดยนับเป็นทารกติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด

การรักษา

การรักษาขึ้นอยู่กับการวินิจฉัยทารกว่าเป็นแบบใด โดยผู้ป่วยกลุ่ม 1, 2 รักษาตามแนวทางที่ 1 ผู้ป่วยกลุ่ม 4, 5 รักษาตามแนวทางที่ 2 ผู้ป่วยกลุ่ม 6 ให้ติดตามอาการทารก โดยไม่ต้องรักษา ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 (ต่อ) แนวทางการรักษาผู้ป่วยตามกลุ่มต่าง ๆ

กลุ่มผู้ป่วย	แนวทางการรักษา
กลุ่มที่ 4, 5	แนวทางที่ 2 Benzathine penicillin G 50,000 ยูนิต/กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 1 ครั้ง

การตรวจติดตามทารก

ควรนัดตรวจติดตามอาการทารกที่อายุ 2, 4, 6 และ 12 เดือน โดยตรวจติดตามอาการและส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ Non-Treponemal test (RPR/VDRL) ทุก 2 - 3 เดือน จนกระทั่งผลเลือดเป็นลบ หรือ ลดลงมากกว่า 4 เท่า โดยทั่วไป ระดับ titer จะเริ่มลดลง ภายหลังจากการรักษาประมาณ 3 เดือน และเป็นผลลบ ภายใน 6 เดือน กรณีที่ผลตรวจยังคงเป็นบวก และ titer ไม่ลดลงภายใน 6 - 12 เดือนหลังการรักษา หรือเพิ่มขึ้น ให้ทำการตรวจประเมินซ้ำ รวมถึงการตรวจ น้ำไขสันหลัง และให้การรักษา penicillin G ทางหลอดเลือดดำ อีก 10 วัน แม้ว่าอาจจะเคยได้รับการรักษามาก่อนก็ตาม ทารกที่ตรวจน้ำไขสันหลังมีความผิดปกติ ต้องทำการเจาะตรวจ น้ำไขสันหลังซ้ำทุก 6 เดือน จนผลตรวจปกติ

นโยบายและแนวทางการกำจัดซิฟิลิสระดับชาติ

โรคซิฟิลิส เป็นโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง ตามแนวทางการรายงานโรคติดต่ออันตรายและโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวังพระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558 โรคซิฟิลิสแต่กำเนิดจะต้องรายงานตั้งแต่ผู้ป่วยที่เข้าข่ายและรายงานผู้ป่วยยืนยันเกณฑ์การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดอ้างอิงจากพระราชบัญญัติควบคุมโรค

การมีทารกป่วยเป็นซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงว่า ระบบการตรวจคัดกรองและการติดตามรักษาซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์และสามียังมีจุดบกพร่อง วิธีการในการลดจำนวนทารกซิฟิลิสแต่กำเนิด ได้แก่ การเพิ่มความครอบคลุมของการฝากครรภ์ ตรวจคัดกรองซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ 2 ครั้งต่อการตั้งครรภ์ โดยคัดกรองครั้งแรกเมื่อฝากครรภ์ และเมื่ออายุครรภ์ 28 - 32 สัปดาห์ ผนวกไปกับการตรวจคัดกรองหาเชื้อเอชไอวี และเชื้อซิฟิลิสในสามีของหญิงตั้งครรภ์ และการเข้าถึงการรักษาซิฟิลิสของหญิงตั้งครรภ์ และสามี มีระบบการติดตามกลับมา

รักษา และมีระบบห้องปฏิบัติการที่สามารถทราบผลได้ในวันเดียว หากผลผิดปกติจะได้ให้การรักษาโดยเร็วที่สุด⁴

เอกสารอ้างอิง

1. Regional Committee for the Western Pacific, 068. (2017). Triple elimination of mother-to-child transmission of HIV, hepatitis B and syphilis. Manila : WHO Regional Office for the Western Pacific. [online]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/260024> [cited 2019 Sep 7].
2. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2560, การดูแลรักษาเด็กและวัยรุ่นติดเชื้อเอชไอวี, หน้า 177-239.
3. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2560, การป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก, หน้า 243-290.
4. วีระชัย วัฒนวิระเดช, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ. Update on Pediatric Infectious Diseases 2019 : HIV Management for General Pediatricians กรุงเทพฯ : สมาคมโรคติดต่อในเด็กแห่งประเทศไทย 2562. หน้า 226 -237.
5. .แนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ สำหรับศูนย์บริการสาธารณสุข ปี 2561 แนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก ในคลินิกฝากครรภ์ ศูนย์บริการสาธารณสุข (Prevention of Mother To Child Transmission : PMTCT) และแนวทางการดูแลเด็กที่คลอดจากแม่ที่ติดเชื้อเอชไอวีในคลินิกสุขภาพเด็กดี, หน้า 23 – 38.
6. Naoko Ishikawa, Joseph Woodring, Mari Nagai, etc. (2017). Elimination of Perinatal Transmission of Hepatitis B through an Innovative Approach Triple

Elimination of Mother-to-Child Transmission using the Maternal, Newborn and Child Health Platform. [online]. Available from: http://www.worldhepatitis-summit.org/docs/default-source/posters/46a_naoko-ishikawa_final.pdf?sfvrsn=2 [cited 2019 Sep 7].

7. กัญญา ศุภปิติพร, วรณช จงศรีสวัสดิ์, อังคนิย์ ชะนะกุล และคณะ. (2562). Case-Based Approach: From Guideline to Practice พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : บริษัท ปียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด.

8. สันติ ปุณณะหิตานนท์, โสภภาพรรณ เงินฉ่ำ, อัญชลี ลิ้มรังสิกุล. (2561). Highlights in Neonatal Problems พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : บริษัท แอคทีฟพรีนซ์ จำกัด.

9. Sandra R Arnold, E Lee Ford-Jones. (2000). Congenital syphilis: A guide to diagnosis and management. [online]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2819963/> [cited 2019 Sep 7].