



ได้รับอนุญาต
จาก ศ.น.พ.

CME PLUS

โรคติดเชื้อขณะตั้งครรภ์

(Infectious Diseases During Pregnancy)

ตอนที่ 1

การติดเชื้อหัดเยอรมัน (Rubella) ในหญิงตั้งครรภ์

พว.กนกกร สุนทรชิต วท.บ., พ.บ.

ประกาศนียบัตรชั้นสูงทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก

มหาวิทยาลัยมหิดล

วุฒิปริญญาวิทยาศาสตรและนรีเวชวิทยา

เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์ 9216

รหัส 3-3220-000-9301/160801

วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันของทารกในครรภ์และทารกแรกคลอด
2. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการติดเชื้อหัดเยอรมัน (Rubella) ในหญิงตั้งครรภ์
3. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับภาวะทารกพิการแต่กำเนิดจากการติดเชื้อหัดเยอรมันในขณะตั้งครรภ์
4. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อหัดเยอรมันในมารดา
5. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อหัดเยอรมันในทารก
6. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับเชื้อก่อโรค
7. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับระบาดวิทยา
8. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับพยาธิสรีรวิทยา
9. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับพยาธิสภาพ
10. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับกระบวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน
11. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับลักษณะทางคลินิก
12. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
13. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อน
14. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการรักษาและการป้องกัน

หญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์มีแนวโน้มที่จะได้รับเชื้อและเกิดโรคติดเชื้อในขณะตั้งครรภ์ บางภาวะค่อนข้างรุนแรงและคุกคามชีวิตมารดา ในขณะที่บางรายอาจส่งผลกระทบต่อทารกแรกคลอดโดยเป็นผลจากการติดเชื้อของทารกขณะอยู่ในครรภ์

การเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกัน

ในระหว่างตั้งครรภ์มีการเปลี่ยนแปลงของระดับ Immunoglobulin ในกระแสเลือดเล็กน้อย จึงไม่ส่งผลต่อการตั้งครรภ์มากนัก สารที่ดึงและช่วยการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดขาว neutrophil อาจลดลงในช่วงกลางของการตั้งครรภ์

ระบบภูมิคุ้มกันของทารกในครรภ์และการแรกคลอด

ระบบภูมิคุ้มกันของทารกทั้งชนิด Cell mediated และ humoral เริ่มพัฒนาขึ้นระหว่างอายุครรภ์ 9-15 สัปดาห์ ในระยะแรกทารกจะมีการตอบสนองต่อการติดเชื้อคือ มีการสร้าง IgM ส่วนภูมิคุ้มกัน IgG รัับผ่านจากมารดามาทางรก โดย IgG เริ่มเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วขณะอายุครรภ์ 16 สัปดาห์ และเมื่ออายุครรภ์ 26 สัปดาห์ ระดับความเข้มข้นของ IgG ในทารกจะเท่ากับมารดา ทารกที่คลอดก่อนกำหนดจะมีภูมิคุ้มกันที่ได้รับจากมารดาน้อยกว่าทารกที่คลอดครบกำหนด

การที่ทารกได้รับน้ำนมมารดาตั้งแต่แรกเกิดจะทำให้มีภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อโรคบางอย่าง แต่ระดับของภูมิคุ้มกันจะลดลงเมื่อทารกอายุ 2 เดือน

การติดเชื้อของทารกแรกคลอด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระยะแรกของโรคอาจจะยากในการวินิจฉัย เนื่องจากรูปแบบการตอบสนองไม่เป็นไปตามแบบแผนของโรค ถ้ามีการติดเชื้อในครรภ์ทารกแรกคลอดอาจมีภาวะ acidosis ทำให้ทารกดูมึนน้อย อาเจียน ท้องอืด มีการหายใจผิดปกติ ซึมและชักได้

เชื้อแบคทีเรีย ไวรัส หรือปรสิต อาจผ่านมารดาทางรก หรือผ่านทางรกน้ำคร่ำได้ การติดเชื้อของทารกอาจเกิดขึ้นตั้งแต่ในระยะแรกของการตั้งครรภ์ และทำให้เกิดร่องรอยเฉพาะของโรคตั้งแต่แรกคลอด ในทางกลับกันเชื้ออาจรวมกันเป็นกลุ่ม และทำให้ทารกได้รับเชื้อระหว่างมารดาเจ็บครรภ์หรือคลอด ดังนั้น การแตกของรกน้ำคร่ำก่อนกำหนด การดำเนินการคลอดที่ยาวนาน และหัตถการต่าง ๆ อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อของทารกแรกคลอด การติดเชื้อที่เกิดขึ้นภายใน 72 ชั่วโมงแรกหลังคลอด โดยปกติแล้วมักเกิดจากเชื้อแบคทีเรียซึ่งทารกได้รับขณะอยู่ในครรภ์ หรือระหว่างการคลอด การติดเชื้อที่เกิดขึ้นหลังจากนั้นมักเป็นการได้รับเชื้อภายหลังการคลอดแล้ว

สตรีตั้งครรภ์เป็นบุคคลที่สามารถเกิดโรคติดเชื้อได้เช่นเดียวกับบุคคลทั่วไป หากแต่ภาวะโรคติดเชื้อในสตรีตั้งครรภ์อาจส่งผลการดำเนินโรคที่เปลี่ยนไป และส่งผลกระทบต่อความพิการหรือเสียชีวิตของทารกในครรภ์ได้ ซึ่งการติดเชื้อของทารกอาจเกิดขึ้นตั้งแต่ขณะอยู่ในครรภ์โดยผ่านทางรก) หรือขณะคลอดโดยผ่านทางน้ำคัตหลังในช่องคลอด หรือเลือดมารดาขณะคลอด รวมทั้งผ่านทางน้ำนม การสัมผัสในทารกหลังคลอด โดยที่ความรุนแรงของการติดเชื้อของทารกขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อโรค ความรุนแรงของตัวเชื้ออายุครรภ์ที่ติดเชื้อ รวมทั้งภาวะภูมิคุ้มกันของทั้งมารดาและทารก โรคติดเชื้อที่พบบ่อยในสตรีตั้งครรภ์ ได้แก่ Rubella (หัดเยอรมัน), Cytomegalovirus, Chicken pox (โรคอีสุกอีใส), Zoster (งูสวัด), Parvovirus B19, Toxoplasmosis เป็นต้น

การติดเชื้อหัดเยอรมัน (Rubella) ในหญิงตั้งครรภ์

หัดเยอรมันเป็นโรคที่พบบ่อยในเด็ก แต่ก็อาจเกิดในผู้ใหญ่ได้เช่นกัน โดยมีอุบัติการณ์ที่ลดลงเรื่อย ๆ นับแต่ที่มีวัคซีนป้องกันหัดเยอรมัน ไวรัสดังกล่าวเมื่อติดเชื้อแล้วสามารถหายจากโรคได้เอง แต่กลับก่อปัญหาที่รุนแรง อันได้แก่ ภาวะทารกพิการแต่กำเนิดจากการติดเชื้อหัดเยอรมัน (Congenital rubella syndrome: CRS) หากพบการติดเชื้อในมารดาในขณะที่ทารกในครรภ์กำลังเจริญเติบโต ดังนั้น จึงมีการตรวจภูมิหัดเยอรมันเป็นกิจวัตร (routine) ในการฝากครรภ์

เชื้อหัดเยอรมันเป็น RNA ไวรัสสายเดี่ยว กลุ่ม Togavirus

ทำให้เกิดการติดเชื้อได้เฉพาะในคนเท่านั้น ซึ่งการติดเชื้อสามารถเกิดขึ้นโดยการสัมผัสโดยตรงต่อสารคัดหลั่งหลังจากโพรงจมูกและปากของผู้ติดเชื้อ จากนั้นจะเข้าไปแบ่งตัวในระบบน้ำเหลืองของระบบทางเดินหายใจ จากนั้นจึงแพร่เข้ากระแสเลือด ซึ่งจุดนี้เองที่ทำให้มีการติดต่อไปยังทารกผ่านทางกระแสเลือดในรक्तนั้นเอง โดยปกติหัดเยอรมันมีอาการไม่รุนแรง สามารถหายได้เอง มีระยะฟักตัวประมาณ 14-21 วันหลังสัมผัสโรค โดยระยะเวลาแพร่กระจายเชื้อคือ 7 วันก่อนฟื้นขึ้น จนถึง 7 วันหลังฟื้นขึ้น 25-50% ของการติดเชื้อหัดเยอรมันจะไม่มีอาการแสดงใด ๆ ส่วนอาการและอาการแสดงที่พบบ่อย ได้แก่ ไข้ต่ำ ๆ ปวดศีรษะ ตาแดง คออักเสบ ไอ ปวดกล้ามเนื้อ อ่อนเพลีย หลังจากนั้น 1-5 วันจะมีลักษณะผื่นแดงเล็ก ๆ (erythematous maculopapular) กระจายจากใบหน้าสู่ลำตัว และขาภายในไม่กี่ชั่วโมง มีอาการคันเล็กน้อย บางครั้งผื่นมีลักษณะเป็นจุด ๆ (pinpoint papules) คล้ายกับ scarlet fever มีต่อมน้ำเหลืองโต โดยเฉพาะกลุ่มบริเวณหลังหูและคอ ก่อนมีผื่นขึ้น ผู้ติดเชื้อ 20% จะพบว่ามียอดแดงกระจายที่พาดานอ่อน (Forchheimer spots) ผื่นจะเริ่มหายภายใน 1-3 วัน โดยเริ่มจากหายที่บริเวณใบหน้าก่อนสู่ลำตัว หลังจากนั้นอาจมีภาวะแทรกซ้อน เช่น ปวดข้อ ข้ออักเสบ มักเป็นที่ข้อมือ ข้อเท้า ข้อเท้า อาการจะมีอาการปวดเท่า ๆ กันทั้ง 2 ข้าง มักมีอาการข้อติดในช่วงเช้า อาการจะมีประมาณ 1-2 สัปดาห์ พบประมาณ 1 สัปดาห์หลังผื่นขึ้น โดยมักพบในสตรีวัยเจริญพันธุ์ ส่วนอาการอื่น ๆ ที่พบได้เช่นกันแต่ไม่บ่อย ได้แก่ จุดเลือดออกตามตัว ตับอักเสบ โลหิตจาง และ Hemolytic anemia และ Hemolytic uremic syndrome

อุบัติการณ์การติดเชื้อหัดเยอรมันในสตรีตั้งครรภ์พบได้ประมาณ 0.1-0.2% การติดเชื้อผ่านทางกระแสเลือดจากมารดาสู่ทารกสามารถติดต่อได้ตั้งแต่ขณะอยู่ในครรภ์โดยผ่านทางรก การก่อโรคเกิดจากการทำลายหลอดเลือดและก่อให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดในอวัยวะต่าง ๆ ความรุนแรงของโรค และความพิการของทารกขึ้นอยู่กับอายุครรภ์ขณะที่มีการติดเชื้อ ผลของการติดเชื้อหัดเยอรมันอาจทำให้เกิดการแท้ง ทารกเสียชีวิตในครรภ์ ทารกโตช้าหรือพิการโดยกำเนิดได้ แต่มีบางส่วนที่ไม่พบการติดเชื้อ และไม่มีอาการใด ๆ

ภาวะการพิการแต่กำเนิดจากการติดเชื้อหัดเยอรมันในขณะตั้งครรภ์ (Congenital rubella syndrome: CRS)

ความพิการแต่กำเนิดของทารกจะเกิดได้มากที่สุดในการตั้งครรภ์ที่มีการติดเชื้อในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ โดยพบว่าทารกมีโอกาสติดเชื้อได้ถึง 80% จากนั้นจะลดลงในปลายไตรมาสที่ 2 เหลือ 25% และจะเพิ่มขึ้นอีกครั้งในช่วงไตรมาสที่ 3 จาก 35% ที่อายุครรภ์ 27-30 สัปดาห์ เป็นเกือบ 100% เมื่อใกล้ 36 สัปดาห์ เนื่องจากเริ่มมีการส่งผ่านภูมิคุ้มกันจากแม่ไปยังลูกได้มากขึ้นเมื่อ



อายุครรภ์มากขึ้น อย่างไรก็ตาม แม้ว่าจะพบว่ามีการติดเชื้อที่สูง แตกต่างไปแต่ละช่วงอายุครรภ์ แต่ความเสี่ยงในการก่อให้เกิดความพิการกับทารกในครรภ์มักจะพบสูงเมื่อมีการติดเชื้อในช่วงอายุครรภ์น้อยกว่า 16 สัปดาห์ หลังอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ พบ

CRS เพียงเล็กน้อย และหากติดเชื้อในไตรมาสที่ 3 อาจพบเพียงมีภาวะทารกโตช้าในครรภ์ร่วมด้วย และไม่พบว่าการติดเชื้อช่วงก่อนการตั้งครรภ์จะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด CRS

ตารางแสดงความเสี่ยงของการติดเชื้อในทารก และความพิการโดยกำเนิดในอายุครรภ์ต่าง ๆ

Stage of pregnancy (weeks)	Infection		Defects		Overall risk of defect (Rate of infection X Rate of defect) (%)
	No. tested	No. positive	No. followed	Rate (%)	
< 11	10	9 (90%)	9	100	90
11-12	6	4 (67%)	4	50	33
13-14	18	12 (67%)	12	17	11
15-16	36	17 (47%)	14	50	24
17-18	33	13 (39%)	10	0	0
19-22	59	20 (34%)			
23-26	32	8 (25%)			
27-30	31	11 (35%)			
31-36	25	15 (60%)	53	0	0
> 36	8	8 (100%)			
Total	258	117 (45%)	102	20	9

ตารางแสดงความพิการโดยกำเนิดจากการติดเชื้อหัดเยอรมันของทารกในครรภ์

Abnormalities in Congenital Rubella: Triad of Gregg	
Abnormality	Description
Eye - Cataract - Retinopathy - Microphthalmia - Glaucoma	Usually bilateral and present at birth. "Salt and pepper" appearance, may have a delayed onset, frequently bilateral, visual acuity is not affected. Often associated with cataract. Is rare but leads to blindness if not recognized.
Heart - Patent ductus arteriosus - Pulmonary valvular stenosis - Pulmonary artery stenosis - Coarctation of the aorta - Ventricular septal defect - Atrial septal defect	Common, often associated with persistence of the foramen ovale. Common, due to intima proliferation and arterial elastic hypertrophy. Infrequent Rare Rare
Ear - Commonly damaged - Bilateral and progressive	Injury of cells of the middle ear leading to sensorineural deafness may also have a central origin. May be present at birth or develop later in childhood. Severe enough for the child to need education at a special school; rare when maternal rubella occurs after the fourth month of pregnancy.

CRS (Congenital rubella syndrome) อาจทำให้ทารกเสียชีวิตในครรภ์ คลอดก่อนกำหนด ทารกโตช้าในครรภ์ เกิดเลือดต่ำ ซีด ตับม้ามโต รวมทั้งความผิดปกติของโครโมโซม โรคนี้มีลักษณะโรคที่แตกต่างกันได้หลายแบบ อย่างไรก็ตาม การติดเชื้อของทารกในครรภ์มีได้ก่อให้เกิดความพิการในทารกทุกรายที่ได้รับเชื้อ ความพิการโดยกำเนิดของทารกที่พบได้บ่อย และมีความจำเพาะคือ การเกิดความผิดปกติทางตา (ต้อกระจก ต้อหิน ตาเล็ก) และหูหนวก นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติได้อีกหลายอวัยวะ เช่น ความผิดปกติของหัวใจ (Patent ductus arteriosus: PDA, Septal defect และ Pulmonary artery stenosis)

ความผิดปกติที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อหัดเยอรมันในครรภ์ แบ่งได้เป็น 3 กลุ่มหลักคือ กลุ่มที่ปรากฏอาการชั่วคราว (transient), กลุ่มอาการผิดปกติถาวร (permanent) และกลุ่มที่ปรากฏความผิดปกติภายหลัง (late manifestations) โดยหลายอาการอาจเกิดขึ้นชั่วคราวและอาจไม่จำเพาะ โดยอาการอาจหายไปภายในระยะเวลาเป็นวัน หรือเป็นสัปดาห์ ความเสี่ยงต่ออัตราการตายขึ้นกับว่าทารกมีความผิดปกติที่รุนแรงหรือไม่ เช่น การคลอดก่อนกำหนด, extensive meningoencephalitis, ความผิดปกติของหัวใจ และ myocarditis ร่วมกับ early heart failure และตับอักเสบเฉียบพลัน

a. ความผิดปกติที่เกิดขึ้นชั่วคราวสามารถพบได้นานถึง 6 เดือนหลังคลอด ได้แก่ blueberry muffin spots, chronic rubelliform rash, ตับม้ามโต เหลือง ภาวะซีดจากเม็ดเลือดแดงถูกทำลาย เกิดเลือดต่ำ มีจ้ำเลือด ปอดอักเสบ, striate radiolucencies ที่กระดูก

b. ความผิดปกติถาวร ได้แก่ ความบกพร่องในการได้ยิน, ความผิดปกติของหัวใจโดยกำเนิด โดยเฉพาะ PDA, ความผิดปกติทางตา (ต้อกระจก ตาเล็ก), ความผิดปกติทางสมอง รวมทั้งภาวะปัญญาอ่อนซึ่งพบได้ 10-20%

c. ความผิดปกติที่ปรากฏภายหลังคือ ไม่มีอาการแสดงขณะแรกคลอด พบได้ประมาณ 1 ใน 3 ของทารกที่ติดเชื้อ ซึ่งจะมีอาการภายหลังใน 10-30 ปี ความผิดปกติที่พบบ่อย ได้แก่ ความบกพร่องของต่อมไร้ท่อ เช่น เบาหวาน โรคต่อมไทรอยด์ และภาวะขาดฮอร์โมนการเจริญเติบโต ความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกัน รวมทั้งความบกพร่องของการได้ยินและการมองเห็น ความบกพร่องของหลอดเลือด ความดันโลหิตสูง ความผิดปกติทางสมอง มักพบในทารกที่มารดาติดเชื้อตั้งแต่ไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์

การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อหัดเยอรมันในมารดา

การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อหัดเยอรมันอาจใช้การวินิจฉัยจากอาการทางคลินิก โดยมีการยืนยันการวินิจฉัยด้วยการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เนื่องจากอาการแสดงต่าง ๆ เป็นอาการที่พบได้คล้าย ๆ กัน ในโรคติดเชื้ออื่น ๆ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

สามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ Enzyme linked immunosorbent assays (ELISA), Immunofluorescent antibody assay (IFA), Passive hemagglutination antibody (PHA), Latex agglutination, Complement fixation และ Hemagglutination inhibition (HI) โดยวิธี ELISA เป็นวิธีที่ซับซ้อนเนื่องจากเป็นวิธีที่ง่าย มีความไว และความแม่นยำในการตรวจสูง โดยการตรวจ IgM และ IgG specific antibody ต่อเชื้อหัดเยอรมัน ซึ่งระดับของ IgG จะขึ้นในช่วงเวลาสั้น ๆ หลังจากมีเชื้อขึ้น และคงอยู่ในระยะเวลาไม่แน่นอน สามารถตรวจพบเชื้อ rubella ในคอในช่วง 1 สัปดาห์ก่อนมีเชื้อ จนกระทั่งถึง 2 สัปดาห์หลังมีเชื้อ การยืนยันการติดเชื้อปฐมภูมิสามารถทำได้โดย

A. การส่งตรวจระดับของ IgG ทันทีที่มีเชื้อขึ้น หรือภายใน 7-10 วันหลังมีเชื้อ ควรตรวจติดตามการเพิ่มขึ้นของระดับไตเตอร์เป็น 4 เท่า ใน 2 สัปดาห์ต่อมา

B. การส่งตรวจระดับของ IgM specific antibody ซึ่งสามารถตรวจพบได้ตั้งแต่วันที่ 5 หลังมีเชื้อ และคงอยู่ 4-6 สัปดาห์ ก็จะช่วยยืนยันการวินิจฉัยได้เช่นกัน

C. การเพาะเชื้อ (Rubella culture)

D. การตรวจแยกเชื้อไวรัสโดยตรงจากน้ำลายในคอ ในน้ำในประสาทไขสันหลัง โดยวิธี Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) แต่ยังไม่เป็นวิธีที่ใช้ในทางปฏิบัติ

การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อหัดเยอรมันในทารก

หญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติสัมผัสโรค หรือมีอาการคล้ายหัดเยอรมันในช่วงอายุครรภ์ก่อน 16 สัปดาห์ ควรได้รับการตรวจยืนยันการติดเชื้อเพื่อช่วยในการตัดสินใจการดูแลต่อไป เนื่องจากมีผลสืบเนื่องต่อการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อหัดเยอรมันในทารกก่อนคลอด โดยเฉพาะในกรณีที่สงสัยการติดเชื้อหัดเยอรมันในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ และผลการตรวจยืนยันในมารดาให้ผลไม่ชัดเจน

เนื่องจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อการวินิจฉัยการติดเชื้อหัดเยอรมันของทารกในครรภ์ทำได้ค่อนข้างยาก การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยตรวจหาไวรัสหัดเยอรมันจากการทำ Polymerase chain reaction (PCR) โดยพบว่าตรวจไวรัสโดยการ PCR จากชิ้นเนื้อรกได้ผลดีกว่าผลจากการเจาะตรวจน้ำคร่ำ โดย PCR มีความไวและแม่นยำในการตรวจมากกว่าการตรวจ rubella IgM จากการเจาะเลือดสายสะดือทารกในครรภ์ แต่มีความยุ่งยากในการแยกเชื้อไวรัส ดังนั้น การตรวจ IgM ในเลือดทารกจากการเก็บเลือดจากสายสะดือโดยตรง เนื่องจาก IgM ไม่ผ่านจากแม่สู่ลูก ซึ่งจะตรวจได้หลังจากมีการติดเชื้อแล้ว 7-8 สัปดาห์ และเมื่ออายุครรภ์ 20-22 สัปดาห์ เป็นอีกวิธีของการวินิจฉัยก่อนคลอด

■ อ่านต่อฉบับหน้า