

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เป็นการศึกษาการรอดชีพและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรอดชีพของเด็กที่คลอดจากหญิงติดเชื้อโรคเอดส์ที่ได้รับยาต้านไวรัส ซึ่งมาฝากครรภ์และคลอดที่โรงพยาบาลชุมชน 4 แห่งในจังหวัดเชียงใหม่ ผู้ศึกษาได้แบ่งการศึกษาดังกล่าวเป็นเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังนี้

1. การติดเชื้อโรคเอดส์ในหญิงตั้งครรภ์และอัตราการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารก
2. ปัจจัยที่มีผลในการถ่ายทอดเชื้อโรคเอดส์จากมารดาสู่ทารก
3. แนวทางการป้องกันการติดเชื้อโรคเอดส์จากมารดาสู่ทารก
4. แนวทางการให้ยาต้านไวรัสในหญิงตั้งครรภ์
5. การดำเนินโรคเอดส์ในเด็ก
6. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การติดเชื้อโรคเอดส์ในหญิงตั้งครรภ์และอัตราการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารก

การติดเชื้อโรคเอดส์ในสตรีส่วนใหญ่มักได้รับจากการติดต่อทางเพศสัมพันธ์ โดยร้อยละ 85 ของสตรีเหล่านี้เป็นสตรีวัยเจริญพันธุ์ซึ่งมีโอกาสตั้งครรภ์และทำให้มีการแพร่เชื้อโรคเอดส์ไปยังทารกได้ ปัจจุบันพบว่าความชุกของการติดเชื้อโรคเอดส์ในหญิงตั้งครรภ์มีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศ โดยอาจไม่พบการติดเชื้อโรคเอดส์ในหญิงตั้งครรภ์ในบางประเทศ ในขณะที่ประเทศทางแถบแอฟริกาบางประเทศอาจพบความชุกได้ถึงร้อยละ 30 นอกจากนี้อัตราการแพร่เชื้อโรคเอดส์จากมารดาสู่ทารกก็มีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศ โดยพบว่าในประเทศทางยุโรปจะมีอัตราการแพร่เชื้อไปยังทารกประมาณร้อยละ 14 - 27 ในขณะที่ประเทศทางแอฟริกาพบอัตราการแพร่เชื้อถึงร้อยละ 22 - 43 อย่างไรก็ตามมีการประมาณว่าในปี พ.ศ. 2543 ทั่วโลกจะพบการติดเชื้อโรคเอดส์ในเด็กเป็นจำนวนถึง 5 ล้านคน ซึ่งส่วนใหญ่นั้นได้รับการแพร่เชื้อมาจากมารดา จึงเป็นปัญหาที่ทั่วโลกตระหนักถึงความสำคัญและพยายามศึกษาวิจัยเพื่อหาวิธีป้องกันการแพร่เชื่อดังกล่าว

ระยะเวลาที่เกิดการแพร่เชื้อ

การแพร่เชื้อโรคเอดส์จากมารดาสู่ทารกเกิดได้ทั้งในช่วงระยะเวลาดังครรภ์ขณะเจ็บครรภ์คลอด และการได้รับนมมารดา โดยมีรายงานการแพร่เชื้อในช่วงต่าง ๆ ดังนี้

ระยะตั้งครรภ์

มีรายงานการตรวจพบเชื้อโรคเอดส์ในชิ้นส่วนทารกที่ทำแท้งในระยะเวลาไตรมาสแรกและไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ จากรายงานการตรวจน้ำคร่ำและเลือดจากสายสะดือทารกโดยการเจาะผ่านทางหน้าท้องมารดาที่ติดเชื้อโรคเอดส์ก่อนการทำแท้งในไตรมาสที่สองก็พบเชื้อโรคเอดส์ได้ร้อยละ 38 และ 23 ตามลำดับ (Viscarello RR, 1992)

ระยะเจ็บครรภ์คลอด

จากการศึกษาครรภ์แฝดในมารดาที่ติดเชื้อโรคเอดส์พบว่าทารกคนแรกจะมีการติดเชื้อโรคเอดส์สูงกว่าทารกคนที่สอง (Geodert J, 1991) ทำให้เชื่อว่าการติดเชื้อโรคเอดส์ของทารกนั้นเกิดขึ้นในระยะเจ็บครรภ์คลอดมากกว่า เนื่องจากขณะเจ็บครรภ์คลอดทารกคนแรกมีโอกาสได้สัมผัสกับสิ่งคัดหลั่งในช่องคลอดมากกว่าทารกคนที่สอง การตรวจหาเชื้อโรคเอดส์จากเลือดของทารกแรกคลอดจะพบเชื้อไวรัสเพียงร้อยละ 30 – 50 ของทารกที่ภายหลังติดตามตรวจแล้วพบว่าติดเชื้อทั้งหมด (Rogers MF, 1991) ซึ่งอาจแปลผลได้ว่า ร้อยละ 50 – 70 ของทารกที่ติดเชื้อโรคเอดส์เป็นการติดเชื้อในระยะเจ็บครรภ์คลอด

วิธีการวินิจฉัยว่าทารกซึ่งไม่ได้รับนมมารดานั้นได้รับเชื้อโรคเอดส์ตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือขณะเจ็บครรภ์คลอด โดยดูจากผลการตรวจหาเชื้อไวรัสซึ่งอาจใช้วิธี PCR หรือการเพาะเชื้อจากเลือดทารก ถ้าพบผลบวกใน 48 ชั่วโมงแรกจะถือว่าทารกนั้นได้รับการแพร่เชื้อตั้งแต่ออยู่ในครรภ์ หากตรวจพบผลบวกครั้งแรกหลังวันที่ 7 ถึงวันที่ 90 หลังคลอดจะถือว่าทารกนั้นได้รับเชื้อในขณะเจ็บครรภ์คลอด (Bryson YJ, 1992)

กลุ่ม French Collaborative Study ได้ใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ ในการคำนวณหาค่าประมาณของการติดเชื้อโรคเอดส์ในระยะต่าง ๆ ของทารกซึ่งไม่ได้รับนมมารดาพบว่า ร้อยละ 65 ของการติดเชื้อของทารกจะเกิดขึ้นในระยะเจ็บครรภ์คลอด และร้อยละ 95 ของทารกที่ติดเชื้อทั้งหมดจะเกิดขึ้นในช่วง 2 เดือนก่อนคลอด และระยะเจ็บครรภ์คลอด (Rouzioux C, 1995)

ระยะหลังคลอด

การติดเชื้อโรคเอดส์ผ่านทางน้ำนมมารดานั้น มีการศึกษาพบว่าในประชากรที่มีการเลี้ยงบุตรด้วยนมมารดาจะมีทารกที่ได้รับเชื้อผ่านทางน้ำนมประมาณร้อยละ 14 ของการแพร่เชื้อไปสู่ทารกทั้งหมด และมีความเสี่ยงของการติดเชื้อโรคเอดส์เพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ทารกได้นมมารดาด้วย การศึกษาในเมืองไนโรบี ประเทศเคนยา พบว่าทารกซึ่งได้รับนมมารดานานกว่า 15 เดือน จะมีความเสี่ยงเป็น 1.9 เท่าของทารกที่ไม่ได้รับนมมารดา (Datta P, 1994)

ปัจจัยที่มีผลในการถ่ายทอดเชื้อโรคเอดส์จากมารดาสู่ทารก

1. ปัจจัยทางมารดา

พบว่าทารกจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคเอดส์เพิ่มขึ้นถ้ามารดามีปริมาณไวรัสในกระแสเลือดสูง โดยเฉพาะระหว่างคลอด ในรายที่มารดามีปริมาณไวรัสน้อยกว่า 1,000 copies/ml จะพบอัตราการติดเชื้อในทารกเท่ากับร้อยละ 12 ในขณะที่มารดาซึ่งมีปริมาณไวรัสมากกว่า 10,000 copies/ml จะพบอัตราการติดเชื้อในทารกเท่ากับร้อยละ 29 (De Martino M, 1992) ปัจจัยอื่นที่การศึกษาต่าง ๆ พบว่ามีผลต่อการแพร่เชื้อโรคเอดส์ไปยังทารกได้แก่ การพบ p24 antigen ในกระแสเลือด ระดับ CD4 ต่ำ มารดาที่เป็นโรคขั้นรุนแรง ระดับ immunoglobulin G ต่อ V3 sequence สูง มารดามีเพศสัมพันธ์บ่อยในช่วงตั้งครรภ์ (Matheson PB, 1996) มารดาสูบบุหรี่และใช้สารเสพติดระหว่างตั้งครรภ์ (Landsmann SH, 1996) นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่า มารดาที่เป็นพาหะสำหรับโรคไวรัสตับอักเสบบี หรือมีผลเลือดบวกสำหรับซีฟิลิสร่วมด้วยจะมีผลทำให้อัตราการติดเชื้อในทารกสูงขึ้น (ชัชฎ์ พันธุ์เจริญ, 2541)

ปัจจัยที่มีความสำคัญอีกปัจจัยหนึ่ง คือ การให้ทารกได้รับนมมารดา พบว่าจะเพิ่มอัตราการถ่ายทอดเชื้อขึ้นไปอีกร้อยละ 7 - 22 ซึ่งเห็นได้ชัดในภาคเหนือของประเทศไทย เมื่องดการเลี้ยงลูกด้วยนมมารดา อัตราการติดเชื้อก็ลดลงอย่างชัดเจน (สมบุญ ศรีมินิพันธ์, 2539)

ส่วนผลของระดับวิตามินเอในมารดาที่มีต่ออัตราการติดเชื้อโรคเอดส์ในทารก การศึกษาในประเทศมาลาวี พบว่าการขาดวิตามินเอในมารดาจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคเอดส์ในทารกโดยสตรีที่มีระดับวิตามินเอต่ำกว่า 0.7 ไมโครโมลต่อลิตร จะเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อโรคเอดส์ในทารกเป็น 4.4 เท่า (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.1 - 3.5) เทียบกับสตรีที่มีระดับวิตามินเอมากกว่า 1.4 ไมโครโมลต่อลิตร ส่วนการศึกษาในสหรัฐอเมริกาไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว (Semba RD, 1994)

2. ปัจจัยทางทารก

ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในทารกคือ การคลอดก่อนกำหนด หรือการมีน้ำหนักแรกคลอดน้อย ทารกที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,400 กรัม (Landsman SH, 1996) หรือคลอดก่อนอายุครรภ์ 36 สัปดาห์มีโอกาสติดเชื้อเพิ่มมากขึ้น (European Collaborative Study, 1992) อย่างไรก็ตามการคลอดก่อนกำหนด หรือการที่ทารกมีน้ำหนักน้อยอาจเป็นผลจากการติดเชื้อโรคเอดส์ตั้งแต่อยู่ในครรภ์ก็เป็นได้ ส่วนปัจจัยที่อาจช่วยป้องกันการติดเชื้อในทารกได้แก่ ภูมิคุ้มกันอาศัยเซลล์ ซึ่งมีรายงานการตรวจพบ HIV - 1 - specific cytotoxic T - cell ในทารกที่ไม่ติดเชื้อ ส่วน Clerici และคณะได้รายงานการตรวจพบ env - specific T - helper cell ในเลือดจาก

สายสะดือของทารก 8 คน จากจำนวนทั้งหมด 23 คน ไม่พบการติดเชื้อโรคเอดส์เลยในทารกทั้ง 8 คน ขณะที่อีก 15 คน มีทารกที่ติดเชื้อ 3 คน (สุรสิทธิ์ ชัยทองวงษ์วัฒนา, 2541)

3. ปังจัยทางสูติศาสตร์

ปังจัยได้ก็ตามที่มีผลทำให้ทารกมีโอกาสสัมผัสสิ่งคัดหลั่งในช่องคลอด หรือเลือดมารดา หรือทำให้ทารกเกิดบาดแผล จะเพิ่มโอกาสในการติดเชื้อโรคเอดส์ในทารก ปังจัยเหล่านี้ ได้แก่ การใช้สูติหัตถการ ภาวะที่มีการฉีกขาดรุนแรงจากการคลอด (Boyer PJ, 1994) การแตกของถุงน้ำคร่ำเป็นระยะเวลานานโดยเฉพาะถ้านานกว่า 4 ชั่วโมง ปังจัยอื่น ๆ ที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคเอดส์ในทารก คือ การอักเสบของถุงน้ำคร่ำ นอกจากนี้การคลอดผ่านทางช่องคลอดอาจมีผลทำให้มีการถ่ายทอดเชื้อไปยังทารกได้มากกว่าการผ่าตัดเอาเด็กออกทางหน้าท้อง แต่ยังมีข้อมูลการศึกษาที่ขัดแย้งกัน (Dunn DT, 1994) Mofenson ได้ทบทวนรายงานแบบ Meta-analysis พบว่า การผ่าตัดคลอดบุตรสามารถป้องกันการติดเชื้อโรคเอดส์ในทารกได้ร้อยละ 20 – 50 อย่างไรก็ตามบางรายงานก็ไม่พบความสามารถในการป้องกันนี้ (กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, 2541)

4. ปังจัยทางไวรัส

พบว่า HIV-2 มีการแพร่เชื้อไปสู่ทารกน้อยมาก แต่ถ้ามารดามีการติดเชื้อทั้ง HIV-1 และ HIV-2 โอกาสที่จะแพร่เชื้อ HIV-1 ไปยังทารกจะสูงขึ้น (Landsman SH, 1996) นอกจากนี้ยังพบว่า Variants และ Phenotype ของเชื้อ HIV-1 ที่แตกต่างกันก็อาจมีผลต่อการติดเชื้อของทารก มารดาที่ติดเชื้อโรคเอดส์ส่วนใหญ่เป็นจาก HIV subtype E ร้อยละ 97 ที่เหลือเป็น subtype B ในประเทศไทยการศึกษาพบว่าอัตราการติดเชื้อในทารกซึ่งคลอดจากมารดาที่ติดเชื้อ HIV subtype E และ B เท่ากับร้อยละ 26 และ 24 ตามลำดับ

5. ปังจัยทางพันธุกรรม

มีหลักฐานว่าฝาแฝดที่เกิดจากไข่ใบเดียวกันจะมีการติดเชื้อไวรัสเอดส์ชนิดเดียวกันมากกว่าฝาแฝดที่เกิดจากไข่คนละใบ นอกจากนี้ทารกที่เป็นแฝดคนแรกจะติดเชื้อได้มากกว่าแฝดคนที่คลอดทีหลัง (Geodert JJ, 1991)

จากการศึกษาของศูนย์ความร่วมมือการวิจัยเอดส์ระหว่างศูนย์ควบคุมโรคแห่งสหรัฐอเมริกา (Center for Disease Control; CDC) ร่วมกับโรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลเด็ก และโรงพยาบาลราชวิถี พบว่าการที่มารดามีปริมาณ viral load มากกว่า 8,000 copies/ml มี CD4 lymphocytes น้อยกว่า 600 เซลล์/ลูกบาศก์มม. ทารกคลอดก่อน 37 สัปดาห์ และการที่ทารกมีน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 2,500 กรัม มีผลทำให้อัตราการถ่ายทอดเชื้อโรคเอดส์จากมารดาไปยังทารกสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนสายพันธุ์ของไวรัส หรือวิธีการคลอด หรือการที่มารดาเพิ่งจะมีการติดเชื้อในระหว่าง

การตั้งครรภ์ไม่มีผลต่ออัตราการถ่ายทอดเชื้อ การถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารกในครรภ์จำนวน 2 ใน 3 รายเกิดขึ้นระหว่างคลอด อีกประมาณ 1 ใน 3 เป็นการติดเชื้อที่อยู่ในครรภ์ หลักฐานที่สนับสนุนในข้อนี้คือ การพบว่าทารกที่ติดเชื้อจำนวน 1 ใน 3 รายเท่านั้นที่สามารถตรวจพบไวรัสได้ในทันทีตั้งแต่แรกคลอด ซึ่งน่าจะเป็นการได้รับเชื้อตั้งแต่อยู่ในครรภ์ ส่วนเด็กที่ติดเชื้ออีก 2 ใน 3 จะพบเชื้อไวรัสหลังจากอายุ 1 สัปดาห์ไปแล้วซึ่งนับเป็นระยะฟักตัวพอดีหลังการได้รับเชื้อระหว่างคลอด (กุลัญญา โชคลไพบุลย์กิจ, 2541)

แนวทางการป้องกันการติดเชื้อโรคเอดส์จากมารดาสู่ทารก

1. การใช้ยาต้านไวรัส (Antiretroviral Treatment)

การศึกษากลุ่ม AIDS Clinical Trial Group (ACTG) protocol 076 พบว่า การใช้ยา Zidovudine (AZT) สามารถป้องกันการแพร่เชื้อโรคเอดส์จากมารดาไปยังทารกได้ ในการศึกษาเป็นการศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุม ศึกษาในสตรีตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโรคเอดส์จำนวน 477 ราย ซึ่งไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสมาก่อน ใช้การสุ่มในการแยกสตรีเหล่านี้เป็นกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับยากับกลุ่มทดลอง โดยกลุ่มที่ได้รับยานั้นจะได้รับประทานยา AZT 100 มิลลิกรัม 5 ครั้งต่อวัน เริ่มให้ตั้งแต่อายุครรภ์ 14 - 34 สัปดาห์จนเจ็บครรภ์คลอด ช่วงระยะเจ็บครรภ์จะให้ยาโดยการหยดเข้าหลอดเลือดดำ โดยในชั่วโมงแรกให้ในขนาด 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมงจนกระทั่งคลอด จากนั้นให้ทารกรับประทาน AZT ในขนาด 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุก 6 ชั่วโมงจนครบ 6 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า การใช้ AZT ลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในทารกได้ถึง 2 ใน 3 โดยในกลุ่มควบคุมพบอัตราการติดเชื้อในทารกเท่ากับร้อยละ 25.5 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยา AZT พบเพียงร้อยละ 8.3 ผลจากการศึกษาของ ACTG 076 ทำให้การใช้ AZT เป็นมาตรฐานการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโรคเอดส์ในสหรัฐอเมริกา ซึ่งจากการศึกษาติดตามในรัฐคาโรไลนาเหนือ พบอัตราการติดเชื้อโรคเอดส์ในทารกลดลงจากร้อยละ 21 ในปี ค.ศ. 1993 เหลือเพียงร้อยละ 6 ในปี ค.ศ. 1996 (Connor EM, 1994)

กลไกที่ยา AZT ลดการแพร่เชื้อโรคเอดส์ไปยังทารกยังไม่ทราบแน่ชัด ผลในการลดระดับไวรัสในเลือดมารดาไม่สามารถอธิบายได้ในผู้ป่วยทุกราย ดังนั้นเป็นไปได้ว่าการที่ทารกได้รับยาด้านไวรัสป้องกันล่วงหน้าอาจเป็นกลไกที่สำคัญ โดยมีรายงานว่า การเปลี่ยนแปลงของ AZT ในรกให้เป็น Tri - phosphate ซึ่งมีฤทธิ์ต้านไวรัสได้ อาจช่วยในการป้องกันการติดเชื้อในทารกส่วนหนึ่ง (Qian M, 1994)

ผลการให้ยาใน ACTG 076 ไม่พบว่าทำให้มีความผิดปกติของทารกเพิ่มขึ้น การตรวจติดตามในทารกที่ไม่ติดเชื้อที่อายุมาตรฐาน 3.9 ปี ไม่พบความแตกต่างของการเจริญเติบโต การพัฒนาการทางสมองและระบบภูมิคุ้มกัน ระหว่างทารกซึ่งมารดาได้รับ AZT กับทารกซึ่งมารดาไม่ได้รับยา การตรวจติดตามทารก 734 รายซึ่งได้รับ AZT ตั้งแต่อายุในครรภ์จนถึงอายุ 6 ปี ก็ไม่พบการเกิดมะเร็งมากขึ้น อย่างไรก็ตามการติดตามในระยะยาวยังมีความสำคัญ (Connor EM, 1994)

2. การงดให้นมมารดา

การแพร่เชื้อโรคเอดส์จากมารดาสู่ทารกสามารถผ่านทาง การดื่มนมมารดาได้ ดังนั้นการหลีกเลี่ยงการให้นมมารดาต่อทารกน่าจะเป็นวิธีที่ดีที่สุด อย่างไรก็ตามในประเทศยากจน เช่น แอฟริกา ยังมีความจำเป็นต้องให้ทารกได้รับนมมารดา เนื่องจากพบอัตราการเสียชีวิตของทารกจากท้องเดินจำนวนมากในกรณีที่ไม่ให้นมผสม เพราะไม่มีน้ำสะอาด ส่วนระยะเวลาของการให้นมในช่วงใดที่จะหลีกเลี่ยงการติดเชื้อเอดส์ในทารกได้มากที่สุดยังอยู่ในระหว่างทำการศึกษา (De Martino M, 1992)

3. การให้ immunoglobulin

มีการศึกษาผลของการใช้ hyperimmune anti-human immunodeficiency virus intravenous immunoglobulin (HIVIG) ในมารดาและทารก ผลเบื้องต้นพบว่า HIVIG สามารถลดระดับ immune - complex - dissociated p24 antigen ในเลือดมารดาได้อย่างรวดเร็ว และระดับไวรัสในเลือดไม่มีการเปลี่ยนแปลง นอกจากนี้ HIVIG ยังผ่านรกได้ดี โดยที่มารดาและทารกส่วนใหญ่ทนยาได้ดี มีผลข้างเคียงน้อย (Lambert JS, 1997) การศึกษาในกลุ่ม ACTG185 ได้ใช้ HIVIG ร่วมกับ AZT ตาม Protocol 076 โดยเปรียบเทียบกับ intravenous immunoglobulin (IVIG) มาตรฐานในหญิงตั้งครรภ์ซึ่งติดเชื้อโรคเอดส์อย่างรุนแรงและมีระดับ CD4+ ต่ำ ผลการศึกษาเบื้องต้นพบว่าการติดเชื้อในทารกทั้งหมดมีเพียงร้อยละ 4.8 โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มทั้งสอง

4. การผ่าตัดคลอดบุตร

แม้การศึกษาจากรายงานต่าง ๆ พบว่าการผ่าตัดเอาเด็กออกทางหน้าท้องอาจช่วยลดการแพร่เชื้อจากมารดาไปยังทารกได้ แต่เนื่องจากการศึกษาเหล่านั้นเป็นการศึกษาที่ไม่มีกลุ่มควบคุม ซึ่งอาจมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องทำให้การสรุปผลมีความคลาดเคลื่อนได้ ปัจจุบันมีการศึกษาในประเทศแถบยุโรปถึงผลการผ่าตัดคลอดกับการติดเชื้อโรคเอดส์ในทารกแบบมีกลุ่มควบคุม แต่การศึกษาดังกล่าวยังไม่เสร็จสิ้น ปัจจุบันการผ่าตัดคลอดจึงควรทำในรายที่มีข้อบ่งชี้ทางสูติศาสตร์ อย่างไรก็ตามระหว่างการศึกษาการเจ็บครรภ์ สูติแพทย์ควรหลีกเลี่ยงหัตถการต่าง ๆ ที่มีผลทำให้เกิดบาดแผลในทารก และทำให้ทารกปนเปื้อนต่อ สิ่งคัดหลั่ง หรือเลือดของมารดาให้น้อยที่สุด รวมทั้งหลีกเลี่ยงการเจาะถุงน้ำคร่ำ

แนวทางการให้ยาต้านไวรัสในหญิงตั้งครรภ์

หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโรคเอดส์ควรได้รับยาต้านไวรัสหลังจากอายุครรภ์ 14 สัปดาห์ขึ้นไป การใช้ยาเพียงตัวเดียวปัจจุบันถือว่าไม่เหมาะสมกับการดูแลรักษาการติดเชื้อนี้ การใช้ยาต้านไวรัสหลายตัวร่วมกันจะได้ผลดีกว่าการรักษาด้วยยาเพียงตัวเดียว และยังช่วยทำให้เกิดการดื้อยาช้าลง จากหลักการดังกล่าว ปัจจุบันทาง US Public Health Service ได้แนะนำแนวทางการให้ยาต้านไวรัสในหญิงมีครรภ์ที่ติดเชื้อโรคเอดส์ดังนี้คือ การให้ยาต้านไวรัสนั้นให้เริ่มหลังจากอายุครรภ์เกิน 14 สัปดาห์แล้วเพื่อหลีกเลี่ยงผลเสียต่อทารก ในกรณีที่สตรีนั้นยังไม่มีอาการจำเป็นต้องได้รับยาต้านไวรัส ซึ่งดูจากอาการทางคลินิกและระดับ HIV - RNA ในเลือด ให้ใช้ AZT ตาม Protocol 076 เพียงอย่างเดียว สำหรับรายที่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อนตั้งครรภ์ ควรให้คำแนะนำปรึกษาและให้รับประทานยาต้านไวรัสต่อไป ถ้าผู้ป่วยต้องการหยุดยาควรแนะนำให้หยุดยาทุกตัวในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ และเริ่มรับยาใหม่หลังอายุครรภ์ 14 สัปดาห์ ในรายที่ยาต้านไวรัสเดิมไม่มี AZT ผู้ป่วยควรได้ยา AZT เพิ่มหลังอายุครรภ์ 14 สัปดาห์แล้วหรือเปลี่ยนยาในกลุ่ม Nucleoside analogues ตัวอื่นเป็น AZT แทน (สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา, 2541)

ในผู้ป่วยซึ่งเจ็บครรภ์โดยไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อนควรให้ยา AZT หยอดเข้าหลอดเลือดดำจนทารกคลอด หลังจากนั้นให้ทารกรับประทานยา AZT ต่อจนครบ 6 สัปดาห์ ในระยะหลังคลอดจึงทำการประเมินผู้ป่วย และพิจารณาให้ยาตามข้อบ่งชี้ ถ้าหญิงตั้งครรภ์นั้นไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสทั้งช่วงตั้งครรภ์และในระยะคลอดควรให้ยา AZT แก่ทารกจนครบ 6 สัปดาห์ โดยเริ่มให้เร็วที่สุดหลังคลอด

การให้ยาต้านไวรัสในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโรคเอดส์ ควรให้เช่นเดียวกับการรักษาในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อทั่วไป นั่นคือหากมีความจำเป็นต้องใช้ยาควรได้รับยาต้านไวรัสหลายตัวร่วมกัน โดยต้องมีการให้คำปรึกษาแนะนำแก่หญิงตั้งครรภ์ถึงผลดีผลเสียที่อาจเกิดขึ้น การให้ยาหลายตัวร่วมกันโดยทั่วไปประกอบด้วยยาในกลุ่ม Reverse transcriptase inhibitors 2 ตัวร่วมกับยาในกลุ่ม Protease inhibitors 1 ตัว ซึ่งปัจจุบันใช้เป็นมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอดส์ที่มีระดับ CD4+ น้อยกว่า 500 เซล ต่อไมโครลิตร หรือ ระดับ HIV - RNA มากกว่า 10,000 Copies/ml หรือมีอาการของโรค ซึ่งหากหญิงมีครรภ์มีลักษณะตามข้อบ่งชี้ดังกล่าว ก็ควรได้รับยาเช่นกัน

ยาในกลุ่ม Nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors ในปัจจุบันมีเพียง AZT และ Lamivudine (3TC) เท่านั้นที่ได้มีการประเมินเภสัชจลศาสตร์ในสตรีตั้งครรภ์ AZT สามารถใช้ได้ดีในสตรีตั้งครรภ์ในขนาดปกติที่แนะนำในผู้ใหญ่ ส่วน 3TC นั้นมีการศึกษาในแอฟริกาได้เพื่อประเมินความปลอดภัยในหญิงมีครรภ์ในการใช้ร่วมกับ AZT หรือใช้ 3TC เพียงตัวเดียว โดย

เริ่มให้เมื่ออายุครรภ์ 38 สัปดาห์จนกระทั่งคลอด และให้ทารกรับประทานยาต่ออีก 1 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยทนยาได้ดีในขนาดปกติ คือ 150 มิลลิกรัม วันละสองครั้ง โดยมีเภสัชจลศาสตร์เช่นเดียวกับหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ และไม่มีการต้านฤทธิ์กันกับ AZT นอกจากนี้ 3TC สามารถผ่านรกได้โดยไม่พบผลเสียระยะสั้นในทารก ยาอีกตัวหนึ่งซึ่งได้ทำการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ และพบว่าปลอดภัย คือ Nevirapine ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม Non-nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors พบว่าการให้ยา Nevirapine 200 มิลลิกรัมแก่มารดาเมื่อเริ่มเจ็บครรภ์เพียงครั้งเดียว ร่วมกับการให้ยาทารกในขนาด 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม เมื่ออายุ 2 – 3 วันเพียงครั้งเดียว พบว่าผู้ป่วยทนยาได้ดี ยาสามารถผ่านรก และได้ระดับยาในเลือดของทารกใกล้เคียงกับมารดา ไม่พบผลเสียระยะสั้นต่อมารดาและทารก ปัจจุบันกำลังศึกษาการใช้ยานี้ร่วมกับ AZT เพื่อดูผลการป้องกันการแพร่เชื้อไปยังทารก สำหรับยาตัวอื่นรวมทั้งยาในกลุ่ม Protease inhibitors อยู่ในระหว่างการศึกษาถึงความปลอดภัยและเภสัชจลศาสตร์ในหญิงมีครรภ์

ดังที่กล่าวมาแล้วว่าการให้ยา AZT ตามแบบ Protocol ACTG 076 นี้เป็นมาตรฐานการรักษาหญิงมีครรภ์ที่ติดเชื้อโรคเอดส์ในประเทศที่พัฒนาแล้ว เนื่องจากการให้ยาตามสูตรนี้ต้องเสียค่าใช้จ่ายสูงทำให้การรักษาตามแบบ Protocol ACTG 076 เป็นไปได้ยากในประเทศกำลังพัฒนา จึงมีผู้ศึกษาคัดแปลงการให้ยาในรูปแบบต่าง ๆ เพื่อประยุกต์ใช้ให้เหมาะสมกับสภาพเศรษฐกิจของแต่ละประเทศต่อไป จากการศึกษาที่ผ่านมานในประเทศไทยโดยศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคสหรัฐอเมริกา (CDC) ร่วมกับโรงพยาบาลราชวิถี และโรงพยาบาลศิริราชทำการศึกษาโดยใช้ยา AZT ในหญิงมีครรภ์ที่ติดเชื้อโรคเอดส์ ที่มีอายุครรภ์ 35 สัปดาห์ เริ่มการศึกษาเมื่ออายุครรภ์ 36 สัปดาห์ โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลอง ในกลุ่มควบคุมให้ยาเม็ด Placebo รับประทานวันละ 2 ครั้งขณะตั้งครรภ์ และทุก 3 ชั่วโมงในระยะคลอด กลุ่มทดลองรับประทานยา AZT 300 mg วันละ 2 ครั้งขณะตั้งครรภ์ และ 300 mg ทุกชั่วโมงในระยะคลอด ผลการศึกษาสามารถลดอัตราการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกลงร้อยละ 51 คือในกลุ่มที่ ใช้น้ำยาต้านไวรัส มีอัตราการถ่ายทอดเชื้อ ร้อยละ 9.2 ในกลุ่มควบคุมมีอัตราการถ่ายทอดเชื้อร้อยละ 18.6 (ธันนดา นัยวัฒน์กุล, 2541)

การดำเนินโรคเอดส์ในเด็ก

เด็กที่ติดเชื้อโรคเอดส์มักไม่แสดงอาการผิดปกติใด ๆ ในระยะแรกเกิดแต่จะค่อย ๆ ปรากฏอาการในเวลาต่อมา โดยอาจแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีการดำเนินไปสู่การปรากฏอาการของโรคเอดส์เร็ว (rapid progressor) กับกลุ่มที่มีการดำเนินไปสู่การปรากฏอาการของโรคเอดส์ช้า (slow progressor) กลุ่มที่มีการดำเนินโรคเร็วจะปรากฏอาการรวดเร็ว อาจมีอาการป่วย

ตั้งแต่อายุ 2 – 3 เดือน และส่วนใหญ่จะเสียชีวิตภายในอายุ 1 ปี กลุ่มนี้จะมีประมาณ 1/3 ถึง 1/4 ของเด็กทั้งหมด คาดว่าทารกในกลุ่มนี้ได้รับเชื้อตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา และไวรัสได้ทำลาย การพัฒนาของระบบภูมิคุ้มกัน (ทวี โชติพิทยสุนนท์, 2540) ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มที่มีการดำเนินโรค ช้า จะค่อย ๆ ปรากฏอาการช้า ๆ ความรุนแรงของโรคน้อยกว่า มักปรากฏอาการเมื่อเด็กอายุหลายปี ประกอบด้วย น้ำหนักตัวน้อย คับม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองโต ปอดอักเสบแบบ lymphoid interstitial pneumonitis (LIP) ต่อมน้ำลายอักเสบ ฟันคั่นบริเวณผิวหนัง คาดว่าทารกได้รับเชื้อไวรัสขณะคลอด หรือหลังคลอด เด็กกลุ่มนี้จะมีชีวิตยืนยาวกว่าเด็กในกลุ่มแรก พบว่าจะมีชีวิตรอด (median survival time) ได้นาน 8 ปีโดยเฉลี่ย (Tovo PA, 1992) ไม่มีสิ่งที่จะบ่งชี้ได้ว่าผู้ป่วยรายใดจะเป็นกลุ่มที่มีการ ดำเนินโรคเร็ว แต่จากการศึกษาพบว่ากลุ่มที่มีการดำเนินโรคเร็ว มักจะคลอดจากมารดาที่เป็นโรค เอ็ดส์ระยะท้าย ๆ ทารกดังกล่าวมักมี viral load ในระดับสูงกว่าอีกกลุ่มหนึ่ง นอกจากนี้ยังพบว่า ทารกที่ติดเชื้อโรคเอ็ดส์จะมีอาการแรกเมื่ออายุเฉลี่ยประมาณ 5.2 เดือน โดยร้อยละ 19 ของ ทารกจะไม่มีอาการใด ๆ เลยตอนอายุ 1 ปี และร้อยละ 6 จะไม่มีอาการใด ๆ เลยจนถึง 5 ปี ถ้าเกิด อาการเร็วก็จะมีอัตราการรอดชีพ (survival rate) ต่ำ และทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,400 กรัมมักจะ เกิดอาการเร็ว เมื่อเด็กเกิดอาการใด ๆ ก็ตามมักเสียชีวิตในเวลา 38 เดือนถ้าไม่ได้รับการรักษา จำเพาะ อาการและอาการแสดงในกลุ่มที่ปรากฏอาการของโรคเอ็ดส์เร็วมักจะเป็นการติดเชื้อฉวย โอกาส มีพยาธิสภาพที่สมอง การเจริญเติบโตล่าช้า ส่วนอาการของเด็กในกลุ่มที่ปรากฏอาการ ของโรคช้า มักเป็นอาการทางตับ ม้ามและต่อมน้ำเหลืองโต ต่อมน้ำลายอักเสบ และปอดบวมชนิด lymphoid interstitial pneumonia (LIP)

อาการตับโต ม้ามโต และต่อมน้ำเหลืองโต เกิดได้เร็วและพบได้บ่อยถึงร้อยละ 90 ภาวะดังกล่าวไม่ทำให้เด็กเจ็บป่วยแต่เป็นสิ่งที่แพทย์ตรวจพบได้ ส่วนอาการเจ็บป่วยที่มาพบแพทย์ ประกอบด้วย การติดเชื้อทุติยภูมิ ร้อยละ 70-80 อุบัติการณ์และประเภทของโรคติดเชื้อเหล่านี้แตกต่างกันตามสภาพภูมิประเทศและภูมิอากาศของแต่ละภูมิภาคของโลก ที่พบบ่อยได้แก่ ปอดอักเสบจาก เชื้อ *Pneumocystis carinii* อุจจาระร่วงจากเชื้อ *Cryptosporidium* การติดเชื้อ *Nontyphoidal Salmonella* การติดเชื้อวัณโรค เชื้อรา *Cytomegalovirus* และเชื้อแบคทีเรียอื่น ๆ อีกร้อยละ 20-30 เป็นผลของเชื้อไวรัสต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ได้แก่ อาการทางประสาท ระบบโลหิต ระบบ ทางเดินอาหาร และระบบหายใจ (วิรัตน์ศิริสันธนะ และแรกขวัญ ตีฆริวงศ์กุล, 2537)

ทารกแรกเกิดซึ่งคลอดจากมารดาที่ติดเชื้อโรคเอ็ดส์ส่วนใหญ่มักแข็งแรงเป็นปกติ พบความพิการตั้งแต่เกิดน้อยมาก ผลการศึกษาของ Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group พบว่าทารกแรกเกิดในกลุ่มติดเชื้อและไม่ติดเชื้อมีน้ำหนักแรกคลอด เฉลี่ย จำนวนร้อยละของเซลล์ CD4+ และอัตราส่วนของเซลล์ CD4+ ต่อ CD8+ ไม่แตกต่างกัน

อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวพบว่าจำนวนทารกคลอดก่อนกำหนด และจำนวนทารกที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัมในกลุ่มติดเชื้อมีมากกว่าทารกกลุ่มที่ไม่ติดเชื้ออย่างเห็นได้ชัดเจน

อาการและอาการแสดงของเด็กที่ติดเชื้อโรคเอดส์จำนวน 275 ราย จากโรงพยาบาลของรัฐ 6 แห่งทั่วประเทศ ระหว่าง ปี พ.ศ. 2532 - 2537 เรียงตามลำดับที่พบบ่อยได้แก่ ภาวะเลี้ยงไม่โตร้อยละ 74.9 ตับโตร้อยละ 63.6 ปอดอักเสบร้อยละ 61.8 ม้ามโตร้อยละ 53.1 อูจจาระร่วงร้อยละ 51.6 เชื้อราในช่องปากร้อยละ 43.6 ต่อม้ำเหลืองโตร้อยละ 36 ผื่นร้อยละ 18.2 รอยโรคในปอดร้อยละ 17.8 เป็นต้น

ลักษณะทางคลินิกของทารกที่ติดเชื้อโรคเอดส์แตกต่างไปจากผู้ใหญ่ที่ติดเชื้ออย่างมาก อาการมักไม่แน่นอนและไม่จำเพาะ อาจมีอาการของโรคแทรกซ้อนเกี่ยวข้องกับอวัยวะหลายระบบ อาการเหล่านี้มักเป็นผลโดยตรงจากการติดเชื้อโรคเอดส์ หรือเป็นผลจากภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และมีการติดเชื้อฉวยโอกาสตามมา

การติดเชื้อตามระบบต่าง ๆ ของร่างกายในเด็กที่ติดเชื้อโรคเอดส์

เมื่อดูการติดเชื้อตามระบบจะพบว่าเด็กที่ติดเชื้อโรคเอดส์อาจเกิดอาการได้ทุกระบบ ซึ่งสามารถสรุปได้ดังนี้

ปอด : ปัญหาที่สำคัญคือปอดบวมชนิด LIP และภาวะปอดบวมเนียบปลิ้นซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสที่ก่อโรกระบบทางเดินหายใจทั่ว ๆ ไป จากเชื้อแบคทีเรียที่ก่อปัญหาในเด็กปกติ เช่น *S. pneumoniae* และจุลชีพฉวยโอกาส เช่น *Pneumocystis carinii*, *cytomegalovirus (CMV)*, และเชื้อรา *Cryptococcus neoformans* สำหรับปอดบวมชนิด LIP นั้นส่วนใหญ่พบในเด็กโตอายุเฉลี่ย 38 เดือน ผู้ป่วยมีอาการค่อยเป็นค่อยไป ในขณะที่ปอดบวมชนิด PCP มักเป็นในเด็กเล็กกว่าคือช่วงอายุ 3 - 6 เดือน หรือถ้าเป็นในเด็กโตมักเป็นเด็กที่มีอาการอื่น ๆ ก่อนข้างมาก ไม่แข็งแรงเท่าเด็กที่เป็น LIP และนอกจากนี้ผู้ป่วย PCP จะมีอาการหนัก มีภาวะเลือดขาดออกซิเจนเกิดขึ้นรวดเร็ว

ระบบทางเดินอาหาร : ดังที่กล่าวแล้วว่า อาการตับและม้ามโตเป็นหนึ่งในอาการที่พบบ่อยที่สุด และเป็นอาการที่พบได้เร็วที่สุดด้วย การที่มีตับและม้ามโตตอนอายุ 3 เดือนนับเป็นสัญญาณที่บอกได้ว่าเด็กคนนี้น่าจะมีการติดเชื้อโรคเอดส์ ภาวะตับอักเสบพบได้บ่อยทั้งจากการติดเชื้อโรคเอดส์และจากการใช้ยา แต่ไม่รุนแรง ภาวะต่อมไทรอยด์อักเสบเป็น ๆ หาย ๆ พบได้บ่อย แต่ปัญหาสำคัญที่สุดคือภาวะทุพโภชนาการและไม่เจริญเติบโต เนื่องจากท้องร่วงบ่อย ๆ ถ้าได้จึงดูดซึมอาหารไม่ได้ ผู้ป่วยอาจท้องร่วงจากการติดเชื้อที่พบบ่อยตามปกติ เช่น *rotavirus*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* หรือโปรโตซัว และอาจติดเชื้อจุลชีพฉวยโอกาสที่ไม่ค่อยก่อปัญหาในเด็กปกติ แต่ก่อปัญหามากในผู้ป่วยที่ติดเชื้อโรคเอดส์ เช่น *Cryptosporidium*, *Isospora*,

Microsporidium, Cyclospore, CMV นอกจากนี้ผู้ติดเชื้อโรคเอดส์อาจเกิดปัญหาท้องเสียและดูดซึมอาหารไม่ได้จากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่การติดเชื้อ เช่น ขาดเอนไซม์แลคเตส ซึ่งพบบ่อยกว่าเด็กปกติ และอาจเป็นผลพวงของการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร ทำให้ผู้ป่วยได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ ทั้ง ๆ ที่ต้องการพลังงานมากกว่าเด็กปกติในการต่อสู้กับการติดเชื้อต่าง ๆ นอกจากนี้การติดเชื้อรา Candida บนเยื่อเมือกตั้งแต่ปาก คอ หลอดอาหาร ทำให้ผู้ป่วยกลืนกินไม่สะดวก กินได้น้อยลง

การเจริญเติบโต : เด็กที่ติดเชื้อโรคเอดส์จะเสียพลังงานไปกับการต่อสู้กับการติดเชื้อต่าง ๆ การเกิดไข้ การที่ไวรัสแบ่งตัวรวดเร็วและมีจำนวนมาก เด็กจึงต้องใช้สารอาหารมากกว่าปกติ แต่ผู้ป่วยกลับมีปัญหาในระบบทางเดินอาหาร มีภาวะการดูดซึมอาหารได้ไม่ดี ขาดอาหารเจ็บปาก กลืนกินไม่สะดวก และไม่เจริญอาหาร ทำให้เด็กเลี้ยงไม่โต และถ่ายผอมลง เกิดอาการผอมแห้ง พบว่าผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะทางโภชนาการดี มักจะมีการพยากรณ์โรคที่ดีกว่า

พัฒนาการทางเขาวนปัญญา : เป็นปัญหาที่พบบ่อย โดยภาพรวมจะเกิดพยาธิสภาพที่สมองประมาณร้อยละ 20 และมักเป็นในรูปของพัฒนาการล่าช้า ซึ่งจะเห็นได้ใน 2 ปี เด็กบางคนมีพัฒนาการล่าช้าเล็กน้อย บางคนมีพัฒนาการล่าช้ามาก พบได้ตั้งแต่ความบกพร่องในการเรียนรู้ ความจำมีปัญหาในการพูด จนถึงปัญหาเกี่ยวกับการเคลื่อนไหว ไม่มีพัฒนาการตามวัย และโรคสมองเล็ก อาการทางระบบประสาทนี้อาจดำเนินไปอย่างช้า ๆ หรือรวดเร็ว อาจดีขึ้นเมื่อเวลาผ่านไปหรือเลวลง ปัญหาอีกด้านหนึ่งคือการติดเชื้อของระบบประสาท เช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ทั้งเชื้อที่พบบ่อยตามปกติ และเชื้อจุลินทรีย์หายโอกาส เช่น cryptococcosis, CMV และวัณโรค

หัวใจ : ความผิดปกติเล็ก ๆ น้อย ๆ ของ EKG และ echocardiogram เป็นสิ่งที่พบได้บ่อยถึงร้อยละ 50 - 90 แต่ผู้ป่วยมักไม่มีอาการ ภาวะมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจในปริมาณน้อย ๆ พบได้บ่อยถึงร้อยละ 25 และมักไม่มีปัญหา แต่ที่เป็นอันตรายได้แก่พยาธิสภาพของกล้ามเนื้อหัวใจซึ่งมักเกิดในผู้ป่วยระยะท้าย ๆ ของโรคเอดส์ และสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่เลว

ไต : พยาธิสภาพที่ไตพบได้ประมาณร้อยละ 10 แต่ภาวะมีโปรตีนในปัสสาวะพบได้บ่อย ๆ ซึ่งไม่รุนแรง ส่วนใหญ่พยาธิสภาพที่ไตมักเกิดในเด็กโตอายุเฉลี่ย 3 ปี อาการจะพบมากในระยะท้ายของโรคและยังไม่มีการรักษาจำเพาะ

ระบบโลหิต : ภาวะซีด พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 5 - 98 โดยมีสาเหตุทั้งจากตัวเชื้อโรคเอดส์เอง ทำให้เกิดโลหิตจางแบบ normochromic normocytic anemia หรือเนื่องจากภาวะขาดอาหาร หรือเป็นผลจากยา เช่น ยา AZT นอกจากนี้พบภาวะลิมโฟซัยท์ต่ำ พบได้ร้อยละ 20 และภาวะนิวโทรฟิลต่ำพบได้ร้อยละ 40 แต่ไม่ค่อยรุนแรง ภาวะเหล่านี้อาจเป็นผลของโรคเองหรือเป็นผลจากการใช้ยา ภาวะเกร็ดเลือดต่ำซึ่งพบประมาณร้อยละ 20 อาจเป็นผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกและมักหายได้เอง ภาวะทางโลหิตวิทยานี้อาจเป็นอาการนำของโรคเอดส์เลยก็ได้

ระบบต่อมไร้ท่อ : ภาวะไม่เจริญเติบโต เป็นผลมาจากหลายสาเหตุดังได้กล่าวแล้ว และส่วนหนึ่งอาจมาจากการขาด growth hormone มีความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมน หรือฮอร์โมนอื่น ๆ ปัญหาทางระบบต่อมไร้ท่อพบได้ไม่บ่อยนัก

ผิวหนัง : ผู้ป่วยเอดส์จะมีโรคผิวหนัง เช่น ภาวะภูมิแพ้ มีผื่นจากการแพ้ยาได้บ่อย และรุนแรงกว่าเด็กปกติ และยังพบการติดเชื้อราได้บ่อย ๆ

มะเร็ง : พบน้อย มักเป็นมะเร็งของเนื้อเยื่อน้ำเหลือง

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ชัยวัฒน์ งามปิยะสกุล (2540) ได้ศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อโรคเอดส์ในเด็กที่คลอดจากหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโรคเอดส์ โดยการศึกษาจากเด็กที่คลอดจากหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อโรคเอดส์ที่มาคลอดที่โรงพยาบาลพระปกเกล้าจังหวัดจันทบุรีในเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2536 - เดือนธันวาคม พ.ศ. 2537 จากหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดจำนวน 78 ราย ได้ติดตามประเมินเด็กหลังคลอดไปแล้ว 18 เดือน ติดตามเด็กได้ 48 ราย พบว่า 14 ราย (ร้อยละ 29) ผลการตรวจเลือดหาเชื้อเอดส์เป็นบวก และในจำนวนนี้มี 9 ราย (ร้อยละ 64) มีอาการของโรคเอดส์ และ 5 ราย (ร้อยละ 36) ไม่มีอาการ

ศลยา เหมรัชฎู และวิรัต ศิริตันธนะ (2536) ศึกษาในเด็กที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อโรคเอดส์โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2532 - กรกฎาคม พ.ศ. 2536 จากเด็ก 44 รายที่คลอดจากหญิงตั้งครรภ์ 43 ราย ตัดออกจากการศึกษา 7 รายเนื่องจากตายปริกำเนิด หลังจากการศึกษาติดตามต่อไป 15 เดือน พบว่ามีเด็กติดเชื้อโรคเอดส์ 15 ราย (ร้อยละ 42) และในจำนวนนี้มีเด็ก 2 รายที่ไม่มีอาการ เด็ก 6 รายมีอาการของโรคเอดส์ และ 7 รายเสียชีวิต โดยมีช่วงอายุตอนเสียชีวิตตั้งแต่ 3 - 17 เดือน สาเหตุการตายส่วนใหญ่เกิดจากปอดบวม

เสนห์ เจียรสกุลและคณะ (2539) ศึกษาการตายของเด็กที่คลอดจากมารดาติดเชื้อโรคเอดส์ โดยการศึกษาย้อนหลังจากเด็กที่มารับการรักษาที่เด็กผู้ป่วยเด็ก โรงพยาบาลศิริราชตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2534 - สิงหาคม พ.ศ. 2538 จำนวน 63 ราย พบว่าเด็ก 25 ราย (ร้อยละ 40) เสียชีวิตก่อนอายุ 6 เดือน เด็ก 36 ราย (ร้อยละ 57) เสียชีวิตก่อนอายุ 1 ปี และเด็ก 62 ราย (ร้อยละ 98) เสียชีวิตก่อนอายุ 4 ปี สาเหตุการตายส่วนใหญ่เกิดจากปอดบวมเช่นกัน

บรานซ์ และคณะ (Blanche S, et al., 1997) ศึกษาอัตราป่วยและอัตราตายในเด็กที่ติดเชื้อโรคเอดส์จากมารดาในยุโรป จำนวน 392 ราย ได้อธิบายลักษณะการดำเนินโรคเอดส์ใน 6 ปีแรกของชีวิต โดยใช้เกณฑ์การจำแนกโรคของ CDC (1994) เด็กส่วนใหญ่ที่มีอาการเล็กน้อย หรือมีอาการปานกลางจะมีอาการป่วยภายใน 4 ปีแรก ในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงมีความสัมพันธ์กับอัตรา

ตายในขวบปีแรกของชีวิตร้อยละ 20 และมีอัตราตายในปีถัดมาร้อยละ 4.7 อุบัติการณ์สะสมใน 6 ปีร้อยละ 36 และอัตราตายเมื่ออายุ 6 ปีเป็นร้อยละ 26 2 ใน 3 ของเด็กที่มีอายุถึง 6 ปี จะปรากฏอาการเพียงเล็กน้อย 1 ใน 3 จะมี CD4+ มากกว่าร้อยละ 25 แม้ว่าจะมีอาการระยะแรกและมีระดับภูมิคุ้มกันต่ำปานกลาง ส่วนในการศึกษาการใช้ยา AZT เพียงตัวเดียว ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับอัตราตาย ผลจากการติดเชื้อโรคเอดส์ก่อให้เกิดโรคในระดับรุนแรงร้อยละ 20 เด็กที่ติดเชื้อร้อยละ 75 ยังคงมีชีวิตรอดได้มากกว่า 6 ปี

อาบรัม และคณะ (Abrams EJ, et al., 1995) ศึกษาเด็กที่คลอดจากมารดาติดเชื้อโรคเอดส์ โดยมีเด็กที่ติดเชื้อโรคเอดส์ 84 คน เด็กไม่ติดเชื้อโรคเอดส์ 248 คน เปรียบเทียบตามลักษณะของมารดา สภาวะสุขภาพ ผลการตั้งครรภ์ ภาวะแทรกซ้อนของการคลอด ภาวะแทรกซ้อนของทารกหลังคลอด และผลการตรวจทางห้องทดลอง ผลการศึกษาพบว่ามารดาของเด็กที่ติดเชื้อมีอาการของโรคเอดส์มากกว่ามารดาของเด็กที่ไม่ติดเชื้อ อัตราการถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารกในกลุ่มที่มารดามีอาการของโรคเอดส์เป็นร้อยละ 37 ในกลุ่มมารดาที่ไม่มีอาการร้อยละ 22 กลุ่มมารดาที่ได้รับยา AZT ลูกมีการติดเชื้อร้อยละ 7 ในขณะที่เด็กที่คลอดจากมารดาที่ไม่ได้รับยา AZT ติดเชื้อร้อยละ 27 ปัจจัยที่มีผลทำให้อัตราการติดเชื้อในทารกสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ มารดาที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ ทารกมีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม และขนาดของเส้นรอบศีรษะของทารกน้อยกว่า 32 เซนติเมตร ร้อยละ 26 ของเด็กที่เสียชีวิตมีอายุขัยเฉลี่ย 27.6 เดือน การคลอดก่อนกำหนดของทารกเป็นตัวบ่งชี้การรอดชีพของทารก โดยทารกติดเชื้อที่คลอดก่อนกำหนดมีอัตราการรอดชีพร้อยละ 55 ในขณะที่ทารกที่คลอดครบกำหนดมีอัตราการรอดชีพ ถึงร้อยละ 84

โทโว และคณะ (Tovo PA, et al., 1992) ศึกษาปัจจัยบ่งชี้การรอดชีพของเด็กที่คลอดจากมารดาติดเชื้อโรคเอดส์ โดยการศึกษาเด็ก 1887 คนที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อโรคเอดส์ พบว่าเด็ก 433 คนในเด็กที่ติดเชื้อ 529 คน (ร้อยละ 81.80) มีการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะที่ปรากฏอาการเมื่ออายุเฉลี่ย 5 เดือน การที่มีอาการแสดงของโรคเร็วมีความสัมพันธ์กับการตายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ตายเริ่มมีอาการเมื่ออายุเฉลี่ย 3 เดือน กลุ่มที่มีชีวิตอยู่มีอาการเริ่มแรกเมื่ออายุ 6 เดือน ($p=0.001$) สัดส่วนการรอดชีพสะสมร้อยละ 49.5 อายุเฉลี่ยการรอดชีพ 96.2 เดือน ในกลุ่มที่มีอาการไม่รุนแรงพบว่ามีอาการตับโต ม้ามโต ต่อม้ำเหลืองโต ต่อม้ำลายอักเสบ โรคผิวหนัง โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ กลุ่มอาการปานกลางอาการที่พบได้แก่ ปอดบวม (LIP) เก็ดเลือดต่ำ ส่วนในกลุ่มอาการรุนแรงซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึงการรอดชีพต่ำ อาการที่พบได้แก่ การติดเชื้อจำเพาะ ติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรง โรคระบบประสาท ซีด ไข้

แบมจิ และคณะ (Bamji M, et al., 1996) ศึกษาเด็กที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อโรคเอดส์ในโรงพยาบาลกรุงนิวยอร์ก 7 โรงพยาบาล ในปี ค.ศ. 1986 – ค.ศ. 1995 จากการศึกษาติดตาม 26 เดือน ผลการศึกษาพบว่าร้อยละ 83 ของเด็กที่ติดเชื้อโรคเอดส์ที่ปรากฏอาการของโรคจะเสียชีวิตในขวบปีแรก ของชีวิต อายุเฉลี่ยของการปรากฏอาการของโรคและการเสียชีวิตประมาณ 30 เดือน ร้อยละ 64 ของเด็กที่ติดเชื้อยังมีชีวิตอยู่โดยไม่มีอาการของโรคเอดส์ใน 1 ปี อัตราตายของเด็กติดเชื้อเอดส์ 160 ต่อ 1000 ของการเกิดมีชีวิต อัตราการรอดชีพเฉลี่ย 21 เดือน ร้อยละ 55 ของเด็กที่ติดเชื้อมีการรอดชีพ นานกว่า 12 เดือนหลังจากได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเอดส์ ปอดบวมจากเชื้อ *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) เป็นสาเหตุการตายที่พบได้บ่อยที่สุด ระดับ CD4+ ในช่วงอายุ 3 – 6 เดือน สามารถพยากรณ์การดำเนินโรคเอดส์และการตายได้ โดยร้อยละ 13 ของเด็กติดเชื้อที่มีระดับ CD4+ ในช่วงอายุ 3 – 6 เดือน น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,500 เซล/ไมโครลิตร ยังคงไม่มีอาการของโรคเอดส์ ในขณะที่เด็กร้อยละ 30 ที่มีระดับ CD4+ มากกว่า 1,500 เซล/ไมโครลิตร มีการพัฒนาเข้าสู่อาการของโรคเอดส์

อาคากิ (Akagi K, 1998) ศึกษาเด็กที่ติดเชื้อโรคเอดส์จากมารดา 19 คน พบว่ามีอายุเฉลี่ยขณะที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเอดส์ 14.5 เดือน โดยร้อยละ 70 ได้รับการวินิจฉัยก่อน 18 เดือน จากการศึกษาติดตาม มีเด็กเสียชีวิต 7 คน และ 6 ใน 7 ของเด็กที่เสียชีวิต เสียชีวิตใน 36 เดือน จากการศึกษาติดตามเด็ก 11 คนใน 15 เดือนหลังได้รับการวินิจฉัยพบว่าร้อยละ 45 ปรากฏอาการของโรคเอดส์ใน 6 เดือน ร้อยละ 91 มีอาการของโรคใน 26 เดือน อาการที่พบได้แก่ ตับโต ม้ามโต ติดเชื้อทางเดินหายใจ ต่อม้ำเหลืองโต เชื้อราในปาก ตับอักเสบ น้ำหนักลด สมองอักเสบ ปอดบวมรุนแรง การให้ยาด้านไวรัสในเด็ก 5 ใน 8 คน มีประสิทธิผลทำให้การรอดชีพยาวนานขึ้น 2 ราย เด็กที่ได้รับการวินิจฉัยอาการทำให้การพยากรณ์โรคเลวลง ดังนั้นการวินิจฉัยโรคได้เร็วและการให้ยาไวรัสจึงมีความสำคัญมาก

การศึกษากำหนดโรคเอดส์ในเด็กที่ติดเชื้อจากมารดาซึ่งได้รับยา AZT ในประเทศอิตาลี (The Italian Register for HIV-infection in children, 1999) โดยศึกษาเด็ก 216 รายที่คลอดระหว่างปี ค.ศ. 1992 – ค.ศ. 1997 มีเด็ก 38 รายที่มารดาได้รับยา AZT และเด็ก 178 รายที่มารดาไม่ได้รับยา ผลการศึกษาพบว่าเด็กที่คลอดจากมารดาได้รับยา AZT มีโอกาสที่จะมีการดำเนินโรคไปสู่อาการที่รุนแรงได้มากกว่าเด็กที่คลอดจากมารดาไม่ได้รับยา (ร้อยละ 57.3 และร้อยละ 32.7 ตามลำดับ) มีภาวะกดภูมิคุ้มกันมากกว่า (ร้อยละ 53.9 และร้อยละ 37.5 ตามลำดับ) และมีอัตราการรอดชีพต่ำกว่า (ร้อยละ 72.2 และร้อยละ 81.0 ตามลำดับ) ซึ่งจากผลการศึกษานี้กระตุ้นให้มีการศึกษาเกี่ยวกับไวรัสเพื่อให้เกิดความชัดเจนว่า การดำเนินของโรคอย่างรวดเร็วขึ้นอยู่กับการติดเชื้อในมดลูกหรือจากการติดเชื้อไวรัสที่ดื้อยา การค้นพบจะชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นในการวินิจฉัยโรคเอดส์

ได้ตั้งแต่มเริ่มต้นในเด็กที่ได้รับยาต้านไวรัส และการรักษาโดยให้ยาต้านไวรัสในเด็กที่ติดเชื้อ และจากการศึกษาของคันทันและคณะ (Kuhn L, et al., 2000) ศึกษาเปรียบเทียบเด็กที่คลอดจากมารดาที่ได้รับยา AZT และเด็กที่คลอดจากมารดาไม่ได้รับยา ที่คลอดระหว่าง ค.ศ. 1986 – ค.ศ. 1997 พบว่าเด็กที่คลอดจากมารดาได้รับยา AZT มีการดำเนินโรคเอดส์เร็วกว่า และมีการเสียชีวิตมากกว่าเด็กที่คลอดจากมารดาไม่ได้รับยา AZT 1.8 เท่า เช่นกัน

ทฮา และคณะ (Taha TE, et al., 1999) ศึกษาอัตราการตายในขวบปีแรกของเด็กที่ติดเชื้อโรคเอดส์ และเด็กที่ไม่ติดเชื้อ พบว่าเด็กจำนวน 702 คนที่ศึกษา เสียชีวิต 83 คน อัตราตายต่อ 1000 ในกลุ่มที่มารดาติดเชื้อโรคเอดส์เท่ากับ 339.3 คน/ปี, ในกลุ่มที่มารดามีผลการตรวจ HIV เป็นลบ 46.3 คน/ปี และในกลุ่มที่มารดามีผลการตรวจ HIV เป็นลบ 35.7 คน/ปี สัดส่วนการรอดชีพสะสมเมื่ออายุ 24 เดือนร้อยละ 70 และเมื่ออายุ 36 เดือนร้อยละ 55 อัตราตายมีความแตกต่างกันในกลุ่มที่มารดาติดเชื้อโรคเอดส์และกลุ่มที่มารดาไม่ติดเชื้อโรคเอดส์ สาเหตุการตายที่สำคัญในกลุ่มที่ติดเชื้อโรคเอดส์ คือ น้ำหนักลด และการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ

สไปรา และคณะ (Spira R, et al., 1999) ศึกษาอัตราป่วยและอัตราตายของเด็กที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อโรคเอดส์ในเมืองเรวันดา แอฟริกา โดยศึกษาเด็ก 218 คนที่คลอดจากมารดาติดเชื้อโรคเอดส์และเด็กอีก 218 คนที่มารดาไม่ได้ติดเชื้อโรคเอดส์ ผลการศึกษาพบว่ามียุติกรรมจำนวน 54 คนที่ติดเชื้อโรคเอดส์ และเด็กจำนวน 347 คนที่ไม่ติดเชื้อโรคเอดส์ ศึกษาติดตาม 27 – 51 เดือน ความเสี่ยงสะสมในการดำเนินไปสู่โรคเอดส์เท่ากับร้อยละ 28 ใน 2 ปี และร้อยละ 35 ใน 5 ปี ตามลำดับ ความเสี่ยงในการเสียชีวิตในเด็กที่ติดเชื้อโรคเอดส์ใน 2 ปี และ 5 ปี ร้อยละ 45 และร้อยละ 62 ตามลำดับ ค่ามัธยฐานการรอดชีพหลังมีการติดเชื้อเท่ากับ 12.4 เดือน การติดเชื้อเร็ว การมีอาหารสัมผัสกับเอดส์เร็ว ภาวะเลี้ยงไม่โต และต่อมน้ำเหลืองโต มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการป่วยและการเสียชีวิต การตรวจพบอาการทางคลินิกที่จำเพาะจะช่วยทำนายการดำเนินโรคเอดส์และการเสียชีวิตได้

ฮัสเสย์ และคณะ (Hussey GD, et al., 1998) ศึกษาการรอดชีพของเด็กที่ติดเชื้อโรคเอดส์ในเมืองเคปทาวน์ โดยการศึกษาเด็กจำนวน 193 รายที่ติดเชื้อโรคเอดส์จากมารดา และได้อธิบายลักษณะอาการของโรคตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคเอดส์ของหน่วยงานป้องกันควบคุมโรคของอเมริกา (CDC 1994) ผลการศึกษาพบว่าค่ามัธยฐานของอายุขณะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเอดส์เท่ากับ 5 เดือน เด็กร้อยละ 72 มีอายุน้อยกว่า 1 ปี ขณะได้รับการวินิจฉัย และจากเกณฑ์การจำแนกอาการโรคเอดส์ ของ CDC ร้อยละ 24 มีอาการของโรคน้อย (category A) ร้อยละ 58 มีอาการของโรคนปานกลาง (category B) ร้อยละ 18 มีอาการของโรครุนแรง (category C) จากเด็กที่ศึกษาทั้งหมด 193 ราย ร้อยละ 44 ยังมีชีวิตอยู่ตลอดการศึกษา ร้อยละ 34 เสียชีวิต ร้อยละ 22 ขาดการติดตาม เด็กที่อายุต่ำกว่า 6 เดือนและมีอาการของโรครุนแรงมีความสัมพันธ์กับอัตราการตาย

ค่ามัธยฐานการรอดชีพของเด็กทั้งหมดหลังจากได้รับการวินิจฉัยเท่ากับ 32 เดือน เด็กที่ได้รับการวินิจฉัยก่อน 6 เดือน มีอัตราการรอดชีพ 10 เดือน ในขณะที่เด็กที่ได้รับการวินิจฉัยในช่วงอายุ 7 - 12 เดือน มีอัตราการรอดชีพ 36 เดือน เด็กที่มีอาการรุนแรง (category C) มีค่ามัธยฐานการรอดชีพ 21 เดือน ซึ่งมีอัตราการรอดชีพต่ำกว่าในกลุ่มที่มีอาการปานกลาง (category B) และกลุ่มที่มีอาการเล็กน้อย (category A) โดยมีอัตราการรอดชีพสะสม เท่ากับ 32 เดือน และ 48 เดือน ตามลำดับ

โบแบท และคณะ (Bobat R, et al., 1999) ศึกษาอัตราการตายของเด็กที่คลอดจากมารดาติดเชื้อโรคเอดส์ ในเมืองเดอบาน แอฟริกาใต้ มีเด็กที่ติดเชื้อโรคเอดส์จำนวน 48 คน เด็กไม่ติดเชื้อโรคเอดส์จำนวน 93 คน โดยจากเด็กทั้งหมดนี้มีเด็กเสียชีวิต 25 คน อายุเฉลี่ยขณะเสียชีวิตเท่ากับ 10.1 เดือน ร้อยละ 83 ได้รับการวินิจฉัยก่อน 10 เดือน โรคที่พบได้บ่อยได้แก่ ท้องเดิน ปอดบวม ไม่เจริญเติบโต ติดเชื้อราอย่างรุนแรง รวมถึงความผิดปกติทางระบบประสาท ซึ่งอาการดังกล่าวกระตุ้นให้มีการดำเนินของโรครอย่างรวดเร็วและเสียชีวิตเร็วขึ้น

รูอิซ และคณะ (Ruiz J, et al., 1998) ศึกษาการเกิดโรคในเด็กที่คลอดจากมารดาติดเชื้อโรคเอดส์ พบว่าเด็กมีอายุเฉลี่ย 75 - 90 เดือน ร้อยละ 70 ของเด็กมีชีวิตอยู่จนถึง 6 ปี ลักษณะการเกิดโรคแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ ประมาณ ร้อยละ 15 - 20 มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรง มีการติดเชื้อฉวยโอกาส และมีภาวะสมองฝ่อในขวบปีแรกของชีวิต และเสียชีวิตภายใน 1 - 3 ปี ส่วนอีกร้อยละ 80 - 85 มีการดำเนินของโรคเป็นไปอย่างช้า ๆ และมีชีวิตอยู่ได้หลายปี คาดว่ากลุ่มแรกจะมีการติดเชื้อตั้งแต่อยู่ในครรภ์ ในขณะที่กลุ่มที่สองคาดว่ามีการติดเชื้อขณะคลอด ปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อการติดเชื้อได้แก่ ปัจจัยทางมารดา ปัจจัยทางทารก ปัจจัยทางไวรัส มีความสัมพันธ์โดยตรงระหว่างอาการป่วยอย่างรุนแรงของมารดากับการติดเชื้อฉวยโอกาสและการเสียชีวิตของลูกในขวบปีแรก การประเมินอาการของโรคขึ้นอยู่กับลักษณะอาการที่ปรากฏ ได้แก่ การติดเชื้อฉวยโอกาส ภาวะสมองฝ่อ การเจริญเติบโตล่าช้า มีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรครอย่างรวดเร็ว ในขณะที่อาการปอดบวมแบบ LIP ต่อมน้ำลายอักเสบ มีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรคช้า

แกลลิ และคณะ (Galli L, et al., 1995) ศึกษาเด็กที่ติดเชื้อโรคเอดส์จำนวน 200 คน พบว่าเด็กมีอายุเฉลี่ยขณะเริ่มปรากฏอาการ 5.2 เดือน ร้อยละ 19 ไม่ปรากฏอาการเมื่ออายุ 12 เดือน ลักษณะที่เป็นตัวบ่งชี้การดำเนินโรครเร็วได้แก่ ทารกที่คลอดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,400 กรัม จะมีอาการของโรครได้เร็วและรุนแรงกว่าทารกที่มีน้ำหนักตัวแรกคลอดมากกว่า การปรากฏอาการของโรครเร็วก่อน 5.2 เดือน มีผลต่ออัตราการรอดชีพต่ำ