

การศึกษาภาวะซิดในทารกแรกเกิดที่ได้รับยาต้านเอชไอวีเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูง

ฉันทิณี สุนาวิณวรรตน์, ประอร สุประดิษฐ์ ณ อยุธยา

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก แบ่งทารกแรกเกิดเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มเสี่ยงทั่วไป ที่ให้ทารกกินยาต้านเอชไอวี zidovudine (AZT) นาน 4 สัปดาห์ และกลุ่มเสี่ยงสูงกินยา 3 ชนิดได้แก่ AZT lamivudine (3TC) และ nevirapine (NVP) โดยภาวะแทรกซ้อนจาก AZT และ 3TC ที่พบได้บ่อยคือ ภาวะซิด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการเกิดภาวะซิด และปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อภาวะซิดในทารกแรกเกิดที่ได้รับยาต้านเอชไอวี เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูง และอัตราการติดเชื้อเอชไอวี

วิธีการศึกษา: ศึกษาย้อนหลังในทารกแรกเกิด ที่ได้รับยาต้านเอชไอวี เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก ที่เกิดที่โรงพยาบาลราชวิถีและมารักษาต่อที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ตั้งแต่ พ.ศ. 2560 - 2562

ดูผล complete blood count ที่อายุ 1 เดือน และผล anti-HIV ที่อายุ 18 เดือน

ผลการศึกษา: มีทารกแรกเกิดเป็นกลุ่มเสี่ยงทั่วไป 62 คน (ร้อยละ 68) และ กลุ่มความเสี่ยงสูง 29 คน (ร้อยละ 32) ที่เข้าข่ายและได้รวมอยู่ในการวิเคราะห์ข้อมูล พบอัตราการเกิดภาวะซิดที่อายุ 1 เดือน ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป ร้อยละ 69 กลุ่มความเสี่ยงสูง ร้อยละ 69 (OR 0.982, 95% CI 0.378-2.550) (p-value 0.97) ส่วนใหญ่เป็น ภาวะซิดเล็กน้อย โดยพบ ร้อยละ 60 ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป และร้อยละ 50 ในกลุ่มความเสี่ยงสูง (p-value 0.838) พบอัตราส่วนของภาวะซิดสูงกว่าในทารกคลอดก่อนกำหนด (ร้อยละ 90.9) เทียบกับทารกคลอดครบกำหนด (ร้อยละ 66.3) (OR 5, 95% CI: 4.479-5.619) (p-value 0.016) น้ำหนักเกิด < 2,500 กรัม (ร้อยละ 88.9) เทียบกับ น้ำหนักแรกเกิด \geq 2,500 กรัม (ร้อยละ 67.1) (OR 3.9, 95% CI: 3.141-5.497) (p-value 0.011) และเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน < P_{50} (ร้อยละ 86.4) เทียบกับเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน $\geq P_{50}$ (ร้อยละ 63.8) (OR 3.6, 95% CI: 3.033-4.593) (p-value 0.046) อัตราการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป ร้อยละ 0 และกลุ่มความเสี่ยงสูง ร้อยละ 3.4 (OR 1, 95% CI 0.967-1.109) (p-value 0.141)

สรุป: อัตราการเกิดภาวะซิดที่อายุ 1 เดือน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูง ปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อภาวะซิดคือ ทารกคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิด < 2,500 กรัม และเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน < P_{50} อัตราการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มเสี่ยงสูงคิดเป็นร้อยละ 3.4 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูง

คำสำคัญ: แนวทางการให้ยาต้านเอชไอวีของทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวี กลุ่มเสี่ยงทั่วไปกลุ่มเสี่ยงสูง ภาวะซิด AZT 3TC NVP

กลุ่มงานกุมารเวชศาสตร์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

บทนำ

ระหว่างพ.ศ. 2557-2561 พบผู้ป่วยเอชไอวีใหม่ที่เป็นทารกจำนวน 267 คน¹ เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดา ซึ่งสามารถป้องกันได้ด้วย antiretroviral post-exposure prophylaxis ใน โปรแกรม prevention of mother-to-child HIV transmission (PMTCT) ซึ่งแบ่งการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกตามความเสี่ยงในการติดเชื้อของทารก ตาม แนวทางการให้ยาด้านเอชไอวีของประเทศไทยใน พ.ศ. 2560² และ พ.ศ. 2564/2565³ เป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

1. Standard risk คือความเสี่ยงทั่วไป ได้แก่กรณี ที่มารดาตรวจพบระดับไวรัสในเลือดเมื่อใกล้คลอด ≤ 50 copies/mL ในกรณีที่ไม่มียาต้านเอชไอวีให้ใช้ประวัติแม่ฝากครรภ์และได้รับยาต้านเอชไอวี ≥ 12 สัปดาห์ ตรวจ PCR for HIV DNA 2 ครั้ง ที่ อายุ 1 เดือน และอายุ 2-4 เดือน ให้ทารกกินยาต้านเอชไอวี zidovudine (AZT) 4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง นาน 4 สัปดาห์

2. High risk คือความเสี่ยงสูง ได้แก่กรณี ที่มารดาตรวจพบระดับไวรัสในเลือดเมื่อใกล้คลอด > 50 copies/mL ในกรณีที่ไม่มียาต้านเอชไอวีให้ใช้ประวัติแม่ฝากครรภ์และได้รับ < 12 สัปดาห์ ก่อนคลอด หรือมารดา กินยาไม่สม่ำเสมอ ตรวจ PCR for HIV DNA 4 ครั้ง ที่ แรกเกิด อายุ 1 2 และ 4 เดือน ให้ทารกกินยาต้านเอชไอวี 3 ตัว คือ AZT 4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง lamivudine (3TC) 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง และ nevirapine (NVP) 4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 24 ชั่วโมง นาน 6 สัปดาห์ และในปัจจุบัน ตามแนวทาง พ.ศ.2564/2565³ ปรับเป็น 4 สัปดาห์

ภาวะแทรกซ้อนหลังจากการได้รับการต้านเอชไอวีที่พบได้บ่อย คือ ภาวะซีด ตับอักเสบ ผื่น สำหรับภาวะซีดมักเกิดจากยา AZT และ 3TC โดย

- AZT มี bone marrow suppression⁴ ที่ทำให้เกิดภาวะซีด และ neutropenia และ erythropoiesis suppression หรือ inhibit erythroid stem cells ที่ทำให้เกิด pure red cell aplasia (low reticulocyte count, low

hemoglobin level and high mean corpuscular volume) จะพบภาวะซีดจาก AZT ในช่วง 2-3 สัปดาห์แรกจนถึงหลายเดือนแรกหลังเริ่มยา

- 3TC ทำลาย erythrocyte formation system หรือทำลาย bone marrow hematopoietic cells จนเกิดภาวะ pure red cell aplasia⁴

ซึ่งในแนวทางไม่ได้แนะนำให้ติดตามผล complete blood count (CBC) ในทารกทุกคน^{2,3}

แนวทางในการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางในเด็ก

ค่าปกติทางโลหิตวิทยาในเด็กแปรผันตามอายุ ระดับ hemoglobin (Hb) จะสูงสุดตอนแรกเกิด หลังจากนั้นจะค่อย ๆ ลดลงจนต่ำสุดที่ประมาณ 7 สัปดาห์ ในทารกคลอดก่อนกำหนด และประมาณ 2-3 เดือน ในทารกคลอดครบกำหนด เรียกว่า ภาวะซีดทางสรีรวิทยาในทารก (physiologic anemia of infancy) หลังจากนั้นระดับ Hb จะเพิ่มขึ้นช้า ๆ จนมีระดับเท่าผู้ใหญ่เมื่อเด็กเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ คำนิยามของภาวะซีด แสดงในตารางที่ 1 ตามแนวทางของ Division of AIDS (DAIDS), National Institute of Allergy and Infectious Diseases สหรัฐอเมริกา พ.ศ. 2560⁶

ตารางที่ 1 ระดับความรุนแรงของภาวะซีดในเด็ก

อายุ	Hemoglobin (g/dL)			
	ภาวะซีดเล็กน้อย	ภาวะซีดปานกลาง	ภาวะซีดรุนแรงมาก	ภาวะซีดอันตรายถึงชีวิต
22 - 35 วัน	9.5 - 11.0	8.0 - 9.5	6.7 - < 8	< 6.7
36 - 56 วัน	8.5 - 9.6	7.0 - 8.5	6.0 - < 7	< 6
57 วัน - < 13 ปี	9.5 - 10.4	8.5 - < 9.5	6.5 - < 8.5	< 6.5

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก: เพื่อศึกษาอัตราการเกิดภาวะซีดในทารกแรกเกิด โปรแกรม PMTCT เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไป และกลุ่มเสี่ยงสูง

วัตถุประสงค์รอง: เพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อภาวะซีดในทารกแรกเกิด โปรแกรม PMTCT และอัตราการติดเชื้อเอชไอวี

วิธีการดำเนินวิจัย

เป็นการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลัง ในทารกแรกเกิดที่คลอดที่โรงพยาบาลราชวิถี แล้วมาติดตามต่อที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ที่อยู่ในโปรแกรม PMTCT ระหว่าง พ.ศ. 2560 - 2562 ที่มีผล CBC ที่อายุ 1 เดือนและ anti-HIV ที่อายุ 18 เดือน โดยแบ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูง

เกณฑ์คัดออกคือ ทารกแรกเกิดที่มีภาวะซีดและหรือต้องได้รับเลือดจากความเจ็บป่วยอื่น ได้แก่ มารดามีเลือดออกก่อนคลอด ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ Hb เช่น cyanotic heart disease, polycythemia, fetomaternal transfusion ภาวะ hemolysis จาก ABO incompatibility และ G6PD deficiency และการติดเชื้อรุนแรง เช่น sepsis, systemic inflammatory response syndrome (SIRS), disseminated intravascular coagulation (DIC) ภาวะเจ็บป่วยรุนแรง เช่น respiratory distress syndrome, pneumonia, congenital diaphragmatic hernia, intraventricular hemorrhage, necrotizing enterocolitis, gastroschisis และ omphalocele เป็นต้น

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลเชิงพรรณนาใช้ number percentage mean และ SD

ข้อมูลเชิงเปรียบเทียบ หากความสัมพันธ์ใช้ Chi square test

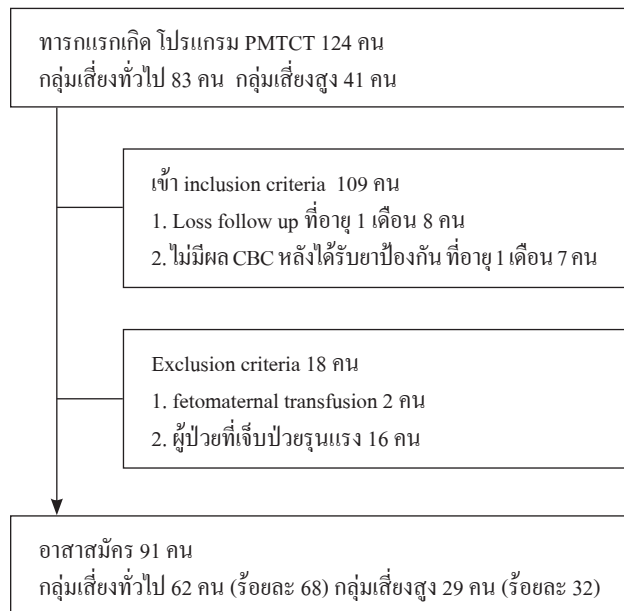
โดยใช้โปรแกรมคำนวณทางสถิติ SPSS version 29 และ Microsoft excel

ผลการศึกษา

ระหว่าง พ.ศ. 2560 – 2562 มีทารกแรกเกิด ที่ได้รับยาต้านเอชไอวีเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก จำนวน 124 คน เป็นกลุ่มเสี่ยงทั่วไป 83 คน และกลุ่มเสี่ยงสูง 41 คน อาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์ คัดเข้ามีจำนวน 109 คน

ในจำนวนนี้ 18 คน ถูกคัดออกเหลืออาสาสมัคร ทั้งหมด 91 คน ที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูล เป็นกลุ่มเสี่ยงทั่วไป 62 คน (ร้อยละ 68) และกลุ่มเสี่ยงสูง 29 คน (ร้อยละ 32) ดังแผนภาพที่ 1

แผนภาพที่ 1 การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย



ทารกกลุ่มเสี่ยงทั่วไป เป็นเพศชาย ร้อยละ 48.4 อายุครรภ์เฉลี่ย (mean ± SD) 38.5 ± 1.4 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 3,035 ± 394.5 กรัม ความยาวแรกเกิดเฉลี่ย 49 ± 1.6 เซนติเมตร และเส้นรอบศีรษะเฉลี่ย 33 ± 1.1 เซนติเมตร ทารกกลุ่มเสี่ยงสูง เป็นเพศชาย ร้อยละ 55.1 อายุครรภ์เฉลี่ย 38 ± 1.7 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 2,776 ± 398.8 กรัม ความยาวแรกเกิดเฉลี่ย 48 ± 1.8 เซนติเมตร และเส้นรอบศีรษะเฉลี่ย 32.8 ± 1.6 เซนติเมตร โดยไม่พบความแตกต่างของสัดส่วนเพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด ความยาว และเส้นรอบศีรษะระหว่าง 2 กลุ่ม ตามตารางที่ 2

ที่อายุ 1 เดือน ทารกกลุ่มเสี่ยงทั่วไป มีน้ำหนักเฉลี่ย 4.2 ± 0.5 กิโลกรัม ความยาวเฉลี่ย 54 ± 1.9 เซนติเมตร และเส้นรอบศีรษะเฉลี่ย 37 ± 1.5 เซนติเมตร ซึ่งไม่แตกต่างจากกลุ่มเสี่ยงสูง ที่มีน้ำหนักเฉลี่ย 3.9 ± 0.6 กิโลกรัม ความยาวเฉลี่ย 53.5 ± 1.9 เซนติเมตร และเส้นรอบศีรษะเฉลี่ย 36.0 ± 1.2 เซนติเมตร ส่วนใหญ่ทารกทั้ง

2 กลุ่ม มีภาวะโภชนาการปกติ (ร้อยละ 80.7 ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป และร้อยละ 86.3 ในกลุ่มเสี่ยงสูง) ตามตารางที่ 2

มารดาทั้งหมด 90 คน เป็นกลุ่มเสี่ยงทั่วไป 61 คน (ทารกเป็นฝาแฝด 1 คู่) (ร้อยละ 68) อายุเฉลี่ย 31 ± 6.9 ปี และกลุ่มเสี่ยงสูง 29 คน (ร้อยละ 32) อายุเฉลี่ย 33 ± 8.7 ปี มีการฝากครรภ์เกือบทุกคน ยกเว้น 1 คน ในกลุ่มเสี่ยงสูง มารดาส่วนใหญ่ไม่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และ/หรือซิฟิลิส ร่วมด้วย (ร้อยละ 93.5 และ 93.0 ตามลำดับ) ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและเสี่ยงสูง คลอดทางช่องคลอด ร้อยละ 54 และ ร้อยละ 51.7 ตามลำดับ ร้อยละ 53 ของในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป และ ร้อยละ 48 ของกลุ่มเสี่ยงสูง ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีก่อนตั้งครรภ์ ค่า CD4 เริ่มต้น ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป median 410 (IQR; 91 – 878) cell/mm^3 และ ในกลุ่มเสี่ยงสูง median 298 (IQR; 27 – 519) cell/mm^3 และ ค่า Hemoglobin (Hb) ของมารดาขณะตั้งครรภ์ ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไปเฉลี่ยเท่ากับ 12.1 ± 1.1 g/dL กลุ่มเสี่ยงสูงเท่ากับ 11.5 ± 1.5 g/dL ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ ตามตารางที่ 3 มารดามีระดับเม็ดเลือดแดงปกติ ($\text{Hb} > 10.4$ g/dL) พบ ร้อยละ 91.9 ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป และ ร้อยละ 82.8 ในกลุ่มเสี่ยงสูง

ตารางที่ 2 ตารางแสดงข้อมูลทั่วไปของทารก ในโปรแกรม PMTCT

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มเสี่ยงทั่วไป (N = 62)	กลุ่มเสี่ยงสูง (N = 29)	p-value
เพศ			
ชาย (คน) (ร้อยละ)	30 (48.4)	16 (55.1)	0.546
อายุครรภ์ (สัปดาห์), range	35 - 43	34 - 40	
Mean \pm SD	38.5 ± 1.4	38 ± 1.7	0.383
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม), range	2,020 - 4,415	2,220 - 3,880	
Mean \pm SD	$3,035 \pm 394.5$	$2,776 \pm 398.8$	0.071
ความยาว (เซนติเมตร), range	44 - 52	44 - 51	
Mean \pm SD	49 ± 1.6	48 ± 1.8	0.852
เส้นรอบศีรษะ (เซนติเมตร), range	31 - 35.5	28 - 36	
Mean \pm SD	33 ± 1.1	32.8 ± 1.6	0.338
น้ำหนักที่อายุ 1 เดือน (กิโลกรัม), range	3.4 - 5.5	2.9 - 5.2	
Mean \pm SD	4.2 ± 0.5	3.9 ± 0.6	0.275
ความยาวที่อายุ 1 เดือน (เซนติเมตร), range	50 - 58	51 - 57	
Mean \pm SD	54 ± 1.9	53.5 ± 1.9	0.987
เส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน (เซนติเมตร), range	31 - 39	34 - 39	
Mean \pm SD	37 ± 1.5	36 ± 1.2	0.469
ภาวะโภชนาการที่อายุ 1 เดือน (คน) (ร้อยละ)			
Moderate wasting	1 (1.6)	1 (3.4)	0.583
Mild wasting	11 (17.7)	3 (10.3)	
Normal	50 (80.7)	25 (86.3)	

*ภาวะโภชนาการ ตาม Waterlow Classification พ.ศ. 2515⁷

การศึกษาภาวะซีดในทารกแรกเกิดที่ได้รับยาต้านเอชไอวีเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกเปรียบเทียบกับระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูง

ตารางที่ 3 ตารางแสดงข้อมูลทั่วไปของมารดา ในโปรแกรม PMTCT

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มเสี่ยงทั่วไป (N = 61)	กลุ่มเสี่ยงสูง (N = 29)	p-value
อายุมารดา (ปี)	18 – 47	14 – 44	
Mean \pm SD	31 ± 6.9	33 ± 8.7	0.428
การฝากครรภ์			
มีการฝากครรภ์ (คน) (ร้อยละ)	61 (100)	28 (96.5)	-
ปัญหาาระหว่างฝากครรภ์			
ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (คน) (ร้อยละ)	1 (1.6)	0	0.484
วิธีการคลอด			
คลอดทางช่องคลอด (คน) (ร้อยละ)	33 (54.1)	15 (51.7)	0.894
ผ่าตัดคลอด (คน) (ร้อยละ)	28 (45.9)	14 (48.3)	
Maternal Hb (g/dL), range	8.6 - 14.3	8 - 14.7	
Mean \pm SD	12.2 ± 1.1	11.5 ± 1.5	0.389
วินิจฉัย HIV ก่อนตั้งครรภ์ (คน) (ร้อยละ)	33 (53)	14 (48)	0.660
Initial maternal CD4 count, cell/mm^3			
Median (IQR)	410 (91 – 878)	298 (27 – 519)	0.576
Serology test (คน) (ร้อยละ)			
HBsAg positive	4 (6.5)	1 (3.5)	0.249
VDRL positive	0	1 (3.5)	
HBsAg and VDRL negative	57 (93.5)	27 (93.0)	

ตารางที่ 4 ผล CBC ของทารกที่อายุ 1 เดือน

ผล CBC	กลุ่มเสี่ยงทั่วไป (N = 62)	กลุ่มเสี่ยงสูง (N = 29)	p-value
Hb (g/dL), range	7.3 – 15	7.4 – 16.9	
Mean \pm SD	10.4 ± 1.6	10.4 ± 1.9	0.883
MCV (fL), range	76.1 – 124	64.3 - 110	
Mean \pm SD	98.8 ± 9.9	95.8 ± 9.4	0.934
RDW (%), range	9.1 – 17.4	11.6 – 19.8	
Mean \pm SD	13.2 ± 1.4	13.7 ± 1.7	0.070
MCHC (g/dL), range	28.8 – 37.2	31.7 – 36.3	
Mean \pm SD	34.1 ± 1.5	33.9 ± 1.2	0.350
WBC count (cell/mm^3), range	5,920 – 23,750	6,080 – 17,170	
Mean \pm SD	$10,236 \pm 3,213$	$9,639 \pm 2,342$	0.180
ANC (cell/mm^3), range	468 – 5,551	355 – 5,552	
Mean \pm SD	$2,570 \pm 1,356$	$2,370 \pm 1,452$	0.727
Neutropenia (คน) (ร้อยละ)	8 (13)	3 (10.3)	

ผล CBC ตาม Division of AIDS (DAIDS) พ.ศ. 25606

*hemoglobin (Hb), mean corpuscular volume (MCV), red blood cell distribution width (RDW), mean cell hemoglobin concentration (MCHC), white blood cell (WBC), absolute neutrophil count (ANC)

อัตราการเกิดภาวะซีดในทารกแรกเกิด โปรแกรม PMTCT หลังได้รับยาป้องกันไป 4 สัปดาห์ พบจำนวน ทั้งหมด 63 คนจากทั้งหมด 91 คน (ร้อยละ 69) โดยพบ ภาวะซีดในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป 43 คน (ร้อยละ 69) และกลุ่มเสี่ยงสูง 20 คน (ร้อยละ 69) (OR 0.982, 95% CI: 0.378-2.550) (p-value 0.970) พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแผนภาพที่ 2 สำหรับความรุนแรงของภาวะซีด พบว่ามี ภาวะซีดระดับเล็กน้อย มากที่สุด โดยกลุ่มเสี่ยงทั่วไปพบ ร้อยละ 60 และกลุ่มเสี่ยงสูง ร้อยละ 50 (p-value 0.883) ดังแผนภาพที่ 3 พบภาวะ neutropenia ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป ร้อยละ 13 และกลุ่มเสี่ยงสูง ร้อยละ 10.3 (p-value 0.727) ดังตารางที่ 4

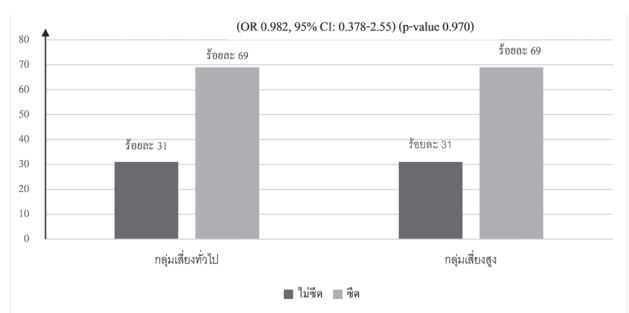
ในทารกคลอดก่อนกำหนดมีภาวะซีด ร้อยละ 90.9 ทารกคลอดครบกำหนดมีภาวะซีด ร้อยละ 66.3 (OR 5, 95% CI: 4.479-5.619) (p-value 0.016) น้ำหนักแรกเกิด < 2,500 กรัมมีภาวะซีด ร้อยละ 88.9 น้ำหนักแรกเกิด ≥ 2,500 กรัมมีภาวะซีด ร้อยละ 67.1 (OR 3.9, 95% CI: 3.141-5.497) (p-value 0.011) เส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน < P₅₀ มีภาวะซีด ร้อยละ 86.4 เส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน ≥ P₅₀ มีภาวะซีด ร้อยละ 63.8 (OR 3.6, 95% CI: 3.033-4.593) (p-value 0.046) โดยในการศึกษานี้ ไม่พบทารกที่มีภาวะ microcephaly (เส้นรอบศีรษะ < P₃)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อภาวะซีดคือ คลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิด < 2,500 กรัม และเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน < P₅₀ ดังตารางที่ 5 และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของภาวะซีดคือ ทารกคลอดก่อนกำหนด

(p-value 0.002) น้ำหนักแรกเกิด < 2,500 กรัม (p-value 0.025) และเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน < P₅₀ (p-value 0.027) ดังตารางที่ 6

ใน พ.ศ. 2561 พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีจากมารดา 1 คน เป็นกลุ่มเสี่ยงสูง คิดเป็นร้อยละ 3.4 ของกลุ่มเสี่ยงสูง (เท่ากับ ร้อยละ 1.1 ของทารก โปรแกรม PMTCT ทั้งหมด) ในขณะที่ไม่พบผู้ป่วยติดเชื้อในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป (OR 1, 95% CI: 0.967-1.109) (p-value 0.141) โดยมารดาผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ฝากครรภ์และก่อนคลอดไม่ได้ ARV (p-value < 0.001) ทราบผล anti-HIV ของมารดา หลังคลอด คลอดทางช่องคลอดเป็น ทารกแรกเกิดครบกำหนด น้ำหนัก 2,710 กรัม ได้รับยาต้านไวรัส AZT 3TC และ NVP จนครบ 6 สัปดาห์ งดนมมารดาตั้งแต่แรกเกิด ผล PCR for HIV DNA ให้ผลบวกที่อายุ 1 เดือน และ 2 เดือน และเริ่มได้รับยาต้านไวรัส AZT 3TC LPV/r และ cotrimoxazole prophylaxis ที่อายุ 1 เดือน 6 วัน แต่ผู้ป่วยไม่มีภาวะซีดที่อายุ 1 เดือน (Hb 11.4 g/dL)

แผนภาพที่ 2 สัดส่วนการเกิดภาวะซีดเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูง

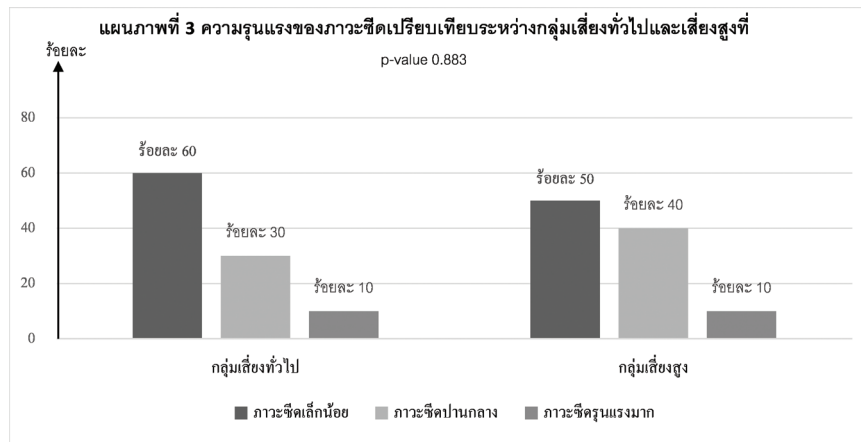


ตารางที่ 5 ปัจจัยของทารกแรกเกิดใน โปรแกรม PMTCT ที่เกี่ยวข้องกับภาวะซีด (N=91)

ปัจจัย	ทั้งหมด (N = 91)	ไม่ซีด (N = 28)	ซีด (N = 63)	OR	95% CI	p-value
อายุครรภ์ (คน) (ร้อยละ)						
ทารกคลอดก่อนกำหนด	11	1 (9.1)	10 (90.9)	5	4.479-5.619	0.016*
ทารกครบกำหนด	80	27 (33.7)	53 (66.3)			
น้ำหนักแรกเกิด (คน) (ร้อยละ)						
< 2,500 g	9	1 (11.1)	8 (88.9)	3.9	3.141-5.497	0.011*
≥ 2,500 g	82	27 (32.9)	55 (67.1)			
เส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน (คน) (ร้อยละ)						
< P ₅₀	22	3 (13.7)	19 (86.4)	3.6	3.033-4.593	0.046*
≥ P ₅₀	69	25 (36.2)	44 (63.8)			

*P₅₀ ของเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน ในทารกเพศชาย เท่ากับ 37 เซนติเมตร และ ในทารกเพศหญิง เท่ากับ 36 เซนติเมตร

แผนภาพที่ 3 ความรุนแรงของภาวะซีดเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและเสี่ยงสูงที่



ตารางที่ 6 ปัจจัยของทารกแรกเกิดในแต่ละความรุนแรงของภาวะซีด

ปัจจัย	ไม่ซีด (N = 28)	ภาวะซีดเล็กน้อย (N = 36)	ภาวะซีด ปานกลาง (N = 21)	ภาวะซีดรุนแรงมาก (N = 6)	p-value
อายุครรภ์ (คน) (ร้อยละ)					
ทารกคลอดก่อนกำหนด	1 (9.1)	5 (45.5)	2 (18.2)	3 (27.2)	0.002*
ทารกครบกำหนด	27 (33.8)	31 (38.7)	19 (23.8)	3 (3.7)	
น้ำหนักแรกเกิด (คน) (ร้อยละ)					
< 2,500 g	1 (11.1)	2 (22.2)	4 (44.5)	2 (22.2)	0.025*
≥ 2,500 g	27 (32.9)	34 (41.5)	17 (20.7)	4 (4.9)	
เส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน (คน) (ร้อยละ)					
< P ₅₀	3 (13.6)	10 (45.5)	5 (22.7)	4 (18.2)	0.027*
≥ P ₅₀	25 (36.2)	26 (37.7)	16 (23.2)	2 (2.9)	

ทารกทั้งหมดที่มีภาวะซีด แพทย์พิจารณาให้การรักษา ตามความรุนแรงของภาวะซีด ดังนี้ ภาวะซีดเล็กน้อย ให้ธาตุเหล็ก ร้อยละ 5.6 ภาวะซีดปานกลาง ให้ธาตุเหล็ก ร้อยละ 14.3 ภาวะซีดรุนแรงมาก ให้ธาตุเหล็ก ร้อยละ 50 และ ให้เลือด 1 คน คิดเป็น ร้อยละ 16.7 ซึ่งผู้ป่วยรายที่ได้รับเลือดนี้ หลังจากติดตามไปที่อายุ 1 ปี 6 เดือน ยังมีภาวะซีด และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Hemoglobin H disease

อภิปรายผลการศึกษา

ภาวะซีดในทารกที่ได้รับยาป้องกันเอชไอวี มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องของหลายประการ โดยการศึกษาของ Anugulruengkitt และคณะ เป็นการศึกษาวิจัยพหุสถาบัน ทำในทารกแรกเกิด ที่อาศัยอยู่กรุงเทพมหานคร จังหวัด

ขอนแก่น และเชียงราย⁸ พบว่าภาวะซีดที่อายุ 1 เดือน พบในกลุ่มเสี่ยงสูงมากกว่ากลุ่มเสี่ยงทั่วไปแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Smith C และคณะ ในประเทศแคนาดา⁹ พบว่าภาวะซีดพบในกลุ่มเสี่ยงสูงมากกว่ากลุ่มเสี่ยงทั่วไป แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Itsaradisaiikul S ทำการศึกษาที่จังหวัดอุดรดิษฐ์¹⁰ พบว่าความชุกของภาวะซีดในทารกที่แรกเกิด และอายุ 1 เดือนใน โปรแกรม PMTCT มีภาวะซีด ร้อยละ 5.19 และ 36.3 ตามลำดับ ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะซีดทารกที่อายุ 1 เดือน คือกลุ่มเสี่ยงสูง และภาวะซีดของมารดา ขณะตั้งครรภ์ไม่มีผลต่อภาวะซีด และการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีก่อนตั้งครรภ์เป็นปัจจัยป้องกันการเกิดภาวะซีดของทารกที่อายุ 1 เดือน

สำหรับการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างทารกกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูงที่ทำให้เกิดภาวะซีด สาเหตุสำคัญ น่าจะเกิดจาก มารดาในกลุ่มเสี่ยงสูงเกือบทุกคน (ร้อยละ 96.5) ได้รับยาต้านเอชไอวีก่อนคลอด และ ร้อยละ 48 ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีก่อนตั้งครรภ์ ปัจจัยทั้ง 2 อย่างมีความสัมพันธ์กับการลดโอกาสเกิดภาวะซีดในทารก¹⁰

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือไม่ได้มีผล CBC ของทารกแรกเกิด ก่อนเริ่มยาป้องกัน จึงไม่ทราบค่า Hb และภาวะซีดพื้นฐานของทารกตั้งแต่แรกเกิด และไม่ได้ทำการเปรียบเทียบสูตรยาต้านเอชไอวีที่มารดาได้รับที่อาจมีผลต่อค่า Hb ของทารก ทั้งหมดอาจมีผลต่อภาวะซีดที่อายุ 1 เดือน ของทารกได้

ถึงแม้ว่าจะพบภาวะซีด แต่ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 60 ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป และ ร้อยละ 50 ในกลุ่มเสี่ยงสูง) เป็นภาวะซีดเล็กน้อย และไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา เช่นเดียวกับการศึกษาอื่นๆ

ปัจจัยของทารกที่มีผลต่อภาวะซีด ที่อายุ 1 เดือน คือ คลอดก่อนกำหนด มีโอกาสเกิดภาวะซีดมากกว่า คลอดครบกำหนด 5 เท่า และน้ำหนักแรกเกิด < 2,500 กรัม มีโอกาสเกิดภาวะซีดมากกว่าน้ำหนักแรกเกิด $\geq 2,500$ กรัม 3.9 เท่า และเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน $< P_{50}$ มีโอกาสเกิดภาวะซีดมากกว่า เส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน $\geq P_{50}$ 3.6 เท่า โดยผล Hb ของมารดาไม่มีผลต่อภาวะซีดในทารก เนื่องจากส่วนใหญ่ มารดาไม่มีภาวะซีดร่วมด้วย และทารกไม่ได้กินนมมารดา

ดังนั้นถึงแม้ว่าแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2564/2565 จะไม่ได้แนะนำให้เจาะ CBC ทุกราย ในทารกที่ได้รับยาป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดา แต่ในทารกกลุ่มที่คลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิด < 2,500 กรัม และเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน $< P_{50}$ เป็นกลุ่มที่โอกาสเกิดภาวะซีดมากกว่า จึงเป็นกลุ่มที่ควรพิจารณาติดตาม CBC ที่อายุ 1 เดือน

มีทารกที่ติดเชื้อเอชไอวี 1 คน ซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงสูง โดยอัตราการติดเชื้อในกลุ่มเสี่ยงสูงเท่ากับร้อยละ 3.4 ซึ่ง

มารดาไม่ได้ฝากครรภ์และไม่ได้ยาต้านเอชไอวีก่อนคลอด สำหรับในกลุ่มเสี่ยงสูงที่มารดาได้รับ ยาต้านเอชไอวีก่อนคลอด ไม่มีทารกแรกเกิดติดเชื้อเอชไอวี โดยในผู้ป่วยรายนี้ที่ติดเชื้อน่าจะเป็นเพราะมารดาไม่ได้รับยาต้านเอชไอวีก่อนคลอด

สรุปผลการวิจัย

อัตราการเกิดภาวะซีดที่อายุ 1 เดือน ของทารกที่ได้รับยาป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดา ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มความเสี่ยงทั่วไปกับความเสี่ยงสูง ในทารกที่เกิดภาวะซีด ส่วนใหญ่เป็นเพียงภาวะซีดเล็กน้อย ทารกกกลุ่มคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิด < 2,500 กรัม และเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน $< P_{50}$ มีโอกาสที่จะเกิดภาวะซีดมากกว่า จึงควรเป็นกลุ่มที่ต้องติดตาม ผล CBC ที่อายุ 1 เดือน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์หญิงประอร สุประดิษฐ์ ณ อรุณยา ผู้ช่วยศาสตราจารย์พิเศษแพทย์หญิง พักต์เพ็ญ สิริคุตต์ ศาสตราจารย์แพทย์หญิงกมลวิห เลลาประสพวัฒนา อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย คุณ ยศวดี ณ นคร และคุณพิมพ์ศิริ เตียวศรีสุข HIV co-ordinators คลินิกภูมิคุ้มกัน สถาบันสุขภาพเด็ก แห่งชาติมหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิง

1. สุวพร อนุกุลเรื่องกิตติ, ธันยวีร์ ภูชนกกิจ. โฉมหน้าใหม่ของโรคติดเชื้อในเด็กกระบาดวิทยา การวินิจฉัยโรค การรักษา และการป้องกัน.สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย: แอดทีฟพรีนซ์, 2563.P135-66.
2. สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2560. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด, 2560.

3. แนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี2564/2565. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัดสำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์, 2565.
4. Nakamura K, Tateyama M, Tasato D, et al. Pure red cell aplasia induced by lamivudine without the influence of zidovudine in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Intern Med.* 2014;53(15):1705–8.
5. วิพร วิประกษิต. แนวทางในการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางในเด็ก (Approach to Childhood Anemia). *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต [Internet].* 2557;24(4):395–405.
6. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Division of AIDS. Division of AIDS (DAIDS) Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events, Corrected Version 2.1. [July 2017]. Available from: <https://rsc.niaid.nih.gov/sites/default/files/daidsgradingcorrectedv21.pdf>.
7. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *BMJ* 1972; 566-9.
8. Anugulruengkitt S, Suntarattiwong P, Ounchanum P, et al. Safety of 6-week Neonatal Triple-combination Antiretroviral Postexposure Prophylaxis in High-risk HIV-exposed Infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38:1045–50.
9. Smith C, Forster JE, Levin MJ, et al. Serious adverse events are uncommon with combination neonatal antiretroviral prophylaxis: A retrospective case review. *PLoS ONE.* 2015;10:e0127062.
10. Itsaradisaiikul S. Anemia in infants Born to HIV infected Mothers in Uttaradit Hospital. *Health science clinical research.* 2022; 37:10-21.
11. Bunupuradah T, Kariminia A, Chan KC, et al. Incidence and predictors of severe anemia in Asian HIV-infected children using first-line antiretroviral therapy. *Int J Infect Dis.* 2013;17:806–10.
12. Joao EC, Pilotto JH, Gray G, et al. NIH Public Access. 2013.
13. United Nations Programme on HIV/AIDS. UNAIDS data 2020. Geneva, Switzerland. UNAIDS. 2020;436.
14. Singh A, Hemal A, Agarwal S, Dubey NK, Buxi G. A prospective study of haematological changes after switching from stavudine to zidovudine-based antiretroviral treatment in HIV-infected children. *Int J STD AIDS.* 2016;27:1145–52.
15. Rougemont M, Nchotu Ngang P, Stoll B, et al. Safety of zidovudine dose reduction in treatment-naïve HIV infected patients. A randomized controlled study (MiniZID). *HIV Med.* 2016;17:206–15.
16. Renner LA, Dicko F, Kouéta F, et al. Anaemia and zidovudine- containing antiretroviral therapy in paediatric antiretroviral programmes in the IeDEA Paediatric West African Database to evaluate AIDS. *J Int AIDS Soc.* 2013;16:1–8.
17. Dash KR, Meher LK, Hui PK, Behera SK, Nayak SN. High Incidence of Zidovudine Induced Anaemia in HIV Infected Patients in Southern Odisha. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2015;31:247–50.

A study of anemia in neonates receiving antiretroviral prophylaxis for prevention of mother-to-child HIV transmission compared between standard and high risk groups

Chansinee Sunawinworarat, Pra-on Supradish

Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health (QSNICH)

Abstract

Background: According to prevention of mother-to-child HIV transmission (PMTCT) program, neonates in standard risk group receive zidovudine (AZT) for 4 weeks and in high risk group receive AZT and lamivudine (3TC) and nevirapine (NVP). Both AZT and 3TC can cause anemia.

Objective: To compare prevalence and associated factors of anemia and transmission rate of HIV infection among neonates in standard and high risk group.

Methods: A retrospective observational study of neonates in PMTCT program at QSNICH during 2017-2019, was done. Results of complete blood count at 1-month-old age and results of anti-HIV at 18-month-old age were compared.

Results: There were 62 (68%) and 29 (32%) neonates in standard and high risk groups. The prevalence of anemia at 1-month-old age were 69% and 69% equally in both groups, (OR 0.982, 95% CI: 0.378-2.550) (p-value 0.97), which most of them had mild anemia (60% and 50% respectively, p-value 0.883). The proportion of anemia was higher in preterm (90.9%) than term neonates (66.3%) (OR 5, 95% CI: 4.479-5.619) (p-value 0.016) BW < 2,500 g (88.9%) than BW ≥ 2,500 g (67.1%) (OR 3.9, 95% CI: 3.141-5.497) (p-value 0.011) and HC < P₅₀ at 1-month-old age (86.4%) than HC ≥ P₅₀ (63.8%) (OR 3.6, 95% CI: 3.033-4.593) (p-value 0.046). Transmission rates of HIV infection were 0% and 3.4% in standard and high-risk groups (OR 1, 95% CI: 0.967-1.109) (p-value 0.141) sequentially.

Conclusions: The prevalence of anemia at 1-month-old age was not significantly different among neonates in standard and high risk groups. Preterm, BW < 2,500 g, HC at 1-month-old age < P₅₀ were associated with anemia. Transmission rate of HIV infection in high risk group was 3.4%.

Key words: PMTCT, standard risk, high risk, anemia, AZT, 3TC, NVP