



การตรวจคัดกรอง และการให้คำปรึกษาก่อนสมรส (Premarital Screening and Counseling)

ตอนที่ 4

โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง ภาค VI (Human immunodeficiency virus : HIV)

ผ.ว.กนกกร สุนทรจิตต์ จก.บ., พ.บ.

ประกาศนียบัตรชั้นสูงทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก

มหาวิทยาลัยมหิดล

วุฒิปริญญาวิทยาศาสตรและนรีเวชวิทยา

เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์ 9216

รหัส 3-3220-000-9301/140601

วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับปัจจัยร่วมที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี และการพัฒนาของโรค
2. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับผลของจุลชีพต่าง ๆ ที่อาจมีต่อการจำลองตนเองของเชื้อเอชไอวีในเซลล์เพาะเลี้ยง
3. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยที่กำลังป่วยเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาส
4. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับระยะเวลาที่เหมาะสมในการให้ยาต้านไวรัสกรณีที่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาส
5. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับหลักการในการเริ่มยาต้านไวรัส

■ ต่อจากฉบับที่แล้ว

3. แบคทีเรีย และปรสิต

สิ่งที่น่าสนใจอย่างหนึ่งคือ การที่ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายพบกับแอนติเจน หรือจุลชีพชนิดต่าง ๆ เป็นเวลานานนั้น เป็นการเพิ่มการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันอย่างต่อเนื่องตลอดเวลา และอาจนำไปสู่การเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี และการแพร่กระจายด้วยโรคที่เกิดจากการติดเชื้อปรสิตบางชนิดอาจเกี่ยวข้องกับ การทำนายโรคที่เลวของการติดเชื้อเอชไอวี เนื่องจากเกิดการตอบสนองภูมิคุ้มกันแบบ type 2 เป็นหลัก การศึกษาในคนแอฟริกาที่ติดเชื้อปรสิต แต่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีพบเครื่องบ่งชี้ระดับสูงในซีรัมที่บ่งบอกถึงการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน การติดเชื้อเอชไอวีในคนแอฟริกา

มักจะแสดงความรุนแรงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับหญิงชายบริการในประเทศเคนย่ากับหญิงแม่บ้านที่เป็นอาสาสมัคร สำหรับการศึกษา การติดต่อของเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกพบว่า หญิงชายบริการมีการดำเนินโรคเร็วกว่า อาจเนื่องจากการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันจากการติดเชื้อที่ติดต่อทางเพศสัมพันธ์พร้อมกันหลายชนิด

อัตราการติดเชื้อวัณโรค (*Mycobacterium tuberculosis*) ในระยะการระบาดของเชื้อเอชไอวีพบสูงขึ้นมาก แสดงถึงการลดลงของหน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกันในผู้ติดเชื้อ ขณะเดียวกันกลับหนุนให้ การเพิ่มจำนวนของเชื้อเอชไอวีสูงขึ้น และการเข้าสู่ระยะเอดส์เร็วขึ้น เชื้อวัณโรคยังเพิ่มจำนวน CXCR4 บน alveolar macrophages และ

ชักนำมาสร้าง β -chemokine ซึ่งจะช่วยการเติบโตของไวรัสชนิด X4 การศึกษาเร็ว ๆ นี้ พบว่าเชื้อวัณโรคเกี่ยวข้องกับการสร้าง CCR5 และ CXCR4 ที่ช่วยเพิ่มการติดเชื้อของเชื้อเอชไอวี การรักษาวินโรคนาน 6 เดือนไม่มีผลต่อระดับของเอชไอวีในเลือด แม้ว่าจำนวนเซลล์ CD4 จะเพิ่มขึ้น เชื้อ *Mycobacterium avium* complex และเชื้อวัณโรคที่พบในผู้ติดเชื้อเอชไอวีสามารถเพิ่มปริมาณการผลิต TNF- α , CCR5 และ CXCR4 ซึ่งจะช่วยเพิ่มจำนวนของเชื้อเอชไอวี

โรคปอดบวมจากเชื้อแบคทีเรียเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของระดับของเอชไอวีในเลือด ขณะที่การติดเชื้อทางเดินหายใจเฉียบพลันจากเชื้อไวรัสไม่มีผลต่อระดับของ RNA ของไวรัสอย่างมีนัยสำคัญ มีรายงานเชื้อ *Neisseria gonorrhoeae* มีผลเชิงบวกต่อการกระตุ้น HIV LTR แอนติเจนของเชื้อมาลาเรียสามารถกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเชื้อเอชไอวีและการผลิต cytokines (เช่น TNF- α และ IL-6) ซึ่งมีส่วนเกี่ยวข้องผู้ติดเชื้อ นอกจากนี้การติดเชื้อเอชไอวีทำให้โอกาสการติดเชื้อมาลาเรียสูงขึ้น ในแอฟริกาการติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับการติดเชื้อมาลาเรียชนิด *P. falciparum* นำไปสู่อาการที่รุนแรงของไข้จับสั่นและเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตด้วย

การติดเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคเหล่านี้ TNF- α เป็นสารที่มีส่วนสำคัญในการกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเชื้อเอชไอวี แอนติบอดีต่อเชื้อมาลาเรียลดลงเมื่อติดเชื้อเอชไอวี การติดเชื้อปรสิต *Schistosoma mansoni* ร่วมกับเชื้อเอชไอวีที่มีจำนวนเพิ่มขึ้นในกระแสโลหิตเกี่ยวข้องกับการลดลงของการตอบสนองผ่านเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน รวมถึงกิจกรรม CTL ที่จำเพาะต่อเชื้อเอชไอวีซึ่งอาจเกิดจากการเพิ่มการสร้าง IL-10 ที่เป็นลักษณะของการตอบสนองภูมิคุ้มกัน type 2 การติดเชื้อโรคไข้รากสาดใหญ่ (Scrub typhus) แบบเฉียบพลันสามารถลดปริมาณไวรัสในเลือดได้ แต่ยังไม่ทราบกลไก

การให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยที่กำลังป่วยเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาส

ข้อดี การให้ยาต้านไวรัสในขณะผู้ป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสเพื่อหวังให้ระบบภูมิคุ้มกันดีขึ้นทำให้สามารถควบคุมโรคหายขาดจากโรคได้เร็วขึ้น และป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่จะเกิดขึ้นซ้ำซ้อน

ข้อเสีย การเริ่มยาต้านไวรัสเร็วในขณะที่ป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสทำให้ต้องรับประทานยาหลอกหลายชนิด ทำให้มีผลข้างเคียงตามมา เช่น ผลข้างเคียงที่เกิดจากยาทำให้ไม่ทราบว่าจะเกิดจากยาชนิดใด หรือเกิดจากโรคติดเชื้อฉวยโอกาส การแพทย์ไม่ทราบว่าเกิดจากยาชนิดใด ปฏิกริยาระหว่างยา เนื่องจากมียาเป็นจำนวนมากทำให้รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ มีผลก่อให้เกิดเชื้อดื้อยา เป็นต้น นอกจากนี้ยังเชื่อว่าการเริ่มยาต้านไวรัสเร็วเป็นสาเหตุให้เกิด IRIS (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: กลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน)

มีการศึกษาเปรียบเทียบผลของการรักษาด้วยยาต้านไวรัส

ในผู้ที่ป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสภายในสองสัปดาห์กับผู้ป่วยที่เลื่อนระยะเวลาการให้ยาต้านไวรัสออกไป พบว่าการให้ยาต้านไวรัสเร็วสามารถลดอัตราการเสียชีวิต และการติดเชื้อฉวยโอกาสได้ 10% ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นและปฏิกิริยา IRIS ไม่แตกต่างกัน การศึกษานี้มีข้อด้อยที่ส่วนใหญ่ผู้ป่วยเป็น PCP (*Pneumocystis pneumonia*) โรคแทรกซ้อนอื่นมีน้อย และไม่ได้ศึกษาในผู้ป่วยวัณโรค

ระยะเวลาที่เหมาะสมในการให้ยาต้านไวรัสกรณีที่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาส

1. โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่มีการรักษาประสิทธิผลสูง เช่น วัณโรค PCP cryptococcosis เป็นต้น ถ้าให้การวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้อง ผู้ป่วยจะดีขึ้นภายในสองสัปดาห์ แต่เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm³ ควรพิจารณาเริ่มให้ยาต้านไวรัสเมื่อรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสจนอาการคงที่แล้ว

2. โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่มีการรักษาที่มีประสิทธิภาพต่ำ และ/หรือราคาแพง เช่น CMV (Cytomegalovirus:- ที่จอประสาทตาทางเดินอาหาร หรือระบบประสาท) disseminated MAC (*Mycobacterium avium* complex) ควรเริ่มยาต้านไวรัสโดยเร็ว

3. โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่ไม่มียารักษาโดยเฉพาะ เช่น toxoplasmosis จากเชื้อ microsporidium, cryptosporidium หรือ toxoplasmosis ที่ทราบสาเหตุ, Kaposi's sarcoma, Wasting syndrome และ progressive multifocal leukoencephalopathy เป็นต้น ควรเริ่มยาต้านไวรัสโดยเร็ว

ในกรณีนี้ผู้ป่วยเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสหลังจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสไม่ควรหยุดยาต้านไวรัส ควรให้การรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสควบคู่กับยาต้านไวรัส และประเมินว่าสูตรยาต้านไวรัสที่ผู้ป่วยได้รับยังคงมีประสิทธิภาพในการรักษา

วัณโรค เป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบบ่อยที่สุด โดยที่มีระดับ CD4 แตกต่างกันตั้งแต่มากกว่า 500 cells/mm³ ถึงน้อยกว่า 100 cells/mm³ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีระดับ CD4 มากกว่า 100 cells/mm³ และมักเกรงกันว่าการรับประทานยาต้านไวรัสเมื่อระดับ CD4 ต่ำ ๆ จะเป็นสาเหตุของการเกิด IRIS (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome) ในขณะเดียวกันพบว่า ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสขณะที่ป่วยเป็นวัณโรคมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ได้ยาต้านไวรัสอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้น การดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายจำเป็นต้องมีการคัดกรองวัณโรคและพิจารณาให้การรักษหากพบว่ามี การติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วย โดยมีหลักเกณฑ์ดังต่อไปนี้

การคัดกรองวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์

ตรวจ CXR ซักถามอาการและประวัติเสี่ยงทุกราย ดังนี้

a. มีอาการไข้ ไอ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด เหงื่อออกในเวลากลางคืนติดต่อกันเกิน 2 สัปดาห์หรือไม่



- b. เคยมีประวัติรักษาวัณโรคมาก่อนหรือไม่
- c. เคยอาศัยใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคมาก่อนหรือไม่
- d. เคยมีประวัติใช้สิ่งเสพติดมาก่อนหรือไม่ (การใช้ยาเสพติดทำให้ร่างกายอ่อนแอ การเสพยาพร้อมกับคนติดยาด้วยกัน ซึ่งอาจป่วยเป็นวัณโรคในที่แคบ และ/หรือแสงแดดเข้าไม่ถึง)
- e. เคยมีประวัติต้องขังมาก่อนหรือไม่

กรณีที่มีอาการและประวัติข้างต้นอย่างน้อยหนึ่งข้อ ให้สงสัยว่ามีโอกาสเป็นวัณโรค และควรส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรค โดยตรวจเสมหะ ย้อมเชื้อ AFB และเพาะเชื้อตรวจหาความไวของเชื้อต่อยา

ข้อควรระวังก่อนเริ่มยาด้านไวรัส

1. Rifampicin เป็นยาหลักในสูตรยารักษาวัณโรคระยะสั้น และสามารถกระตุ้น CYP450 ในตับ และเพิ่มการทำงานของ efflux multi-drug transporter P-glycoprotein ทำให้ระดับของยากลุ่ม NNRTIs (Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor) และ PIs (Protease inhibitors) ในเลือดลดลง
2. ภาวะ IRIS (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome) เป็นสิ่งที่พบได้บ่อยตามหลังการเริ่มรักษาด้วยยาด้านไวรัสในผู้ที่เป็นวัณโรค โดยเฉพาะในรายที่เริ่มยาด้านไวรัสเร็วหรือเป็นวัณโรคคนออกปอดจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ IRIS มากขึ้น ซึ่งภาวะ IRIS อาจมีอาการรุนแรงในบางราย
3. ยาด้านไวรัสและยารักษาวัณโรคมีผลข้างเคียงจากยาที่คล้ายกัน โดยเฉพาะผลข้างเคียงที่ผิวหนังและที่ตับ
4. การรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ ทั้งยาด้านไวรัสและยารักษาวัณโรคเป็นเรื่องที่สำคัญ
5. ควรตรวจการทำงานของตับและไต

หลักการในการเริ่มยาด้านไวรัส

- A. ให้พิจารณาเริ่มยาด้านไวรัสตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ หรือ WHO

B. ในกรณีที่ไม่มี rifampicin ในสูตรยารักษาวัณโรค ให้พิจารณาเริ่มยาด้านไวรัสตามรายละเอียดในการรักษาด้วยยาด้านไวรัสในผู้ใหญ่ที่ไม่เคยได้รับยามาก่อน (naïve)

C. ในกรณีที่มี rifampicin ในสูตรยารักษาวัณโรค ให้ใช้ EFV (Efavirenz) ในขนาด 600 mg/day ในรายที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 60 kg และใช้ขนาด 800 mg/day ในรายที่มีน้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 60 kg

D. ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถทนสูตรยาด้านไวรัสที่มี EFV (Efavirenz) ให้เปลี่ยนมาใช้ NVP (Nevirapine) ในขนาดปกติ (400 mg/day) ร่วมกับ rifampicin ได้ (ไม่ต้อง lead-in NVP)

E. ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถทนสูตรยาด้านไวรัสที่มี EFV (Efavirenz) หรือ NVP (Nevirapine) ไม่สามารถรอให้รักษาวัณโรคจนครบระยะเวลาการรักษา ก่อน (เช่น ระดับ CD4 < 100 cells/mm³) ให้ใช้สูตรยารักษาวัณโรคเป็นสูตรที่ไม่มี rifampicin ร่วมกับยาด้านไวรัสที่เป็น PIs-based regimen (Protease inhibitors)

F. ผู้ป่วยที่ได้รับ NVP-containing HAART อยู่ก่อนแล้วต่อมาเป็นวัณโรค สามารถพิจารณาการรักษาวัณโรคด้วยสูตรยาที่มี rifampicin ได้โดยไม่ต้องเปลี่ยน NVP (Nevirapine) เป็น EFV (Efavirenz)

กลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: IRIS)

ภาวะ IRIS เป็นกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ โดยเฉพาะในผู้ป่วยเอดส์ เมื่อได้รับยาด้านไวรัสทำให้ภูมิคุ้มกันดีขึ้น ก็จะเกิดอาการอักเสบเพิ่มขึ้นในตำแหน่งที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาส ภาวะ IRIS อาจแสดงในลักษณะของการกำเริบของการติดเชื้อฉวยโอกาสที่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างดีแล้ว หรือการติดเชื้อฉวยโอกาสที่ได้รับการรักษาไปเพียงบางส่วน หรือทำให้มีอาการแสดงการติดเชื้อฉวยโอกาสที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยมาก่อน หรือมาในรูปแบบที่ไม่ใช่การติดเชื้อ ดังแสดงตามตาราง

มีรายงานว่า ภาวะ IRIS เกิดสัมพันธ์กับการติดเชื้อหลายชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีของภาวะ IRIS ที่พบในประเทศไทย

ตารางข้อบ่งชี้ในการเริ่มยาด้านไวรัสในผู้ติดเชื้อที่เป็นวัณโรค

ระดับ CD4 (cells/mm ³)	คำแนะนำ
< 200	เมื่อผู้ป่วยสามารถรับประทานยารักษาวัณโรคได้ดี อย่างน้อย 2-8 สัปดาห์ จึงเริ่มยาด้านไวรัส
200 - ≤ 350	ให้การรักษาด้วยยารักษาวัณโรคประมาณ 2 เดือน จึงเริ่มยาด้านไวรัส
> 350	ยังไม่เริ่มยาด้านไวรัส ให้ติดตามอาการและตรวจระดับ CD4 ทุก 6 เดือน

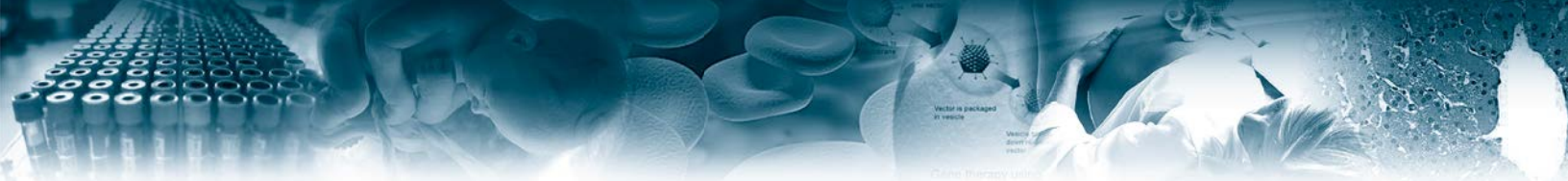
หมายเหตุ การให้ยาด้านไวรัสเร็วเกินไปอาจมีความเสี่ยงต่อการเกิด IRIS มากขึ้น

ตารางอาการทางคลินิกของ IRIS โดยแบ่งตามเชื้อก่อโรค

โรคหรือเชื้อก่อโรค	อาการทางคลินิก
Tuberculosis	Paradoxical reaction [prolong fever (> 38.6 °C), increasing respiratory symptoms, increasing lymphadenopathy, cutaneous lesions, ascites, CXR worsening] after initiation of HAART, tuberculoma, inflammatory bowel perforation, serositis, psoas abscess
MAC and other atypical mycobacteria	Localized lymphadenitis, necrotizing subcutaneous nodules, endobronchial tumors, small bowel involvement, paravertebral abscesses, osteomyelitis, arthritis, focal brain lesion, ileitis
CMV	CMV retinitis despite rise in CD4 cells after initiation of HAART, immune recovery vitreitis, immune recovery uveitis, early and unusual CMV pneumonitis, pseudotumoral colitis, adenitis, encephalitis, cutaneous ulceration
Viral hepatitis (B, C)	Worsening hepatitis
Parvovirus B19	Encephalitis, worsening anemia
Herpes simplex	Erosive herpes simplex, encephalitis
Varicella zoster virus	Acute retinal necrosis early after effective HAART regimen, increase rate of shingles after HAART
Kaposi Sarcoma (KS)	Worsening KS lesion with inflammation and edema
PML	Inflammatory PML variant
BK virus	Hemorrhagic cystitis
Cryptococcus	Recurrence of meningitis early after effective HAART, pulmonary cryptococcosis, cutaneous cryptococcosis (recurrent abscesses), necrotizing mediastinal and cervical lymphadenitis, intracranial cryptococcoma, intramedullary abscess, necrotizing pneumonitis
PCP	Pneumonitis (patchy alveolar or reticulonodular infiltrates)
Skin yeasts	Folliculitis
Sarcoidosis	Worsening of sarcoidosis, pulmonary infiltrates, erythema nodosum, lymphadenopathy, interstitial nephritis
Toxoplasmosis	Encephalitis
Leshmaniasis	Vitreitis, uveitis, post-Kala-Azar dermal leshmaniasis
<i>Bartonella henselae</i>	Granulomatous splenitis
Leprosy	Leprosy cutaneous lesions
Microsporidia	Keratoconjunctivitis
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Reiter's syndrome
Non infectious etiology	Grave diseases, SLE, vasculitis, relapsing Guillain-Barré's syndrome, rheumatoid arthritis, polymyositis, alopecia universalis, cerebral vasculitis, hyperergic reaction (against tattoos, foreign bodies), pre-eclampsia, multiple eruptive dermatofibromas, eruptive cheilitis, peyronie's disease

ส่วนมากมีสาเหตุจากการติดเชื้อ Mycobacterium (TB or MAC) ผู้ป่วย IRIS ส่วนใหญ่เริ่มปรากฏอาการภายหลังจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในช่วงแรก ๆ โดยพบบ่อยใน 3 เดือนแรกของการรักษา พยาธิกำเนิดของ IRIS ยังไม่เป็นที่เข้าใจอย่างแท้จริง พบว่า

น่าจะมีความแตกต่างในการติดเชื้อขยโอกาสชนิดต่าง ๆ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะมีระดับ CD4 น้อยกว่า 50-100 cells/mm³ ก่อนที่จะได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส การวินิจฉัยภาวะ IRIS มักจะยากในเวชปฏิบัติ เนื่องจากมักจะมีอาการแสดงที่ไม่จำเพาะ ดังนั้น แพทย์



จึงต้องคำนึงถึงรูปแบบอาการทางคลินิกของ IRIS ที่เกิดจากการติดเชื้อฉวยโอกาสชนิดต่าง ๆ ที่มีการรายงานมาก่อน ความสัมพันธ์กับระยะเวลาของการเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัส และการเพิ่มขึ้นของระดับ CD4 นอกจากนี้ควรคำนึงถึงการวินิจฉัยแยกโรคสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการแสดงใหม่ ๆ หรือมีอาการที่ทรุดลงหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในช่วงแรก โดยเฉพาะในผู้ป่วยเอดส์ระยะท้าย

ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวควรคำนึงถึงสาเหตุหรือโรคอื่น ๆ นอกเหนือจาก IRIS ด้วย และวินิจฉัยแยกโรคอย่างละเอียดและรอบคอบ โดยการวินิจฉัยแยกโรคมิดังนี้

1. ภาวะ IRIS เป็นภาวะการทรุดลงของการติดเชื้อฉวยโอกาส (ที่ทราบเชื้อก่อโรค) ซึ่งได้รับการรักษาอยู่ (paradoxical IRIS) การติดเชื้อฉวยโอกาสที่ซ่อนอยู่ (unmasking IRIS) ซึ่งภาวะ IRIS นี้ต้องวินิจฉัยแยกจากการติดเชื้อใหม่ หรือภาวะความเจ็บป่วยใหม่ ผลข้างเคียงของยาต้านไวรัสหรือความล้มเหลวจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่ทำให้โรคเอดส์มีอาการทรุดลงเช่นกัน ดังนั้น การวินิจฉัย IRIS จึงต้องอาศัยการลำดับเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นและอาการทางคลินิกเป็นหลัก ไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยเฉพาะ การตรวจทางห้องปฏิบัติการมักใช้เพื่อการแยกโรคเท่านั้น

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ขึ้นกับอาการแสดงที่จำเพาะ) ประกอบด้วยการตรวจ CBC ระดับเกล็ดเลือดในเลือด ระดับ Cr การทำงานของตับ ระดับ CD4 viral load การเพาะเชื้อแบคทีเรีย Mycobacterium (TB หรือ MAC) เชื้อราจากเลือด CXR การตรวจทางรังสีวินิจฉัยอื่น ๆ การย้อมสีและเพาะเชื้อจากเสมหะ การส่งตรวจชิ้นเนื้อหรือการส่งเพาะเชื้อจากผิวหนังหรือบริเวณที่มีพยาธิสภาพอื่น ๆ การเจาะตรวจน้ำไขสันหลัง และการตรวจทางจักษุ

3. ผู้ป่วย IRIS ส่วนใหญ่มีอาการที่ปรากฏในประมาณ 2-4 สัปดาห์ และสามารถคงการรักษาด้วยยาต้านไวรัสต่อเนื่องต่อไปได้ (ยกเว้นอาการทางคลินิกรุนแรงเป็นอันตรายต่อชีวิต) และควรรักษาการติดเชื้อฉวยโอกาสต่างข้อบ่งชี้ของการติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นสาเหตุนั้น ๆ รวมถึงการให้ยาต้านการอักเสบ (non-steroidal drugs หรือ systemic corticosteroids ตามแต่ความรุนแรงของการอักเสบนั้น ๆ) เพื่อยับยั้งการอักเสบที่เกิดจากภาวะ IRIS อัตราการเสียชีวิตจากภาวะ IRIS พบได้น้อย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับการติดเชื้อชนิดต่าง ๆ อย่างไรก็ตาม IRIS เป็นกลุ่มอาการที่สงบลงได้โดยอาจไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา เมื่อร่างกายสามารถกำจัด หรือยาที่ใช้รักษาสามารถทำลายให้เชื้อหมดไปจากร่างกาย อาการอักเสบก็จะดีขึ้นหรือหายไปที่สุดในกรณีที่อาการรุนแรงหรืออาการอักเสบเกิดในตำแหน่งที่มีหน้าที่สำคัญ เช่น ในสมองส่วนกลางก็จำเป็นต้องให้การรักษาด้วยยาลดการอักเสบ เช่น corticosteroids

4. สำหรับผู้ป่วยที่ดีขึ้นจากการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส อาจไม่จำเป็นต้องกลับมาใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อการรักษาอีก หรือในกรณีที่กำลังอยู่ในระหว่างการรักษาแบบ maintenance ไม่จำเป็นต้อง

ต้องเปลี่ยนการรักษาแบบ maintenance ที่ได้รับอยู่

5. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ IRIS ได้แก่ การเริ่มยาด้านไวรัสในเวลาใกล้เคียงกับการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และการที่ระดับ CD4 เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วภายในสัปดาห์แรก ๆ หรือเดือนแรก ๆ ของการรักษาด้วยยาต้านไวรัส

ยังไม่ทราบเป็นที่แน่ชัดถึงระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่สัมพันธ์กับการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ระยะเวลาที่เหมาะสมน่าจะขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่ ความเสี่ยงต่อการที่โรคเอดส์จะทรุดลง เชื้อสาเหตุของการติดเชื้อฉวยโอกาส ความรุนแรงของการติดเชื้อฉวยโอกาส อันตรายและอาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยเฉพาะในกรณีที่ต้องรักษาด้วยยาหลาย ๆ ชนิดในเวลาเดียวกัน ไม่ควรรีความกังวลต่อการเกิดภาวะ IRIS ทำให้ชะลอการให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเพื่อการรักษาเอดส์

ภาวะ IRIS ที่พบบ่อยในประเทศไทย

โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่ก่อให้เกิด IRIS ที่พบบ่อยในประเทศไทย ได้แก่ วัณโรค เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ cryptococcus และ MAC (*Mycobacterium avium complex*)

วัณโรค เป็นโรคติดเชื้อที่พบบ่อย มักเกิด IRIS ชนิด paradoxical worsening โดยมีลำดับเหตุการณ์ที่ชัดเจนคือ ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและรักษาวัณโรคอย่างถูกต้อง และอาการดีขึ้นภายในสัปดาห์หนึ่งถึงหนึ่งเดือน โดยมักมีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm³ เมื่อเริ่มยาด้านไวรัสได้ 2-4 สัปดาห์ ก็จะมีไข้ขึ้น ตำแหน่งที่เคยเป็นวัณโรคมีอาการกลับเลวลง เช่น วัณโรคปอดมีแผลในปอดมากขึ้น ไอมากขึ้น วัณโรคต่อมน้ำเหลืองมีต่อมน้ำเหลืองโตและเจ็บมากขึ้น วัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบมีอาการของเยื่อหุ้มสมองอักเสบมากขึ้น เป็นต้น

วัณโรคชนิดที่เป็น unmasking เหมือนเช่นเดียวกับวัณโรคก่อนให้ยาด้านไวรัสให้การดูแลเช่นเดียวกับวัณโรค ยกเว้นในกรณีรักษาแล้วอาการทางคลินิกไม่ดีขึ้น เช่น ยังคงมีไข้สูงตลอดเวลาควรพิจารณาให้ corticosteroids

การวินิจฉัย ต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก MDR-TB (Multi-drug resistant TB), MAC (*Mycobacterium avium complex*) หรือโรคติดเชื้อฉวยโอกาสอื่น ๆ

การรักษา ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง การให้ corticosteroids ขนาดปานกลาง เช่น prednisolone 30 mg/day ผู้ป่วยจะตอบสนองต่อการรักษาภายใน 24-48 ชม. ซึ่งใช้ในการช่วยยืนยันการวินิจฉัย IRIS ได้ ส่วนใหญ่ถ้าไม่ได้เป็นวัณโรคคือยา และได้รับสูตรยารักษาวัณโรคที่มี rifampicin ร่วมด้วย ปฏิกริยา IRIS จะสั้นมาก สามารถลดและหยุด prednisolone ภายในระยะเวลา 8 สัปดาห์ แต่ถ้าหากเป็นวัณโรคที่คือยาหรือได้รับยาไม่เหมาะสม ปฏิกริยา IRIS จะอยู่ได้นานจนกว่าเชื้อจะถูกกำจัดออกหมด



b. Cryptococcal meningitis มักเกิดปฏิกิริยา IRIS ได้ประมาณ 30% ของผู้ป่วยโรคเชื้อราในสมองมักเป็นชนิด paradoxical worsening โดยมีอาการของเยื่อหุ้มสมองอักเสบเกิดขึ้นอีกหลังได้รับยาต้านไวรัสเป็นเวลาหลายสัปดาห์ หรือเป็นเดือน ผู้ป่วยจะมีอาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดบริเวณต้นคอ ตามัว ชักหมดสติ หรืออาจมี localizing signs เป็นต้น

Cryptococcal meningitis ชนิดที่เป็น unmasking มีอาการเหมือน meningitis ทั่วไป ลักษณะของน้ำไขสันหลังมักมีเม็ดเลือดขาวเป็นจำนวนมากเหมือนวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง ยกเว้น cryptococcal antigen ให้ผลบวก และเพาะเชื้อราได้ในน้ำไขสันหลัง

การวินิจฉัย ในกรณีชนิด paradoxical worsening ต้องแยกจากการรักษา cryptococcal meningitis ไม่ได้ผล หรือเป็น cryptococcal meningitis ขึ้นมาใหม่หลังได้รับการรักษาตามมาตรฐานนาน 6 สัปดาห์ ซึ่งการวินิจฉัยต้องอาศัยการเพาะเชื้อราในน้ำไขสันหลัง ไม่สามารถทำการตรวจ cryptococcal antigen หรือ india ink เป็นตัวตัดสิน เนื่องจาก cryptococcal antigen และเชื้อ Cryptococcus ที่พบในการย้อม india ink จะคงอยู่เป็นเวลานาน นอกจากนี้ยังต้องแยก meningitis จากสาเหตุอื่น ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง ความดันในสมองบางครั้งสูง บางครั้งปกติ ส่วนจำนวนเม็ดเลือดขาวจะไม่สูงมาก โปรตีนสูงไม่มาก น้ำตาลต่ำเล็กน้อยเหมือนใน cryptococcal meningitis ทำให้การวินิจฉัยได้ยาก

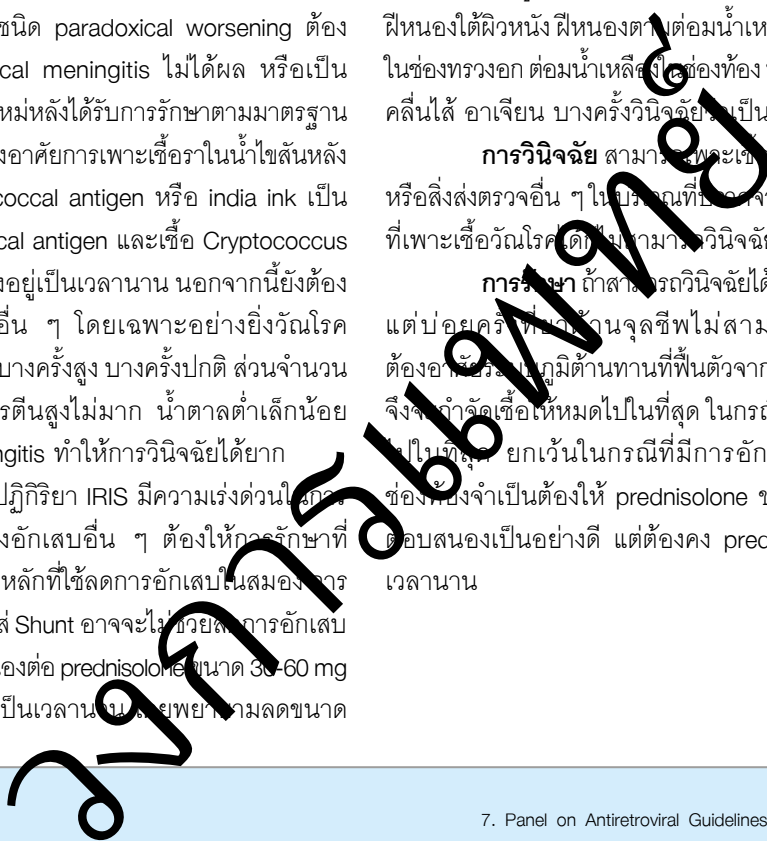
การรักษา เนื่องจากปฏิกิริยา IRIS มีความเร่งด่วนในการรักษาเช่นเดียวกับเยื่อหุ้มสมองอักเสบอื่น ๆ ต้องให้การรักษาที่ถูกต้อง prednisolone จึงเป็นยาหลักที่ใช้ลดการอักเสบในสมอง ควรทำ Lumbar puncture หรือการใส่ Shunt อาจจะไม่ช่วยลดการอักเสบในเยื่อหุ้มสมอง ผู้ป่วยจะตอบสนองต่อ prednisolone ขนาด 30-60 mg อย่างรวดเร็ว แต่อาจต้องใช้เวลาเป็นเวลานานในการหยุดขนาด

prednisolone ให้ต่ำที่สุดที่ผู้ป่วยจะไม่ปวดศีรษะ และลดลงจนหยุดได้ในที่สุด

c. Mycobacterium avium complex มักเป็น IRIS ชนิด unmasking ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัส MAC มักจะมาด้วยปัญหา wasting, chronic diarrhea, lymphadenitis ชนิด non-caseating granuloma เมื่อรับประทานยาต้านไวรัสจะก่อให้เกิดการอักเสบขึ้น เกิด necrosis ขึ้นในระยะเวลาดังนั้น ทำให้อาการทางคลินิกเหมือนวัณโรค ยาที่ใช้รักษา MAC มักมีประสิทธิผลต่ำ เชื่อสามารถอาศัยอยู่ในร่างกายเป็นเวลานาน ถ้าเกิดการอักเสบที่รุนแรง ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจะคงอยู่เป็นเวลานานเช่นเดียวกัน กลุ่มอาการที่พบบ่อย ได้แก่ ฝืนองได้ผิวหนัง ฝืนองตามต่อมน้ำเหลืองภายนอก ต่อมน้ำเหลืองในช่องทรวงอก ต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง ทำให้เกิดอาการปวดแน่นท้อง คลื่นไส้ อาเจียน บางครั้งวินิจฉัยว่าเป็น peritonitis

การวินิจฉัย สามารถเพาะเชื้อ MAC ได้จากในเลือด หนอง หรือสิ่งส่งตรวจอื่น ๆ ในบริเวณที่บวมจากเชื้อ ถ้าไม่มีห้องปฏิบัติการที่เพาะเชื้อวัณโรคได้ ก็สามารถวินิจฉัยโรคนี้ได้

การรักษา ถ้าสามารถวินิจฉัยได้ก็ให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม แต่บ่อยครั้งที่ยาต้านจุลชีพไม่สามารถกำจัดเชื้อให้หมดไป ต้องอาศัยการผ่าตัดนำเนื้อเยื่อที่พบบวมจากการรับประทานยาต้านไวรัส จึงจะกำจัดเชื้อให้หมดไปในที่สุด ในกรณีที่ป็นฝืนองก็จะแห้งหายไปในที่สุด ยกเว้นในกรณีที่มีการอักเสบของต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องจำเป็นต้องให้ prednisolone ขนาด 30 mg/day ผู้ป่วยจะตอบสนองเป็นอย่างดี แต่ต้องคง prednisolone ขนาดต่ำ ๆ เป็นเวลานาน



เอกสารอ้างอิง

1. British HIV Association. UK National Guidelines for HIV Testing 2008. Available at: <http://www.bhira.org/HIVTesting2008.aspx>.
2. Bunyasong S, Tunnirundorn Y, Pupong V, et al: Maternal-Fetal Medicine.
3. Lochhead MJ. Insights from the 2010 HIV Diagnostics Conference. Expert Rev Mol Diagn. 2010;10(5):565-567.
4. Nastouli E, Atkins M, Seery P, Hamadache D, Muir D, Lyall H. False-positive HIV antibody results with ultrasensitive serological assays in uninfected infants born to mothers with HIV. AIDS 2007;21(9):1222-1223.
5. National Guidelines on HIV/AIDS, Diagnosis and Treatment, Thailand 2010.
6. Ngo-Giang-Huong N, Khamduang W, Leurent B, et al. Early HIV-1 diagnosis using in-house real-time PCR amplification on dried blood spots for infants in remote and resource-limited settings. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008;49(5):465-471.

7. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. December 1, 2009; 1-161. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed July 15, 2010.
8. Pugatch D. Testing infants for human immunodeficiency virus infection. Pediatr Infect Dis. 2002;21(7):711-712.
9. Vongsheree S, Ruchusatsawat N, Saganwongse S, Warachit P. Diagnosis of perinatal HIV-1 infection by in-house PCR. Asian Pac J Allergy Immunol. 1997;15(4):199-204.
10. WHO. HIV assays: Operational characteristics (Phase 1): report 15 antigen/antibody ELISAs. Available at: http://www.who.int/diagnostics_laboratory/publications/en/HIV_Report15.pdf. Accessed July 15, 2010.
11. WHO. Guidance on provider-initiated HIV testing and counseling in health facilities. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595568_eng.pdf. Accessed July 15, 2010.

1. Paradoxical reaction [prolong fever (> 38.6 °C), increasing respiratory symptoms, increasing lymphadenopathy, cutaneous lesions, ascites, CXR worsening] after initiation of HAART, tuberculoma, inflammatory bowel perforation, serositis, psoas abscess.

- A. Tuberculosis
- B. MAC and other atypical mycobacteria
- C. CMV
- D. Viral hepatitis (B, C)
- E. Parvovirus B19

2. Worsening hepatitis

- A. Tuberculosis
- B. MAC
- C. CMV
- D. Viral hepatitis (B, C)
- E. Parvovirus B19

3. Encephalitis, worsening anemia

- A. Viral hepatitis (B, C)
- B. Parvovirus B19
- C. Varicella zoster virus
- D. Kaposi Sarcoma (KS)
- E. PML

4. Erosive herpes simplex, encephalitis

- A. Herpes simplex
- B. Kaposi Sarcoma (KS)
- C. PML
- D. BK virus
- E. MAC

5. Hemorrhagic cystitis

- A. MAC
- B. CMV
- C. BK virus
- D. Parvovirus B19
- E. Herpes simplex

6. Reiter's syndrome

- A. *Chlamydia trachomatis*
- B. Skin yeasts
- C. Cryptococcus
- D. PCP
- E. Leshmaniasis

7. Leprosy cutaneous lesions

- A. Cryptococcus
- B. Leprosy
- C. Microsporidia
- D. *Bartonella henselae*
- E. PCP

8. Pneumonitis (patchy alveolar or reticulonodular infiltrates)

- A. PCP
- B. Skin yeasts
- C. Toxoplasmosis
- D. Leshmaniasis
- E. *Bartonella henselae*

9. Worsening of sarcoidosis, pulmonary infiltrates, erythema nodosum, lymphadenopathy, interstitial nephritis

- A. Skin yeasts
- B. Sarcoidosis
- C. Toxoplasmosis
- D. Leshmaniasis
- E. Microsporidia

10. Grave diseases, SLE, vasculitis, relapsing Guillain-Barré's syndrome, rheumatoid arthritis, polymyositis, alopecia universalis, cerebral vasculitis, hyperergic reaction (against tattoos, foreign bodies), pre-eclampsia, multiple eruptive dermatofibromas, eruptive cheilitis, peyronie's disease.

- A. Non-infectious etiology
- B. Cryptococcus
- C. Toxoplasmosis
- D. Leshmaniasis
- E. Microsporidia

การตรวจคัดกรอง และการให้คำปรึกษาก่อนสมรส
(Premarital Screening and Counseling) ตอนที่ 4

โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง ภาวะ VI (Human immunodeficiency virus : HIV)

กระดาษคำตอบ

CONTINUING MEDICAL EDUCATION
CME PLUS

นพ. พญ. เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ

ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ.....ปี.....
 สาขา.....ร.พ.....
 ร.พ.รัฐบาล ร.พ.เอกชน คลินิก อื่น ๆ.....ที่อยู่เลขที่.....
 หมู่.....ซอย.....อาคาร.....ชั้นที่.....
 แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....
 รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....มือถือ.....E-mail.....

ให้ขีดเครื่องหมาย ✓ หรือ X หน้าข้อที่ถูกต้องที่สุดเพียงคำตอบเดียว

	A	B	C	D	E
1	A	B	C	D	E
2	A	B	C	D	E
3	A	B	C	D	E
4	A	B	C	D	E
5	A	B	C	D	E
6	A	B	C	D	E
7	A	B	C	D	E
8	A	B	C	D	E
9	A	B	C	D	E
10	A	B	C	D	E

เรื่อง การตรวจคัดกรอง และการให้คำปรึกษาก่อนสมรส
 (Premarital Screening and Counseling) ตอนที่ 4
 โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง ภาวะ VI
 (Human immunodeficiency virus : HIV)
 รหัส 3-3220-000-9301/140601

หมายเหตุ แพทย์ผู้ตอบ 1 ชุดมาตรฐาน จะต้องตอบถูก 6 ใน 10 ข้อ จะได้รับ 2 หน่วยกิตชั่วโมง ในกรณี 1 ชุด มี 10 ข้อ
 ข้อเสนอแนะในการจัดทำ CME

โปรด!! ส่งกระดาษคำตอบของท่านมาที่

บริษัท สรรพสาร จำกัด (ศูนย์ข้อมูล CME) ภายใน 3 เดือน 71/17 ถ.บรมราชชนนี แขวงอรุณอมรินทร์ เขตบางกอกน้อย กทม. 10700
 โทร.0-2435-2345 #110 แฟกซ์ 0-2884-7299

(กระดาษคำตอบสามารถถ่ายเอกสารได้)