

## พยาธิกำเนิดและการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

ชัชฎา พันธุ์เจริญ, อุษา ทิสยากร

โรคเอดส์ในเด็กส่วนใหญ่เกิดจากการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก โดยการถ่ายทอดนั้นเกิดขึ้นได้ระหว่างเด็กอยู่ในครรภ์ ระหว่างคลอด และหลังคลอดจากการกินนมแม่ การศึกษาในประเทศไทยพบว่าเด็กส่วนใหญ่ติดเชื้อจากแม่และส่วนใหญ่แม่ติดเชื้อมาจากสามี จากการศึกษาในประเทศต่างๆ ทั่วโลกพบว่าอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกคิดเป็นร้อยละ 13-52 อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกมักสูงในประเทศกำลังพัฒนาโดยเฉพาะในเด็กที่ได้รับนมแม่ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เด็กมีโอกาสติดเชื้อสูงขึ้น สำหรับอัตราการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกจากการศึกษาในประเทศไทยอยู่ระหว่างร้อยละ 21-45 ในระยะหลังเด็กที่คลอดจากแม่ซึ่งติดเชื้อเอชไอวีมักได้รับนมผสมแทนนมแม่ทำให้อัตราการติดเชื้อลดลงเหลือร้อยละ 21-28<sup>1</sup>

### อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

ปัจจัยที่ทำให้อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในยุคก่อนมีการให้ยาต้านไวรัสเอดส์เพื่อลดอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกมีความแตกต่างกันในแต่ละรายงาน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับลักษณะของประชากรที่นำมาศึกษาซึ่งมีปัจจัยเสี่ยงที่แตกต่างกัน ที่เห็นได้ชัดเจนคืออัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกจากการศึกษาในประเทศแถบทวีปอาฟริกามีอัตราสูงเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในประเทศที่พัฒนาแล้วเนื่องจากแม่ชาวอาฟริกายังเลี้ยงลูกด้วยนมแม่แม้ว่าจะติดเชื้อเอชไอวี ในขณะที่แม่ที่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศที่พัฒนาแล้วมักเลี้ยงลูกด้วยนมผสม นอกจากนี้อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกที่แตกต่างกันยังอาจเนื่องมาจากวิธีตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อตัดสินภาวะการติดเชื้อเอชไอวีในเด็กที่คลอดจากแม่ซึ่งติดเชื้อเอชไอวีมีความแตกต่างกันในแต่ละรายงาน ทั้งในแง่ความไวและความจำเพาะของวิธีการตรวจตลอดจนวิธีการทางสถิติในการคัดเลือกกลุ่มประชากรที่นำมาศึกษา<sup>2</sup> การนำยา Zidovudine (ZDV) มาใช้เพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกอย่างแพร่หลายหลังจากปี พ.ศ. 2537 เมื่อมีการเผยแพร่การศึกษาวิจัย AIDS Clinical Trial Group (ACTG) 076 ส่งผลให้อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกลดลงเหลือร้อยละ 5-11<sup>2-4</sup> ด้วยความก้าวหน้าในการศึกษาวิจัยในปัจจุบันทำให้มีความเป็นไปได้สูงที่จะสามารถป้องกันไม่ให้เกิดการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกได้โดยใช้มาตรการต่างๆ<sup>5</sup>

### ระยะเวลาและกลไกของการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวี จากแม่สู่ลูก

การถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกเกิดขึ้นได้ทั้งในระยะตั้งครรภ์ ระหว่างคลอด และหลังคลอด โดยผ่านทางน้ำนมแม่ การถ่ายทอดเชื้อในแต่ละระยะมีปัจจัยเสี่ยง อัตราเสี่ยง โอกาสในการป้องกัน ตลอดจนการดำเนินโรคในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีแตกต่างกันออกไป โดยทั่วไปเมื่อใช้วิธีการตรวจภาวะติด

เชื้อเอชไอวีในเด็กที่คลอดออกมาและไม่ได้กินนมแม่ด้วยการเพาะเชื้อเอชไอวี หรือการตรวจ HIV DNA ด้วยวิธี polymerase chain reaction มักจำแนกได้ว่าเด็กติดเชื้อเอชไอวีในครรภ์มารดาเมื่อตรวจพบเชื้อเอชไอวีด้วยวิธีดังกล่าวภายใน 48 ชั่วโมงหลังคลอด และจำแนกว่าเด็กติดเชื้อเอชไอวีระหว่างการคลอด เมื่อตรวจไม่พบเชื้อเอชไอวีภายใน 48 ชั่วโมงหลังคลอดแต่ตรวจพบเชื้อหลังคลอดแล้วหลายวัน การศึกษาในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้กินนมแม่พบว่าเป็นการติดเชื้อตั้งแต่อยู่ในครรภ์คิดเป็นร้อยละ 30 อีกร้อยละ 70 ติดเชื้อระหว่างการคลอด<sup>6</sup> สำหรับการติดเชื้อเอชไอวีหลังคลอดผ่านทางน้ำนมแม่ พบว่ามีอัตราร้อยละ 3-9 ต่อปีที่เด็กกินนมแม่โดยมีอัตราเฉลี่ยโดยรวมคิดเป็นร้อยละ 7-22<sup>1,2</sup>

การถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในระยะเด็กอยู่ในครรภ์เกิดขึ้นได้โดยเชื้อผ่านทางรก โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีมีการติดเชื้อที่รกร่วมด้วย ซึ่งจะทำให้โอกาสในการถ่ายทอดเชื้อสูงขึ้น นอกจากนี้การถ่ายทอดเชื้อเอชไอวียังเกิดได้จากการถ่ายทอดเชื้อจากเลือดแม่สู่เลือดลูกโดยเฉพาะกรณีที่มีการอักเสบของรก แม้ว่าการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีในระยะตั้งครรภ์จะเกิดขึ้นได้ตั้งแต่ระยะแรกของการตั้งครรภ์แต่มีหลักฐานจากการศึกษาวิจัยพบว่าการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีน่าจะเกิดขึ้นในระยะท้ายของการตั้งครรภ์เป็นส่วนใหญ่<sup>7</sup>

การถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกระหว่างคลอดเกิดได้จากการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากเลือดแม่สู่เลือดลูก และการติดเชื้อจากเลือดหรือสารคัดหลั่งในช่องคลอดของแม่ผ่านทางผิวหนังและเยื่อของลูก มีการศึกษาพบว่าหากระยะเวลาของการคลอดยาวนานหลังจากถุงน้ำคร่ำแตกจะทำให้อัตราการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกสูงขึ้น<sup>8</sup> การคลอดโดยการผ่าท้องจะลดอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกลงได้มากกว่าการคลอดทางช่องคลอด<sup>9</sup>

การถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกหลังคลอดผ่านทางน้ำนมแม่เกิดขึ้นได้เนื่องจากเชื้อเอชไอวีในน้ำนมแม่ผ่านเข้าสู่ลูกทางเยื่อทางเดินอาหารของลูก<sup>10</sup> การศึกษาในประเทศไทยพบว่าหลังจากที่มีการเปลี่ยนแปลงให้เด็กที่คลอดจากแม่ซึ่งติดเชื้อเอชไอวีกินนมผสมแทนนมแม่ทำให้อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกลดลงอย่างชัดเจน<sup>11</sup>

### ปัจจัยที่พบว่ามีผลต่อการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก<sup>1,2</sup>

มีการศึกษาปัจจัยต่างๆที่อาจมีผลต่ออัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกดังนี้

1. ข้อมูลของกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา ไม่พบว่าความแตกต่างกันระหว่างเชื้อชาติ เผ่าพันธุ์ ลำดับของการตั้งครรภ์ และอายุของแม่มีผลต่อการถ่ายทอดของเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก อย่างไรก็ตาม ยังคงมีการศึกษาต่อไปเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงทางพันธุกรรมต่อการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก สำหรับพฤติกรรมบางอย่างของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มอัตราการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกได้แก่ การมีเพศสัมพันธ์กับคู่นอนหลายคนโดยไม่ได้มีการป้องกันการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ เนื่องจากอาจทำให้เกิดการอักเสบของถุงน้ำคร่ำทำให้เชื้อเอชไอวีผ่านไปยังลูกได้ง่ายขึ้น การสูบบุหรี่และการใช้สารเสพติดอาจทำให้ภูมิคุ้มกันเสื่อมลงและมีผลทำให้เชื้อเอชไอวีเพิ่มปริมาณขึ้น ทำให้เพิ่มอัตราการถ่ายทอดของเชื้อจากแม่สู่ลูก

2. อาการทางคลินิกและภาวะภูมิคุ้มกันของแม่ พบว่าแม่ที่มีภาวะโลหิตจาง ขาดวิตามินเอ มีอาการของโรคเอดส์ตลอดจนมีระดับเซลล์ CD4+ ต่ำ มีความเสี่ยงสูงในการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีไปสู่ลูกในครรภ์

3. ปัจจัยทางไวรัส แม่จะพบว่าแม่ที่มีปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือดสูงจะมีโอกาสถ่ายทอดเชื้อไปสู่ลูกได้มาก อย่างไรก็ตามในแม่บางรายที่มีปริมาณไวรัสในเลือดต่ำยังสามารถถ่ายทอดเชื้อไปสู่ลูกได้ ในขณะที่แม่บางรายที่มีปริมาณไวรัสในเลือดสูงอาจไม่ถ่ายทอดเชื้อไปยังลูก นอกเหนือจากปริมาณไวรัสแล้วพบว่าแม่ที่ติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่มีความรุนแรงสูงจะมีโอกาสถ่ายทอดเชื้อไปสู่ลูกได้มากกว่าแม่ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีความรุนแรงต่ำ

4. ปัจจัยทางสูติศาสตร์ ปัจจัยที่เสี่ยงต่อการเพิ่มอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกได้แก่ การติดเชื้อที่ปากมดลูกและช่องคลอดของแม่ ระยะเวลาตั้งแต่ถุงน้ำคร่ำแตกจนคลอดนานเกิน 4 ชั่วโมง การทำสูติศาสตร์หัตถการต่างๆ เช่น การเจาะน้ำคร่ำ การคลอดโดยใช้คีมหรือเครื่องสูญญากาศ เป็นต้น การคลอดโดยการผ่าท้องจะลดอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกเมื่อเปรียบเทียบกับคลอดทางช่องคลอด อย่างไรก็ตามการผ่าตัดเอาเด็กออกทางหน้าท้องอาจไม่ได้ผลในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกเพิ่มขึ้นในกรณีแม่ได้ยาต้านไวรัสเอดส์หลายขนานร่วมกัน

5. ปัจจัยในลูก เช่น ความไวต่อการติดเชื้อของเซลล์ตัวอ่อนในครรภ์แม่ การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของทารกในครรภ์ เด็กคลอดก่อนกำหนด ปัจจัยทางพันธุกรรม ความบอบบางของผิวหนังและเยื่อในเด็กแรกเกิด มีส่วนทำให้อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกแตกต่างกันออกไป

6. การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าอัตราการติดเชื้อเอชไอวีผ่านทางน้ำนมแม่สูงถึงร้อยละ 7-22 การศึกษาในประเทศไทยพบว่ากรณีแม่ติดเชื้อเอชไอวีเลี้ยงลูกด้วยนมแม่จะทำให้อัตราการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกเพิ่มขึ้นอีกเท่าตัว ดังนั้นเด็กที่คลอดจากแม่ซึ่งติดเชื้อเอชไอวีจึงไม่ควรกินนมแม่

ในยุคก่อนมีการนำยาต้านไวรัสเอดส์มาใช้เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกได้มีการศึกษาเด็กที่คลอดจากแม่ซึ่งติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวน 100 ราย โดยแม่ทุกรายได้รับคำแนะนำให้เลี้ยงลูกด้วยนมผสมเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีผ่านทางน้ำนมแม่ไปสู่ลูกพบว่าอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกเท่ากับร้อยละ 21.1 และจากการติดตามเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีพบว่าร้อยละ 47 เป็นกลุ่มที่มีการดำเนินโรครวดเร็วคือมีอาการของโรคเอดส์ภายในระยะเวลา 2 ปี หลังคลอดและร้อยละ 70 ได้เสียชีวิตแล้ว ส่วนอีกร้อยละ 53 เป็นกลุ่มที่มีการดำเนินโรคช้าคือยังคงไม่มีอาการของโรคเมื่ออายุครบ 2 ปี ดังนั้นจึงเห็นได้ว่าโรคเอดส์ในเด็กไทยมีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับที่มีรายงานไว้จากประเทศทางตะวันตกโดยส่วนใหญ่จะมีการดำเนินโรคไปอย่างช้าๆในขณะที่ส่วนน้อยมีการดำเนินโรคอย่างรวดเร็ว<sup>12,13</sup> ผู้ป่วยบางรายอาจเริ่มแสดงอาการของโรคครั้งแรกเมื่ออายุ 10 ปีขึ้นไป<sup>14</sup> อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ใหญ่แล้วโรคเอดส์ในเด็กมีการดำเนินของโรคที่เร็วกว่า เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันในเด็กยังพัฒนาได้ไม่เต็มที่อย่างในผู้ใหญ่ ทำให้การควบคุมกำจัดเชื้อเอชไอวีได้ไม่ดี ปริมาณ

ไวรัสในเลือดโดยเฉลี่ยในเด็กมักสูงกว่าในผู้ใหญ่ ทั้งปัจจัยทางระบบภูมิคุ้มกันและปัจจัยทางไวรัสล้วนส่งผลต่อกันและกันทำให้แต่ละปัจจัยทวีความรุนแรงมากขึ้น<sup>6</sup>

### สรุป

โรคเอดส์ในเด็กส่วนใหญ่เกิดจากการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกผ่านการตั้งครรภ์ โดยแม่ส่วนใหญ่ติดเชื้อมาจากสามี การป้องกันที่สำคัญที่สุดคือการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีในประชากรโดยทั่วไป ปัจจุบันมีมาตรการหลายประการที่สามารถลดการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกได้

### เอกสารอ้างอิง

1. อุษา ทิสยากร, ชัชฎุ พันธ์เจริญ. Essential Issues in Pediatric AIDS. ใน: นवलจันทร์ ปราบพาล, จิตลัดดา ตีโรจน์วงศ์, ศศิธร ลิขิตนุกูล, รัชนี เซ็นศิริวัฒนา, บรรณาธิการ. Comprehensive Pediatric Practice: A Strategic Approach. กรุงเทพมหานคร: หจก.ภาพพิมพ์, 2544:39-47.
2. Fowler MG, Simonds RJ, Roongpisuthipong A. Update on perinatal HIV transmission. *Pediatr Clin North Am* 2000;47: 21-38.
3. Thisyakorn U, Khongphatthanayothin M, Sirivichayakul S, et al. Thai Red Cross zidovudine donation program to prevent vertical transmission of HIV: effect of the modified ACTG 076 regimen. *AIDS* 2000;14:2921-7.
4. Rongkavilit C, Thisyakorn U, Phanuphak P, eds. Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV: Thai Cross Zidovudine Donation Programme. UNAIDS best practice. September 2000.
5. Bulterys M, Fowler MG. Prevention of HIV infection in children. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47:241-60.
6. Luzuriaga K, Sullivan JL. Viral and immunopathogenesis of vertical HIV-1 infection. *Pediatr Clin North Am* 2000;47:65-78.
7. Rouzioux C, Costagliola D, Gusgard M, et al. Estimated timing of mother-to-child human immunodeficiency virus type1 (HIV-1) transmission by use of a Markov model. *Am J Epidemiol* 1995;142:1330-7.
8. Minkoff H, Burns DN, Landesman S, et al. The relationship of the duration of ruptured membranes to vertical transmission of human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:585-9.
9. The International Perinatal HIV Group. Mode of delivery and vertical transmission of HIV-1: A meta-analysis from fifteen prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999;340:977-87.

10. Leroy V, Newell ML, Dabis F, et al. International multicentre pooled analysis of late postnatal mother-to-child transmission of HIV-1 infection. *Lancet* 1998;352:597-600.
11. Thisyakorn U. Breast feeding and perinatal HIV transmission in Thailand. *SCN News* 1998; 17:10.
12. อุษา ทิสยากร. HIV in OB&GYN - from a pediatric view-point. ใน: สมชาย สุวจนกรณ์, สุวิทย์ บุญยะเวชชีวิน, วิสันต์ เสรีภาพงศ์, บรรณารักร. *OB&GYN Practical & Update* 2001. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2544:255-61.
13. Thisyakorn U. Pediatric HIV and AIDS in Thailand. In: Brown T, Sittitrai W, eds. *The impact of HIV on children in Thailand*. Bangkok: Program on AIDS, Thai Red Cross Society, 1995:13-27, 73-87.
14. Lauinger JM, Beadle N, Thisyakorn U. 10 year old boy with hemangiopericytoma and HIV infection. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:321-3.