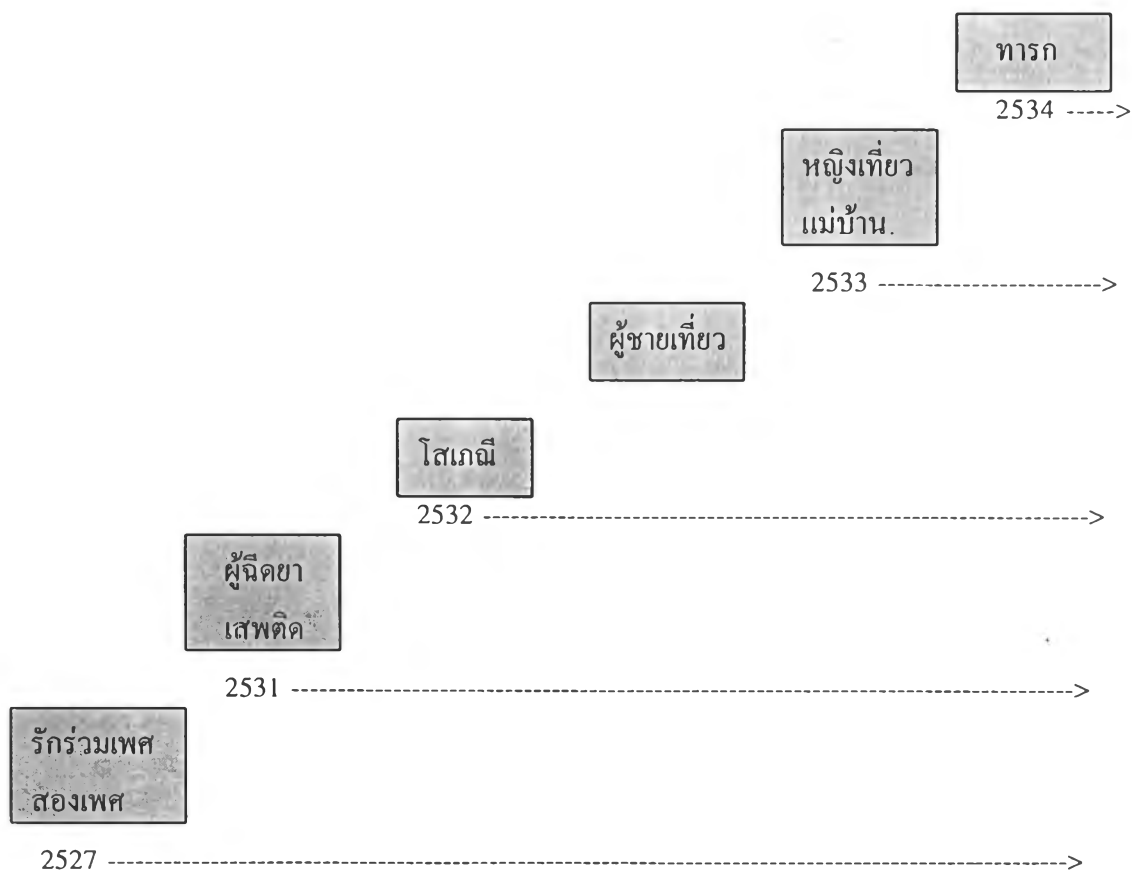




1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย (Background and Rationale)

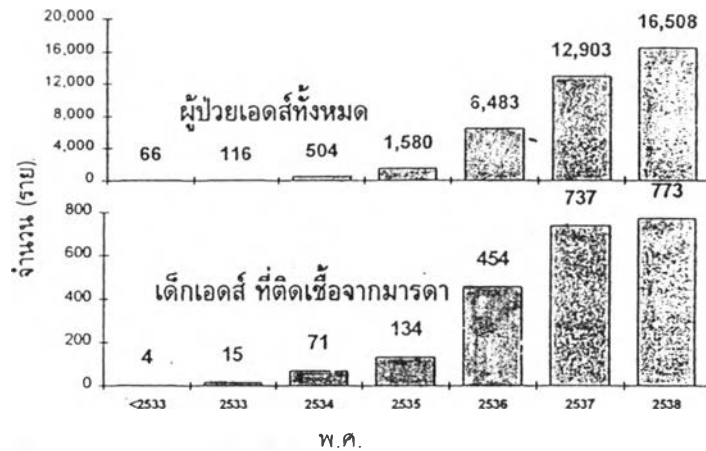
โรคเอดส์ค้นพบเป็นครั้งแรกในโลกเมื่อปี พ.ศ. 2524 โดยพบในกลุ่มชายรักร่วมเพศในประเทศสหรัฐอเมริกา และประเทศในยุโรปตะวันตก หลังจากนั้นก็พบว่ามีการระบาดเกิดขึ้นทั่วภูมิภาคของโลก ทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศกำลังพัฒนา สำหรับโรคเอดส์ในเด็กได้มีรายงานครั้งแรกในโลกเมื่อปี พ.ศ. 2525 ซึ่งในระยะแรกเป็นปัญหามาก เนื่องจากยังไม่ทราบสาเหตุของโรค และต้องวิเคราะห์แยกโรคจากภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากสาเหตุอื่น

ในประเทศไทย โรคเอดส์ จัดเป็นปัญหาที่สำคัญอย่างยิ่ง โดยมีรายงานพบโรคเอดส์ในคนไทยเป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2527 โดยในระยะแรกการติดเชื้อจำกัดอยู่ในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงบางประการ เช่น กลุ่มชายรักร่วมเพศ ผู้ฉีดยาเสพติดเข้าเส้นเลือด ผู้ได้รับผลิตภัณฑ์ของเลือดที่มี HIV ต่อมาการติดเชื้อได้กระจายไปยังกลุ่มหญิงอาชีพพิเศษ ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับหญิงอาชีพพิเศษ และในที่สุดการติดเชื้อได้แพร่กระจายสู่ครอบครัว จากการนำของพ่อบ้านไปสู่แม่บ้าน และเด็กในที่สุด สำหรับในประเทศไทยได้มีรายงานเกี่ยวกับโรคเอดส์ในเด็กเป็นครั้งแรกเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2531⁽¹⁾ หลังจากนั้นก็มีรายงานมากขึ้นเรื่อยๆ



แผนภูมิที่ 1 แสดงการแพร่ระบาดของโรคเอดส์ในประเทศไทย

การติดเชื้อเอชไอวีในเด็ก ส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อผ่านจากแม่ไปสู่ลูกจากการตั้งครรภ์ (ร้อยละ 90) ส่วนน้อยเกิดจากการได้รับเลือดและผลิตภัณฑ์ของเลือด (ซึ่งในปัจจุบันพบว่าลดลงมาก จากการตรวจหา HIV Antibody และ Antigen ในเลือดทุกหน่วยที่ใช้) จากการติดตามพบว่า เด็กจะติดเชื้อจากมารดาร้อยละ 25-45 ในประเทศไทย(2) ปัจจุบันอัตราการเกิดประมาณ 1,000,000 คนต่อปี อัตราการสำรวจความชุกของโรคเอชไอวีในหญิงตั้งครรภ์ คือร้อยละ 2.28 ดังนั้นในปีหนึ่งๆ จะมีเด็กที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อ HIV ถึง 22,800 คน และในจำนวนนี้เด็กจะติดเชื้อเกือบถึงหนึ่งหมื่นคนต่อปี



จำนวนผู้ป่วยเอดส์ทั้งหมด และเด็กเอดส์ที่ติดเชื้อจากมารดา จำแนกเป็นรายปี ตามวันเริ่มป่วย ในประเทศไทย

(ข้อมูลจากกองระบาดวิทยา สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข)

โรคเอชไอวีในเด็กมีลักษณะที่แตกต่างจากในผู้ใหญ่บางประการ ดังนี้

- 1) พบภาวะต่อไปนี้ในเด็กได้บ่อยกว่าในผู้ใหญ่ : hypergammaglobulinemia, lymphoid interstitial pneumonitis, parotitis, progressive neurologic disease, การติดเชื้อแบคทีเรียอย่างรุนแรง
- 2) พบภาวะต่อไปนี้ในเด็กได้น้อยกว่าในผู้ใหญ่ : Kaposi's sarcoma, B cell lymphoma, มะเร็งอื่นๆ และภาวะ lymphopenia
- 3) ระยะฟักตัวของโรคในเด็กสั้นกว่าผู้ใหญ่ ส่วนใหญ่ในเด็กที่ติดเชื้อจากมารดา จะแสดงอาการภายใน 2 ปี พบว่าร้อยละ 50 วินิจฉัยโรคได้ในปีแรก และวินิจฉัยโรคได้ภายใน 3 ปี ถึงร้อยละ 82

ผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอดส์ มีรายงานการวิจัยพบว่ามีอาการแสดงทางผิวหนังและเยื่อเมือกได้บ่อย และหลายรูปแบบ โดยแบ่งย่อยได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ คือ โรคติดเชื้อของผิวหนัง (Infection), อาการอักเสบของผิวหนัง (Inflammatory) และเนื้องอกของผิวหนัง (skin tumor) สำหรับในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอดส์ อาการแสดงของโรคผิวหนังและเยื่อเมือกสามารถพบได้บ่อยและหลายรูปแบบ คล้ายกับในผู้ใหญ่ แต่บางอย่างพบในเด็กได้น้อยกว่า เช่น โรคนีื้องอกของผิวหนัง ได้แก่ Kaposi's sarcoma

โรคผิวหนังอาจเป็นความผิดปกติเริ่มแรกของการติดเชื้อเอดส์^(3,4) หรืออาจเป็นอาการแสดงอย่างหนึ่งของโรคติดเชื้อฉวยโอกาส อาการแสดงทางผิวหนังในผู้ป่วยเหล่านี้มักมีอาการรุนแรง ลักษณะของรอยโรคผิดปกติเป็นเวลานานและต้องการรักษามากกว่าโรคผิวหนังชนิดเดียวกันในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ ความรุนแรงของโรคผิวหนังมักจะขึ้นอยู่กับภาวะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา⁽⁵⁻¹³⁾ พบว่าในต่างประเทศมีข้อมูลเกี่ยวกับอุบัติการณ์ (incidence), ความชุก, อายุ, เพศ, ความเสี่ยงของการรับเชื้อเอดส์ (risk factor for acquiring infection), ระยะเวลาของการติดเชื้อ (duration of infection) และภาวะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ว่ามีความสัมพันธ์กับอาการแสดงของโรคทางผิวหนังทั้งในผู้ใหญ่และในเด็ก สำหรับในประเทศไทย จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา เคยมีรายงานถึงการพบโรคทางผิวหนังและเยื่อเมือกในเด็กที่ติดเชื้อเอดส์ แต่ไม่ได้บอกถึงรายละเอียดของโรคทางผิวหนังและเยื่อเมือกที่พบ โครงการวิจัยนี้จึงมีขึ้นเพื่อศึกษาถึงปัญหาดังกล่าว

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

- 1) เพื่อศึกษาถึงความชุก (prevalence) ของอาการแสดงของโรคผิวหนังและเยื่อเมือกในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอดส์
- 2) เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างอาการแสดงของโรคทางผิวหนังในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอดส์กับความรุนแรงของโรคเอดส์ ตามการจำแนกของ CDC ในปี 1994

1.3 คำนิยามเชิงปฏิบัติการ (operational definition)

- 1) ความชุก (prevalence)
= $\frac{\text{จำนวนเด็กที่ติดเชื้อเอดส์และมีรอยโรคทางเยื่อเมือกและผิวหนัง ณ เวลาที่กำหนด}}{\text{จำนวนเด็กที่ติดเชื้อเอดส์ทั้งหมด ณ เวลาเดียวกัน}}$
- 2) อาการแสดงของโรคทางผิวหนังและเยื่อเมือก (Mucocutaneous manifestation)
จากการทบทวนวรรณกรรมที่มีผู้ศึกษามา^(10,11,12,13) จึงนำมาประยุกต์ใช้เป็นนิยามของอาการแสดงของโรคทางผิวหนังและเยื่อเมือก โดยการจัดแบ่งเป็นกลุ่มใหญ่ๆ ได้ 3 กลุ่มคือ

- 1) โรคผิวหนังจากการติดเชื้อ แบ่งออกตามเชื้อได้ดังนี้
 - 1.1 แบคทีเรีย เช่น - Staphylococci
- Pseudomonas
- Streptococci
- Mycobacteria
- Bacillary angiomatosis
 - 1.2 ไวรัส เช่น - Herpes simplex
- Herpes varicellar zoster
- Molluscum contagiosum
- Condyloma
- Oral hairy leukoplakia
 - 1.3 เชื้อรา เช่น - Candidiasis
- Cryptococcosis
- Dermatophytosis
- Histoplasmosis
- 2) Neoplasm เช่น - Kaposi's sarcoma
- Lymphoproliferative disorder
- Eruptive dysplastic nevi
- 3) อื่นๆ (Miscellaneous) เช่น - Nutritional deficiency
- Drug reaction
- Non specific exanthems
- Seborrheic dermatitis
- ITP
- leukocytoclastic vasculitis
- pyoderma gangrenosum
- generalized dermatitis
- Psoriasis
- Pruritic papular eruption

3) เด็กที่ติดเชื้อโรคเอดส์ (Pediatric AIDS) : แบ่งลักษณะทางคลินิกและนำไปรวมกับผลการตรวจทางภูมิคุ้มกันทำให้แบ่งละเอียดตามความรุนแรงของโรค ตามวิธีการของศูนย์ควบคุมโรคของสหรัฐอเมริกา (U.S. CDC) ปี ค.ศ. 1994 สามารถแบ่งได้เป็น 4 กลุ่ม⁽²⁾

กลุ่ม 1 "Category N" คือกลุ่มที่ยังไม่มีอาการ

กลุ่ม 2 "Category A" คือกลุ่มที่มีอาการน้อย โดยมีภาวะเหล่านี้สองอย่างขึ้นไป (และไม่มีภาวะอื่นใน Category B หรือ Category C) ได้แก่

- Lymphadenopathy (≥ 0.5 cm at more than 2 sites; bilateral = 1 site)
- Hepatomegaly
- Splenomegaly
- Dermatitis
- Parotitis
- Recurrent/persistent URI, sinusitis or otitis media

กลุ่ม 3 "Category B" คือกลุ่มที่มีอาการปานกลาง ภาวะที่พบได้แก่

- Anemia (< 8 g/dl), neutropenia ($< 1,000$ /mm³), or thrombocytopenia (100,000/mm³), persisting ≥ 30 days
- Bacterial meningitis, pneumonia, or sepsis (single episode)
- candidiasis, oropharyngeal (thrush), persisting (> 2 months) in children > 6 months of age
- Cardiomyopathy
- Cytomegalovirus infection, with onset before 1 month of age
- Diarrhea, recurrent or chronic
- Hepatitis
- Herpes simplex virus stomatitis, recurrent (more than two episodes within 1 year)
- HSV bronchitis, pneumonitis, or esophagitis with onset before 1 month of age
- Herpes zoster (shingles) involving at least two distinct episodes of more than one dermatome
- Leiomyosarcoma
- Lymphoid interstitial pneumonia (LIP) or pulmonary lymphoid hypoplasia complex

- Nephropathy
- Nocardiosis
- Persistent fever (lasting > 1 month)
- Toxoplasmosis, onset before 1 month of age
- Varicella, disseminated (complicated chicken pox)

กลุ่ม 4 "Category C" คือกลุ่มที่มีอาการมากแล้ว ได้แก่ภาวะต่อไปนี้

- serious bacterial infection, multiple or recurrent (i.e. any combination of at least two - culture - confirmed infections within 2 year period), of the following types: septicemia, pneumonia, meningitis, bone or joint infection, or abscess of an internal organ or body cavity (excluding otitis media, superficial skin or mucosal abscess, and indwelling catheter related infections)
- Candidiasis, esophageal or pulmonary (bronchi, trachea, lung)
- Coccidioidomycosis disseminated (at site other than or in addition to lungs or cervical or hilar lymph nodes)
- Cryptococcosis, extrapulmonary
- Cryptosporidiosis or isosporiasis with diarrhea persisting > 1 month
- Cytomegalovirus disease with onset of symptoms at age > 1 month (at a site other than liver, spleen or lymph nodes)
- Encephalopathy (at least one of the following progressive findings present for at least 2 months in the absence of 2 concurrent illness other than HIV infection than could explain the findings):
 - a) failure to attain or loss of developmental milestones or loss intellectual ability, verify by standard developmental scale or neuropsychological test
 - b) impaired brain growth or acquire microcephaly demonstrated by head circumference measurement or brain atrophy demonstrated by computerized tomography or magnetic resonance imaging (serial imaging is required for children < 2 years of age)

3) acquired symmetric motor deficit manifested by two or more of the following : paresis, pathologic reflexes, ataxia or gait disturbance

- Herpes simplex virus infection causing a mucocutaneous ulcer that persists for > 1 month, or bronchitis, pneumonitis, or esophagitis for any duration affecting a child > 1 month of age
- Histoplasmosis, disseminated (at a site other than or in addition to lungs or cervical or hilar lymphnodes)
- Kaposi's sarcoma
- Lymphoma, primary in brain
- Lymphoma, small noncleaved cell (Burkitt's) or immunoblastic or large cell Lymphoma of B-cell or unknown immunologic phenotype
- Mycobacterium tuberculosis, disseminated or extrapulmonary
- Mycobacterium, other species or unidentified species, disseminated (at a site other than or in addition to lungs, skin, or cervical or hilar lymph nodes) pneumocystic carinii pneumonia
- Progressive multifocal leukoencephalopathy
- Salmonella (non typhoid, septicemia, recurrent toxoplasmosis of the brain with onset at > 1 month of age)
- Wasting syndrome in the absence of a concurrent illness other than HIV infection - that could explain the following finding
 - a) persistent weight loss > 10% of the baseline
 - b) downward crossing of at least two of the following percentile lines on the weight-for-age chart (eg. 95th, 50th, 25th, 5th) in child \geq 1 year of age)
 - c) 5th percentile on weight-for-height chart of two consecutive measurements, \geq 30 days apart plus
 - 1) chronic diarrhea (ie. at least two loose stools per day for \geq 30 days or
 - 2) documented fever (for \geq 30 days, intermittent or constant)

และใช้การดูความรุนแรงของภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยการนับจำนวนเม็ดเลือดขาว CD₄ lymphocyte ซึ่งมีค่าแตกต่างกันตามอายุของผู้ป่วย โดยจัดแบ่งตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงความรุนแรงของภูมิคุ้มกันบกพร่องโดยใช้ CD₄ ตามอายุของผู้ป่วย

immune categories	age of child		
	<12 months	1-5 years	6-12 years
1) no suppression	≥1500* ≥25%**	≥1000 ≥25%	≥ 500 ≥25%
2) Moderate suppression	750-1499 15-24%	500-999 15-24%	200-499 15-24%
3) severe suppression	<750 <15%	<500 <15%	<200 <15%

* CD₄ T-lymphocyte counts

** Percent of total lymphocytes

ตารางที่ 2 แสดงการจัดกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอดส์โดยการใช้ลักษณะทางคลินิกพร้อมกับความรุนแรงของภูมิคุ้มกันบกพร่อง

Immuno categories	Clinical categories			
	(N) No sign & symptom	(A) mild symptom	(B) Moderate symptom	(C) severe symptom
1. No evidence of suppression	N1	A1	B1	C1
2. Moderate suppression	N2	A2	B2	C2
3. Severe suppression	N3	A3	B3	C3

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1) มีความรู้ความเข้าใจมากขึ้นเกี่ยวกับอาการแสดงของโรคทางผิวหนังในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสเอดส์ ในแง่ของความชุก และปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง
- 2) นำความรู้ที่ได้ไปประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอดส์ที่มีปัญหาทางโรคผิวหนังในเวชปฏิบัติทั่วไปได้ทั้งในด้านการให้ความรู้ที่ถูกต้องและการดูแลรักษา
- 3) สามารถนำความรู้ที่ได้นี้ ไปทำการศึกษาวิจัยต่อเนื่องเกี่ยวกับอาการแสดงของโรคทางผิวหนังในเด็กที่ติดเชื้อเอดส์ต่อไปในอนาคต