

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

อัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก จากการให้ยา สูตร Zidovudine และสูตร Nevirapine ร่วมกับ Zidovudine ในโรงพยาบาลดำเนินสะดวก

Mother-to-child HIV Transmission Rate in Zidovudine and Combined Nevirapine and Zidovudine Regimen in Domnuensaduak Hospital

นวลพรรณ แทนม้วน พ.บ., วว. สูติศาสตร์รีเวชวิทยา

กลุ่มงานสูติรีเวชกรรม

โรงพยาบาลดำเนินสะดวก

Nuanpan Tanmoun M.D.

Thai Board of OBGYN

Division of Obstetrics and Gynecology

Domneansaduak Hospital

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อเอชไอวี จากมารดาสู่ทารกโดยใช้ยาด้านไวรัส 2 สูตร คือ Zidovudine (AZT) และ AZT ร่วมกับ Nevirapine (NVP) ตลอดจน ผลข้างเคียงจากการให้ยา และภาวะแทรกซ้อนจากการคลอด

การศึกษา : เป็นการศึกษาย้อนหลังของโครงการให้ยาด้านไวรัสเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกของกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งพัฒนาโครงการเป็น 2 ระยะ คือ ระยะที่ 1 ใช้ AZT ตั้งแต่อายุครรภ์ 34 สัปดาห์จนถึงระยะคลอด ระยะที่ 2 ใช้ AZT ตั้งแต่อายุครรภ์ 28 สัปดาห์ ระยะคลอดได้ NVP 1 ครั้ง ทารกได้รับยาด้านไวรัสหลังคลอด ติดตามผลการติดเชื้อของทารกจนอายุ 12-18 เดือน

ผลการศึกษา : พบมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมด 51 ราย ได้รับยาด้านไวรัสในระยะตั้งครรภ์ 40 ราย (78.43%) โดยใช้ยาสูตร AZT 18 ราย ได้ AZT ร่วมกับ NVP 22 ราย ไม่พบทารกติดเชื้อเอชไอวี จากการให้ยาทั้ง 2 สูตร ส่วนการติดเชื้อของทารกที่มารดาไม่ได้รับยาด้านไวรัสคิดเป็นร้อยละ 9.09 ผลข้างเคียงจากการให้ยาด้านไวรัสที่พบมากที่สุดคือ ภาวะโลหิตจางในมารดา คิดเป็นร้อยละ 33.33 พบทารกเสียชีวิตในครรภ์ 1 ราย

วิจารณ์ : การให้ยาด้านไวรัสสูตร AZT และ NVP ร่วมกับ AZT ในระยะตั้งครรภ์ สามารถป้องกันการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกได้โดยไม่แตกต่างกัน แต่อย่างไรก็ตาม AZT ร่วมกับ NVP เป็นสูตรยาที่ดี มีผลข้างเคียงน้อย รับประทานได้โดยไม่ยุ่งยาก สิ่งสำคัญที่สุดคือการให้มารดาตระหนักถึงความสำคัญของการได้รับยาอย่างสม่ำเสมอในระหว่างตั้งครรภ์และตรวจติดตามจนหลังคลอด จะสามารถลดอัตราการติดเชื้อของทารกได้มากยิ่งขึ้น

ABSTRACT

Objective : To evaluate the results of AZT compare with combined NVP and AZT regimens on rate of mother-to-child HIV transmission and adverse effect from drug and delivery.

Design : A retrospective study

Materials and method : On the basis of government program for the prevention of Mother-to-child HIV transmission, it is implied to practice in Domnuensaduak Hospital in 2 periods. Period I : AZT monotherapy regimen had been given to HIV infected pregnant at 34 weeks gestation until intrapartum period and to infant. In period II : AZT combined with single dose NVP regimen had been given to HIV-infected pregnant women at 28 weeks gestation until intrapartum period and to infant. The infants had been follow up until were diagnosed as HIV-infected by positive anti-HIV at 12-18 months old.

Results : A total of 51 HIV infected pregnant having their babies born in Domnuensaduak Hospital. Forty infected pregnant were received Antiretroviral therapy (ART) during antenatal care period (78.43%), 18 infected pregnant were received AZT monotherapy, 22 infected pregnant were received AZT combined with NVP. Rate of mother to child HIV transmission among AZT monotherapy and combined AZT with NVP was the same (0%). Transmission rate among no ART was 9.09%. Common side effect from AZT was anemia (33.33%), 1 case of fetal demise.

Conclusion : Although mother-to-child HIV transmission rate among AZT and NVP combined with AZT was not difference, but combined NVP with AZT regimen is more effective and no serious complication. The most important is to encourage infected pregnant to know about benefit of taking ART and following up regularly.

บทนำ

โรคติดเชื้อเอชไอวีเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่ร้ายแรง เป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญ เนื่องจากยังไม่มียาด้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพเพียงพอที่จะรักษาให้หายขาดได้ โดยเฉพาะการติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์เพิ่มขึ้นจาก 1% เป็น 2.3%¹ ทำให้มีการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกมากถึง 15 - 25%² ในรายที่ไม่ได้รับยาด้านไวรัส

จากการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกมากที่สุดคือ ปริมาณเชื้อเอชไอวีในเลือดมารดา (viral load) ซึ่งจำนวน $\geq 100,000$ copies/ml มีโอกาสที่ทารกจะติดเชื้อถึง 40%³ ส่วนปัจจัยอื่นได้แก่ ปริมาณ CD4 count ต่ำ ระยะของโรค วิธีการคลอด การ

คลอดก่อนกำหนด, น้ำเดินนาน ≥ 4 ชั่วโมง และการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่³⁻⁵ โดยอัตราการติดเชื้อจะสูงขึ้นในรายที่ทารกคลอดก่อนกำหนดมีอัตราการติดเชื้อเป็น 3.7 เท่า ส่วนทารกที่กินนมมารดาพบว่าติดเชื้อร้อยละ 10-20³ การใช้ยาด้านไวรัสสามารถลดอัตราการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงมีการศึกษาสูตรยาด้านไวรัส เพื่อให้มีประสิทธิภาพสูงสุด เหมาะสมกับสภาพสังคมและเศรษฐกิจของไทย เริ่มตั้งแต่ปี พ.ศ. 2537 มีโครงการให้ยาตามสูตร ACTG076 ให้ AZT ตั้งแต่อายุครรภ์ 14 สัปดาห์จนคลอด และได้มีการปรับใช้ในประเทศกำลังพัฒนา โดยให้ยาในระยะสั้น เริ่มให้ตอนอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ จนถึงระยะเจ็บครรภ์คลอด สามารถลดอัตรา

การติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกจากร้อยละ 18.6 เหลือร้อยละ 9.2⁶ ในช่วงปี พ.ศ. 2542-2546 กระทรวงสาธารณสุขได้มีนโยบายป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก โดยเริ่มให้ AZT ในมารดา ตั้งแต่อายุครรภ์ 34 สัปดาห์ จนถึงระยะเจ็บครรภ์คลอด ทารกได้ AZT หลังคลอด และงดนมมารดา สามารถลดอัตราการติดเชื้อลงเหลือร้อยละ 6-7⁷⁻⁹ ต่อมามีการศึกษาถึงการให้ยาต้านไวรัสหลายตัวร่วมกัน เช่น AZT ร่วมกับ Lamivudine (3TC) ใน Combivir study ของ พงษ์ศักดิ์ และคณะ¹⁰ ลดอัตราการติดเชื้ออยู่ที่ร้อยละ 2.8 และสามารถลดปริมาณเชื้อไวรัสในเลือดมารดาได้ด้วย การศึกษาของกลุ่ม HIVNET 012 ประเทศยูกันดาให้ NVP ครั้งเดียวในมารดาที่เจ็บครรภ์คลอด และทารกหลังคลอดกินนมมารดา เปรียบเทียบกับการใช้ AZT 600 มก. เมื่อเจ็บครรภ์ และ 300 มก. ทุก 3 ชั่วโมงจนคลอด และทารกได้รับ AZT พบว่ากลุ่มที่ได้รับ NVP ครั้งเดียวมีอัตราการติดเชื้อร้อยละ 13.1 น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ AZT ซึ่งพบการติดเชื้อร้อยละ 25¹¹ จึงมีการศึกษา PHPT-2 ของ Lallemant และคณะ¹² ให้ NVP ครั้งเดียว ร่วมกับ AZT ตั้งแต่อายุครรภ์ 28 สัปดาห์ พบอัตราการติดเชื้อร้อยละ 1.9 ดังนั้นในปี พ.ศ. 2547 กระทรวงสาธารณสุขจึงมีนโยบายให้ใช้ AZT แก่มารดาที่ติดเชื้อตั้งแต่อายุครรภ์ 28 สัปดาห์ ร่วมกับการใช้ NVP ในระยะเจ็บครรภ์คลอดครั้งเดียว และทารกได้รับ AZT ร่วมกับ NVP

มีการศึกษาถึงอาการข้างเคียงของการใช้ AZT ที่พบบ่อยที่สุดคือ ภาวะโลหิตจางในมารดา¹³ นอกจากนั้นมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยร่างกาย และตับอักเสบจาก lactic acidosis ซึ่งอาจทำให้ทารกเสียชีวิตได้ ส่วน NVP พบอาการข้างเคียงน้อยมาก แต่อาจเกิดพิษต่อตับ และผื่นขึ้นรุนแรงถึงแก่ชีวิตในกรณีที่ให้ระยะยาว จากการศึกษาส่วนมากไม่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เนื่องจากการให้ยาในระยะสั้น ตามสูตร HIVNET 012^{14,15} ข้อเสียของ NVP คือตัวยาก มีรายงานพบการดื้อยาถึงร้อยละ 40¹⁶ จากการให้ยาเพียง

ครั้งเดียว แต่การดื้อยานี้เกิดเพียงชั่วคราว เมื่อหยุดใช้ยา 1-2 ปี เชื้อไวรัสจะกลับมาไวต่อยาอีก¹⁷

โรงพยาบาลดำเนินสะดวกได้ดำเนินงานตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกมาตลอด แต่ไม่เคยมีการรวบรวมข้อมูลและติดตามผลการดำเนินงานตามนโยบายดังกล่าว จึงได้ทำการศึกษาอัตราการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารก จากการให้ยา AZT และ AZT ร่วมกับ NVP ตลอดจนปัจจัยบางประการ ที่ทำให้อัตราการติดเชื้อในทารกเพิ่มขึ้น และภาวะแทรกซ้อนของมารดาและทารก จากการคลอดและการให้ยาต้านไวรัส

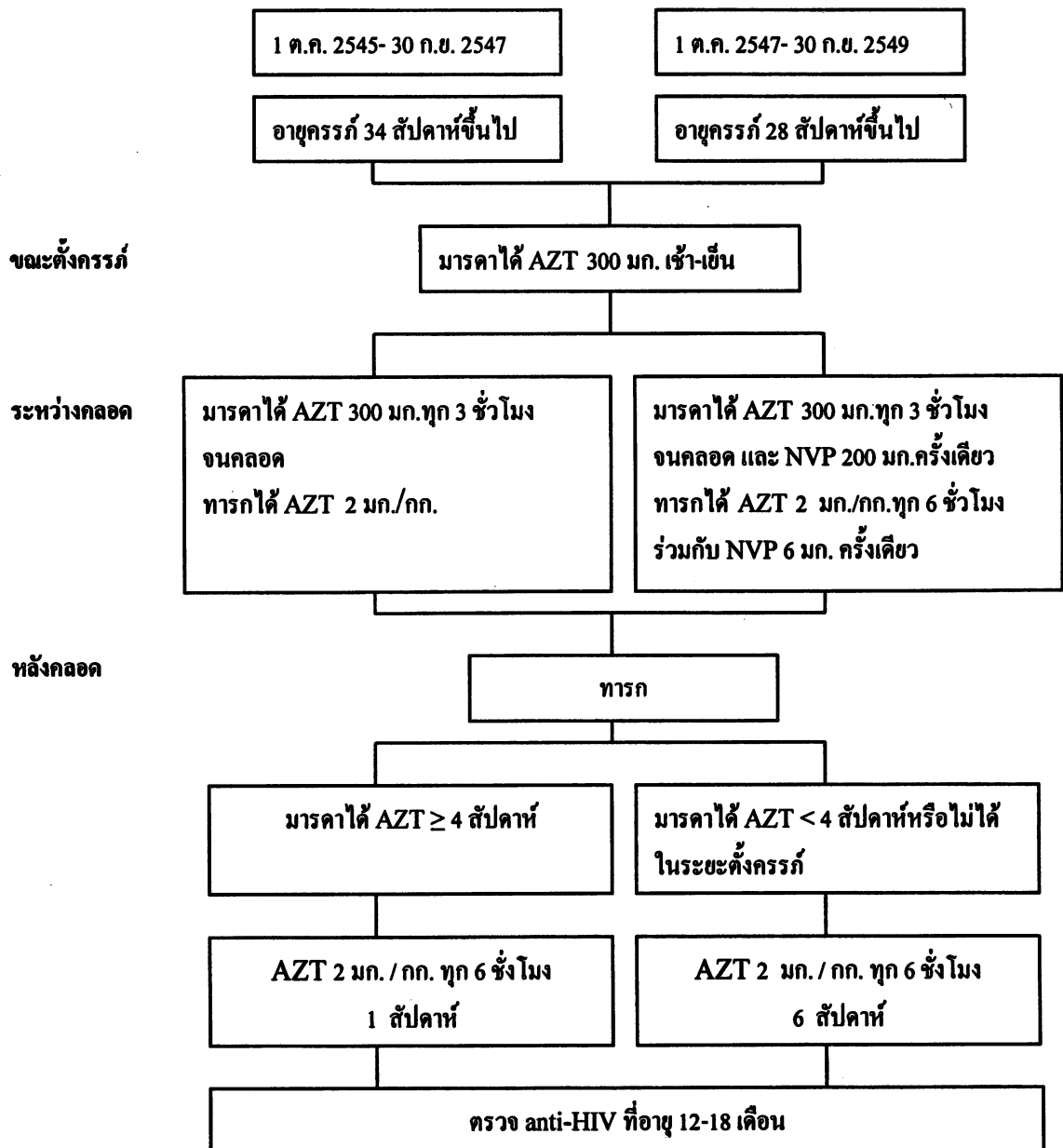
วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังจากการทบทวนประวัติมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี และทารกที่คลอดในโรงพยาบาลดำเนินสะดวก จากแบบบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยและแบบบันทึกการคลอด ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2545 ถึง 30 กันยายน 2549 โดยมารดาได้รับยาต้านไวรัสตั้งแต่ระยะตั้งครรภ์และระยะเจ็บครรภ์คลอด ส่วนทารกได้รับยาหลังคลอดและงดนมมารดา แบ่งเป็นยาต้านไวรัส 2 สูตร ดังแผนผังติดตามทารกจนทราบผลการติดเชื้อ นำข้อมูลมาวิเคราะห์หาอัตราส่วนร้อยละ

สูตรยา 1 AZT เริ่มตั้งแต่ 1 ต.ค. 2545 - 30 ก.ย. 2547 โดยมารดาได้ AZT ตั้งแต่อายุครรภ์ 34 สัปดาห์ จนถึงระยะคลอด ทารกได้ AZT ตามแผนผัง ส่วนมารดาที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสในระยะตั้งครรภ์ จะได้รับ AZT ขณะเจ็บครรภ์ และทารกได้ AZT ตามแผนผัง

สูตรยา 2 AZT ร่วมกับ NVP เริ่มตั้งแต่ 1 ต.ค. 2547 - 3 ก.ย. 2549 โดยมารดาได้ AZT ตอนอายุครรภ์ 28 สัปดาห์ ร่วมกับ NVP ในระยะคลอด ทารกได้รับ AZT ร่วมกับ NVP ตามแผนผัง ส่วนมารดาที่ไม่ได้ยาต้านไวรัสในระยะตั้งครรภ์ จะได้ AZT และ NVP ในขณะเจ็บครรภ์ ส่วนทารกได้ AZT ร่วมกับ NVP ตามแผนผัง

แผนผังการให้ยาด้านไวรัสในมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีและทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลดำเนินสะดวก



ผลการศึกษา

หญิงตั้งครรภ์คลอดบุตรระหว่าง 1 ตุลาคม 2545 ถึง 30 กันยายน 2549 จำนวน 4,525 ราย พบว่าติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 51 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.13 ทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี และมาตรวจจนทราบผลการ

ติดเชื้อจำนวน 46 ราย คิดเป็นร้อยละ 90.20 ติดตามผลการติดเชื้อไม่ได้ 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.8

จากตารางที่ 1 พบว่าอายุของมารดาที่ติดเชื้อมากที่สุดคือ อายุ 20-30 ปี ร้อยละ 49.02 ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้าง ร้อยละ 66.67 จบการศึกษาระดับประถม-

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี

	ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
อายุ	≤ 20 ปี	12	23.53
	20-30 ปี	25	49.02
	31-35 ปี	7	13.73
	≥ 35 ปี	7	13.73
อาชีพ	รับจ้าง	34	66.67
	แม่บ้าน	8	15.68
	ค้าขาย	1	1.96
	เกษตรกรรวม	8	15.69
การศึกษา	ระดับประถมศึกษา	31	60.78
	ระดับมัธยมศึกษา	13	25.49
	อนุปริญญาขึ้นไป	2	3.92
	ไม่ได้ศึกษา	5	9.81
ภูมิสำเนา	ในอำเภอดำเนินสะดวก	48	94.12
	ต่างอำเภอ	3	5.88
การตั้งครรภ์	ครรภ์แรก	15	29.42
	ครรภ์หลัง	36	70.58
การฝากครรภ์	ฝากครรภ์ ≥ 4 ครั้ง	41	80.39
	ฝากครรภ์ < 4 ครั้ง	10	19.61

ศึกษา ร้อยละ 60.78 และมีภูมิสำเนาในอำเภอดำเนินสะดวก ร้อยละ 94.12 เป็นการตั้งครรภ์ในครรภ์หลัง ร้อยละ 70.58 ฝากครรภ์มากกว่า 4 ครั้ง ร้อยละ 80.39

ตารางที่ 2 พบว่าส่วนใหญ่ คลอดครบกำหนด จำนวน 50 ราย (ร้อยละ 98.04) คลอดก่อนอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ 1 ราย (ร้อยละ 1.96) วิธีการคลอดพบว่า คลอดปกติทางช่องคลอดมากที่สุดจำนวน 48 ราย (ร้อยละ 94.12) คลอดโดยใช้เครื่องดูดสุญญากาศ 1 ราย (ร้อยละ 1.96) ผ่าตัดคลอด 2 ราย (ร้อยละ 3.92) ทารกส่วนใหญ่

น้ำหนัก ≥ 2,500 กรัม 48 ราย (ร้อยละ 94.12) น้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม 3 ราย (ร้อยละ 5.88) Apgar score มากกว่า 7 จำนวน 50 ราย (ร้อยละ 98.04)

ผลข้างเคียงส่วนใหญ่จากการใช้ยา คือ ภาวะโลหิตจาง จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 33.33) ทารกเสียชีวิตในครรภ์ 1 ราย (ร้อยละ 1.96)

ตารางที่ 3 แสดงถึงมารดาที่ติดเชื้อจำนวน 51 ราย ได้รับยาต้านไวรัสครบตามสูตรจำนวน 40 ราย (ร้อยละ 78.43) ไม่ได้รับยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์จำนวน 11 ราย

ตารางที่ 2 แสดง obstetric outcome and fetal outcome

	ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
อายุครรภ์	> 34 สัปดาห์	1	1.96
	≥ 34 สัปดาห์	50	98.04
วิธีการคลอด	คลอดปกติทางช่องคลอด	48	94.12
	คลอดโดยใช้เครื่องดูดสุญญากาศ	1	1.96
	ผ่าตัดคลอด	2	3.92
น้ำหนักแรกคลอด	< 2,500 กรัม	3	5.88
	≥ 2,500 กรัม	48	94.12
apgar score	< 7 คะแนน	1	1.96
	≥ 7 คะแนน	50	98.04
ภาวะแทรกซ้อน	โลหิตจาง		
	Hct < 33%	17	33.33
	Hct ≥ 33%	34	6.67
	เด็กเสียชีวิตในครรภ์	1	1.96

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนมารดาที่ได้รับยาต้านไวรัส

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ได้รับยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์	40	78.43
ไม่ได้รับยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์	11	21.57
รวม	51	100

(ร้อยละ 21.57)

ตารางที่ 4 แสดงสูตรยาที่มารดาได้รับ พบว่ามารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีได้รับสูตรยา AZT ในระยะตั้งครรภ์จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 69.23) ไม่ได้รับ AZT ในระยะตั้งครรภ์จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 30.77) มีมารดาได้ AZT ระยะตั้งครรภ์นานเกิน 4 สัปดาห์จำนวน 15 ราย (ร้อยละ

83.33) โดยมารดาได้ AZT ร่วมกับ NVP ระยะตั้งครรภ์จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 88) ไม่ได้รับยา AZT ขณะตั้งครรภ์จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 12) โดยมารดาที่ได้ AZT ในระยะตั้งครรภ์นานเกิน 4 สัปดาห์จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 95.45)

ตารางที่ 5 แสดงสูตรยาด้านไวรัสที่ได้รับและผล

ตารางที่ 4 แสดงสูตรยาที่มารดาได้รับในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ข้อมูล	1 ต.ค. 45 - 30 ก.ย. 47		1 ต.ค. 47 - 30 ก.ย. 49	
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ได้รับยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์	18	69.23	22	88
AZT $\geq$ 4 สัปดาห์	15	83.33	21.	95.45
AZT < 4 สัปดาห์	3	16.67	1	4.55
NVP	0	0	22	88
ไม่ได้รับยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์	8	30.77	3	12

ตารางที่ 5 แสดงสูตรยาต้านไวรัสและสถานภาพการติดเชื้อของทารก

สูตรยา	ทารกที่ผลเลือดเอชไอวีเป็นบวก (ราย)	ไม่ทราบผลเลือด (ราย)
AZT	0	3
AZT + NVP	0	2
ไม่ได้รับยาต้านไวรัส	1	0

การติดเชื้อของทารก ในมารดาที่ได้ยาสูตร AZT ตัวเดียว ไม่พบว่ามีการติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับสูตรยา AZT ร่วมกับ NVP ส่วนมารดาไม่ได้รับยาต้านไวรัสระหว่างตั้งครรภ์พบว่าทารกติดเชื้อเอชไอวี 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.09 ติดตามผลการติดเชื้อในทารกไม่ได้ 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.8

วิจารณ์

อัตราการติดเชื้อเอชไอวีของหญิงตั้งครรภ์ที่คลอดในรพ. ดำเนินสะดวก ระหว่าง 1 ต.ค. 2545 - 30 ก.ย. 2549 คิดเป็นร้อยละ 1.13 ใกล้เคียงกับข้อมูลของกรมอนามัยและการศึกษาของสุนิตย์ คือร้อยละ 1.4 และ 1.31 ตามลำดับ^{18,19}

Wade และคณะ²⁰ พบว่าการให้ยา AZT ไม่ว่าใน

ระยะใดของการตั้งครรภ์ สามารถลดอัตราการติดเชื้อลงได้ โดยถ้าให้ทั้งระยะตั้งครรภ์ ระยะคลอด และให้ทารกหลังคลอด สามารถลดปัญหาการติดเชื้อได้เหลือเพียงร้อยละ 6 ถ้าให้เฉพาะระยะเจ็บครรภ์คลอด มีอัตราการติดเชื้อของทารกเพียงร้อยละ 10 ซึ่งตรงกับการศึกษาที่พบอัตราการติดเชื้อของทารกร้อยละ 9.09 ในกรณีที่ได้รับยา AZT เฉพาะช่วงเจ็บครรภ์คลอด และทารกได้รับ AZT 6 สัปดาห์ ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Thaithumyanon และคณะ²¹ ที่พบการติดเชื้อของทารกร้อยละ 10.5 ในมารดาที่ได้ AZT ระยะเจ็บครรภ์หรือฝากครรภ์ช้า ร่วมกับทารกได้ AZT 6 สัปดาห์

ส่วนอัตราการติดเชื้อของทารกในรายที่มารดาได้สูตรยา AZT และ AZT ร่วมกับ NVP เท่ากับศูนย์ คือไม่พบการติดเชื้อในทารก เข้าได้กับการศึกษาของปราณี²²

ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการใช้ AZT และ AZT ร่วมกับ NVP ประกอบการศึกษาของ Taneepanichskul และคณะ²³ เริ่มให้ AZT ในมารดาที่อายุครรภ์ 36 สัปดาห์ และระยะเจ็บครรภ์ไม่พบว่ามีการติดเชื้อเอชไอวี ตรงกับการศึกษาที่ไม่พบว่าทารกติดเชื้อจากมารดาที่ได้ AZT ตั้งแต่ระยะตั้งครรภ์และระยะเจ็บครรภ์

จากงานวิจัยของ PHPT-2¹² ซึ่งใช้ AZT ร่วมกับ NVP ทั้งมารดาและทารก สามารถลดการติดเชื้อลงเหลือร้อยละ 1.9 ซึ่งต่างจากการศึกษาที่ไม่พบการติดเชื้อในทารก อาจเนื่องจากโรงพยาบาลดำเนินสะดวกเป็นโรงพยาบาลระดับอำเภอซึ่งเป็นชุมชนเกษตรกรรม ที่ยังมีความใกล้ชิดผูกพันระหว่างเจ้าหน้าที่และมารดา ทำให้มีโอกาสให้คำแนะนำถึงการปฏิบัติตนและความสำคัญของการมาฝากครรภ์ตลอดจนตระหนักถึงการได้รับยาต้านไวรัสอย่างสม่ำเสมอและถูกต้อง ทำให้ไม่พบการติดเชื้อของทารกในรายที่มารดาได้รับยาต้านไวรัสทั้งสองสูตรจากการศึกษาไม่พบความแตกต่างของอัตราการติดเชื้อของทารกจากการให้ยาทั้งสองสูตร แต่จากหลายการศึกษาพบว่าการใช้ AZT ร่วมกับ NVP ในมารดาและทารกสามารถลดการติดเชื้อได้ดี¹² ประกอบกับการใช้ NVP ครั้งเดียวไม่ยุ่งยาก แม้จะต้องเสี่ยงกับภาวะดื้อยา NVP WHO จึงแนะนำให้ใช้ NVP เพื่อลดอัตราการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกในประเทศกำลังพัฒนา เพราะมีผลดีมากกว่าผลเสีย¹⁷

ส่วนระยะเวลาที่มารดาได้รับยาต้านไวรัสในระยะตั้งครรภ์พบว่า ระยะที่ใช้ AZT ตัวเดียว มารดาร้อยละ 83.33 ได้รับยามากกว่า 4 สัปดาห์ ซึ่งเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ใช้ AZT ร่วมกับ NVP คือร้อยละ 95.45 เนื่องจากมารดาที่มาฝากครรภ์ได้รับยาเร็วขึ้นจากอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ เป็น 28 สัปดาห์ และอาจเกิดจากการตระหนักถึงความสำคัญของการได้รับยาต้านไวรัสของมารดาดังกล่าวข้างต้น

จากการศึกษานี้พบว่าผลข้างเคียงของการใช้ AZT ที่พบมากคือ ภาวะโลหิตจางของมารดา คิดเป็นร้อยละ

33.33 เข้าได้กับการศึกษาของ Solis และคณะ¹³ ส่วนอาการอื่น ๆ พบน้อย

ภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์และการคลอดพบน้อยในการศึกษานี้ ทารกคลอดก่อน 34 สัปดาห์ พบเพียงร้อยละ 1.96 น้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม พบร้อยละ 5.88 Apgar score น้อยกว่า 7 คะแนน ร้อยละ 1.96 ซึ่งตรงกับรายงานของ ACOG ในปี 1992 ที่พบว่ามารดาติดเชื้อเอชไอวี ระยะไม่มีอาการจะไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะ Preterm, Low birth weight หรือภาวะแทรกซ้อนอื่น ยกเว้นการศึกษาของ Longston และคณะ²⁴ ที่พบ Fetal demise เพิ่มขึ้น ซึ่งจากการศึกษานี้พบ fetal demise 1 ราย

ปัจจัยที่ส่งเสริมให้การติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกมากขึ้นที่สำคัญคือ ปริมาณเชื้อไวรัสจากมารดา ส่วนปัจจัยอื่น ๆ เช่น วิธีการคลอด คลอดก่อนกำหนด น้ำเดินนาน เป็นปัจจัยรองลงมา³⁻⁵ จากการศึกษาพบทารกติดเชื้อเอชไอวี 1 รายนั้น คลอดปกติทางช่องคลอด จากมารดาที่อยู่ในระยะ AIDS ประกอบกับมารดาไม่ได้รับยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์ ได้รับแต่ในระยะคลอด มารดาและทารกไม่มีภาวะแทรกซ้อนหลังคลอด แม้ทารกจะได้ยาต้านไวรัสนานกว่า 6 สัปดาห์ก็ตาม ทารกยังคงได้รับการติดเชื้อจากมารดา และเสียชีวิตในอีก 5 เดือนถัดมา ส่วนมารดาเสียชีวิต 4 เดือนหลังจากคลอด สนับสนุนว่าปัจจัยที่สำคัญในการถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารกคือ ปริมาณเชื้อเอชไอวี (Viral load) ในมารดา

สรุป

การศึกษาย้อนหลังเพื่อประเมินประสิทธิภาพของการให้ยาต้านไวรัส สูตร AZT และสูตร AZT ร่วมกับ NVP ในมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี ในระยะตั้งครรภ์และระยะเจ็บครรภ์ โดยทารกได้รับยาต้านไวรัสหลังคลอด ไม่พบภาวะติดเชื้อเอชไอวีในทารกหลังคลอดจากการให้ยาทั้งสองสูตร ส่วนอัตราการติดเชื้อของทารกที่มารดาไม่ได้รับยาต้านไวรัสในระยะตั้งครรภ์ร้อยละ 9.09 ภาวะแทรกซ้อนที่พบ

จากการใช้ยาต้านไวรัส และการคลอดที่พบมากคือ ภาวะ
โลหิตจางในมารดาร้อยละ 33.33 ภาวะแทรกซ้อนอื่นพบ
น้อย เช่น ทารกคลอดก่อนกำหนด การขาดออกซิเจน ใน
ทารกแรกเกิด และการเสียชีวิตในครรภ์ของทารกพบเพียง
ร้อยละ 1.96 ปัจจัยที่ทำให้การติดเชื้อจากมารดาสู่ทารก
ในการศึกษานี้คือ มารดาอยู่ในระยะเอดส์ซึ่งปริมาณเชื้อ
ไวรัสในกระแสเลือดของมารดาสูง ถึงแม้ว่ามารดาจะได้รับ
ยาต้านไวรัสในขณะเจ็บครรภ์ และทารกได้รับยาหลัง
คลอด ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกได้

ประโยชน์ที่ได้จากการศึกษานี้ คือความสำคัญของ
การได้รับยาต้านไวรัสในระยะตั้งครรภ์ ระยะคลอด และ
ทารกได้รับยาหลังคลอด ช่วยลดอัตราการติดเชื้อได้ จึง
สนับสนุนให้มีการใช้ยาต้านไวรัสในทุกะยะของการตั้งครรภ์
โดยเฉพาะการใช้ AZT ร่วมกับ NVP ยังสามารถลดอัตรา
การติดเชื้อได้ดีและผลข้างเคียงน้อย และควรมีการเจาะ
ตรวจ viral load และ CD4 count ในมารดาที่ติดเชื้อ
ตั้งแต่ระยะเริ่มฝากครรภ์ เพื่อประเมินระยะของโรค สูตร
ยาต้านไวรัสและวิธีการคลอดที่เหมาะสม ตลอดจนใช้วิธี
Polymerase chain reaction (PCR) ในการตรวจติดตาม
ผลการติดเชื้อของทารกให้เร็วขึ้นตั้งแต่ 1-2 เดือน เพื่อ
ประเมินการรักษาที่ควรให้แก่ทารกโดยเร็ว

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ นพ.สุรติ เล็กอุทัย ผู้อำนวยการ
โรงพยาบาลดำเนินสะดวก และ นพ.วิชัย กิติวัฒนากุล
หัวหน้ากลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม ที่อนุญาตให้รวบรวมข้อมูล
เพื่อประมวลผลและเผยแพร่รายงานการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. Siriwasin W, Shaffer N, Roongpisuthipong A, Bhiraueus P, Chinayon P, Wasi C, et al. HIV prevalence, risk and partner serodiscordance among pregnant women in Bangkok. JAMA 1998 ; 280 : 49-54.

2. The epidemiology program office, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), U.S. public health services. 1998 Guidelines for treatment of sexually transmitted disease. MMR 1997 : 47 : 1-118.
3. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD, editors. Williams Obstetrics. 21th ed. New York : McGraw-Hill ; 1997. 1498-504.
4. Rouzioux C. Prevention of maternal HIV transmission : practical guideline. Drug 1995 ; 49 : 17-24.
5. Matheson PB, Thsma PA, Abrams EJ, Pliner V, Lambert G, Benji M, Heterosexual behavior during pregnancy and perinatal transmission of HIV -1. AIDS 1996 ; 10 : 1249-56.
6. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock P, Bhadrakom C, Siriwasin W, Young NL, et al. Short-course Zidovudine for perinatal HIV -1 transmission in Bangkok, Thailand : a randomized controlled trial. Lancet 1999 ; 353 : 771-81.
7. ธนรักษ์ ผลิพัฒน์. ระบบเฝ้าระวังเด็กที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี. วารสารโรคเอดส์. 2547 ; 6 : 90-9.
8. สุรบุญญา บรรจงภาค. การลดอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวี-1 จากมารดาสู่ทารกโดยใช้ Zidovudine ระยะสั้นใน รพ.นครปฐม. วารสารแพทย์เขต 4 2544 ; 20 : 88-96.
9. วิไลวรรณ กุลกลการ, วิทยา เกษราภรณ์, อรุณรัตน์ สุวรรณรัตน์. อัตราการติดเชื้อและอัตราตายของทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีใน รพ.ลำปาง ตั้งแต่ พ.ศ. 2539-2542. วารสารแพทย์เขต 4 2544 ; 40 : 124-33.
10. Chaisilwatana P, Choekhai bulket K, Chalerm-

- chockcharoenkit A, Sirimai K, Vanprapar N, Chearskul S, et al. Short-course Zidovudine plus Lamivudine for preventing mother-child-HIV transmission, Thailand. 6th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific. Melbourne Australia 5-10 October 2001. poster abstract # 1407.
11. Guay LA, Mosuke P, Fleming T, Bagenda D, Allew M, Nakabiito C, et al. Intrapartum and neonatal single-dose Nevirapine compared with Zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda : HIVNET or randomized trial. Lancet 1994 ; 354 : 795-802.
12. Lallamant M, Thaineua V. Nevirapine plus Zidovudine to prevent perinatal HIV in Thailand (PHPT-2). A collabory study of perinatal HIV prevention trial, Thailand. 2001-2004 (progress report summary).
13. Solis Villamarzo I, Munoz Galligo JE, Ramos Amador JT, Gonzalez Tome MJ, Rojano Luque X, Almeda Ortega J. Maternal characteristic of a cohort of pregnant women with HIV-1 infection. Med Clin (Barc) 2006 ; 127 :121-5.
14. อัมพัน เจริญไชคเจริญกิจ การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ HIV. ใน : มานี ปิยะอนันต์, ชาญชัย วันทนาศิริ, สิงห์เพชร สุขสมปอง, มงคล เบญจาทิบาล, บรรณารักษ์. สูติศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ : พีเอ ลิฟวิ่ง จำกัด ; 2544. หน้า 515-31.
15. Lorenzi P, Spicher VM, Laubereau B, Hirschel B, Kind C, Rudin C, et al. Antiviral therapies in pregnancy : maternal, fetal and neonatal effect. Swiss HIV Cohort study, the Swiss Collaborative HIV and pregnancy study, and the swiss neonatal HIV study. AIDS 1998 ; 12 : 241-7.
16. Aidinfonet. org Fact Sheet 611. Pregnancy and HIV. (online) 2005 April 17 [cited 2007 Aug 20]. Available at <http://aidsinfonet.org/article.php?articleID=611>
17. พงษ์ศักดิ์ ชัยศิลป์วัฒนา.โรคติดเชื้อ HIV ในหญิงตั้งครรภ์และการติดเชื้อ HIV จากแม่สู่ลูก. ใน : ภาควิชา โภชนศาสตร์, สายฝน ขวาลไพญญ์, บรรณารักษ์. The Harmony of Women life. การประชุมวิชาการประจำปี 2545 ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา ; 10-12 กรกฎาคม 2545 ; ณ ห้องประชุมมหิตยาสารกิตติคุณ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. กรุงเทพฯ : บริษัท พีเอ ลิฟวิ่ง จำกัด ; 2545.
18. พรสิณี อมรวิเชษฐ์, นรีลักษณ์ กุลกฤกษ์, สุภาพพร สิงห์โกวินทร์, บรรณารักษ์. แนวทางปฏิบัติงานการดำเนินงานเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก และการดูแลแม่และลูกที่ติดเชื้อเอชไอวี. นนทบุรี : กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ; 2548.
19. สุวนิตย์ สว่างศรีวงศ์. ผลการใช้ NVP ควบกับ AZT เพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีในเด็กจากมารดา. วารสารการแพทย์เขต 6-7 2549 ; 25 : 35-44.
20. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, Charbonneak TT, French PT, Wang L, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. N Eng J Med 1998 ; 339 : 1409.
21. Thaithemyanon P, Thisyakorn U, Limpongsanurak S, Chaithongwongwatthana S, Punnahitanon S, Ubolyam S, et al. Intrapartum and neonatal zidovudine treatment in reduction of perinatal HIV-1 transmission in Bangkok. J Med Assoc Thai 2001 ; 84 (9) : 1229-34.
22. ปราวณี อมรชัยชาญ. ศึกษาเปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในกลุ่มให้ยา Zidovudine

- และ Nevirapine ในโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา.
วารสารการแพทย์เขต 4 2549 ; 8 : 18-28.
23. Taneepanichskul S, Sirinavin S, Phuapradit W,
Chaturachinda K. Effect of Zidovudine treatment in
late pregnancy on HIV-1 in utero transmission.
Aust NZ J Obstet Gynecol 1997 ; 37 (3) :
329-31.
24. Langston C, Lewis DE, Hammill HA, Popek EJ,
Kozinetz CA, Kline MW, et al. Excess intrauterine
fetal demise associated with human immunode-
ficiency virus infection. J Infect Dis 1995 ; 172 :
1451-60.