

25 Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome

ในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้อาต้านไวรัส

วิรัตน์ ศิริสันธนะ พ.บ.

หลังจากมีการใช้ยาต้านเอชไอวีแบบที่ใช้ยาหลาย ๆ ตัวไปลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดได้ผล (highly active antiretroviral therapy, HAART) มีการเปลี่ยนแปลงต่อโรคติดเชื้อซ้ำเติม (OI) ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ดังนี้

1. โรคติดเชื้อซ้ำเติมลดลง
2. สามารถหยุดยาป้องกันโรคติดเชื้อซ้ำเติมได้
3. มีโรคติดเชื้อซ้ำเติมที่ซ่อนอยู่เดิม หรือเคยรักษาไปแล้วแสดงอาการออกมา

ปรากฏการณ์ในข้อ 3 นี้ ถึงจะเกิดไม่มากแต่มีความสำคัญ ปัจจุบันนับรวมอยู่ในกลุ่มอาการที่เรียกว่า immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) หรือ immune reconstitution syndrome (IRS) หรือ immune restoration disease (IRD) ที่มีความสำคัญเพราะก่อนให้ HAART แพทย์มักจะบอกผู้ป่วยว่า HAART จะทำให้ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันโรคดีขึ้นทำให้ไม่ป่วย เมื่อเกิดอาการ

IRIS แพทย์จึงต้องแยกให้ดีกว่า เป็นผลข้างเคียงของ HAART หรือเป็น OI หรือเป็น IRIS เพื่อที่จะให้การรักษาที่ถูกต้อง

กลุ่มอาการ IRIS ไม่ใช่โรคใหม่ อาจพบได้ในผู้ป่วยที่

- ก. ได้ยารักษา lepromatous leprosy
 - ข. ได้ยารักษา tuberculosis
 - ค. หยุดยากดภูมิคุ้มกันที่ได้นาน
- ทั้งนี้อธิบายได้จาก ในคนปกติจะมีภาวะภูมิคุ้มกันที่สมดุล ภาวะภูมิคุ้มกันที่มากเกินไปหรือน้อยเกินไปไม่ดี เนื่องจากมากไปก็จะมีภาวะอักเสบที่ผิดปกติ (IRIS, autoimmune) น้อยไปก็ไม่อาจกำจัดสิ่งแปลกปลอมทั้งเชื้อโรคและไม่ใช่อะไรได้ ในกรณีของ IRIS นั้นเป็นเพราะเกิดมีภาวะภูมิคุ้มกันที่เพิ่มขึ้นมากเกินไป

กลุ่มอาการ IRIS ที่เกิดในผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์หลังจากเริ่มรักษาด้วย HAART นั้น อธิบายได้ว่าผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันดีขึ้น แสดงโดยปริมาณ

CD₄ cell เพิ่มขึ้น และปริมาณไวรัสในเลือดลดลง ทำให้ผู้ป่วยมีปฏิกิริยาการตอบสนองต่อทั้ง infectious และ noninfectious antigens ที่มีอยู่ในร่างกาย สำหรับ infectious agents โดยมากมักจะ เป็น antigens ของเชื้อที่ตายแล้ว หรือเป็นเชื้อที่ยังมีชีวิตและซ่อนอยู่ในตัวผู้ป่วยแต่ไม่แสดงอาการ เมื่อภูมิคุ้มกันดีขึ้นจึงมีอาการตอบสนองต่อเชื้อ บางรายแสดงออกมาในลักษณะปกติ (typical manifestation) บางรายมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อเชื้อมากกว่าคนปกติ (atypical) ปัจจุบันยังรวมเรียกเป็น IRIS ต่อไปหากมีการวัดปริมาณการตอบสนองที่ได้มาตรฐาน และใช้กันทั่วไปก็อาจมีคำจำกัดความที่แน่นอนว่าจะนับรวมผู้ป่วยที่แสดงอาการของโรคออกมาในลักษณะปกติหรือไม่ นอกจากนั้นในปัจจุบันยังมีผู้ศึกษากันว่าจะอะไรจะเป็นตัวบอกว่าผู้ป่วยรายใดมีโอกาสจะเกิด IRIS มากกว่ารายอื่นๆ

Shelburne SA และคณะ¹ ได้รายงานผู้ป่วย พร้อมทั้งรวบรวมรายงานผู้ป่วยโรคกลุ่มอาการนี้ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัย

- 1) เป็นผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์
- 2) ผู้ป่วยได้รับ HAART และกำลังมีภาวะภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้น ซึ่งแสดงได้โดยมี CD₄ cell count เพิ่มขึ้น และมี viral load ลดลง (หากไม่มีผล viral load ก็อนุโลมมีแต่ค่า CD₄ cell count อย่างเดียวก็ได้)
- 3) ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงของภาวะ infectious/inflammatory (autoimmune)
- 4) อาการเหล่านี้ต้องไม่ใช่ผลของการติดเชื้อโรคที่ได้รับมาใหม่ ไม่ได้เป็นอาการและอาการแสดงปกติของโรคติดเชื้อที่กำลังรักษาอยู่ และไม่ได้เป็นผลข้างเคียงของยาที่ได้รับอยู่ IRIS ในการรวบรวมนี้ส่วนมากเกิดจากเชื้อโรค ได้แก่ เชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* (37 ราย), *Mycobacte-*

rium avium complex (32 ราย) *Cryptococcus neoformans* (12 ราย) *Bartonella henselae* (1 ราย) *Pneumocystis carinii* (1 ราย), Cytomegalovirus (22 ราย), Herpes simplex (1 ราย), Herpes zoster (41 ราย) Hepatitis C virus (4 ราย), Hepatitis B virus (7 ราย) Progressive multifocal leukoencephalopathy (JC virus) (8 ราย) ที่ไม่ใช่โรคติดเชื้อ ได้แก่ sarcoidosis (10 ราย) Graves disease(9 ราย) Kaposi sarcoma(3 ราย)

ในบทความนี้ผู้เขียนจะกล่าวถึงเฉพาะโรคติดเชื้อบางชนิดที่เป็นสาเหตุของ IRIS ที่พบได้บ่อยในเด็กเอชไอวี/เอดส์ในประเทศไทยที่ได้รับ HAART ซึ่งได้แก่เชื้อ *Mycobacterium*, *Cryptococcus* และ herpesviruses

Mycobacterium avium complex (MAC)

เนื่องจากเชื้อ MAC มีอยู่ทั่วไปและเป็นเชื้อที่มี pathogenicity ต่ำ ในคนที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องมักไม่ติดเชื้อนี้ ส่วนในผู้ป่วยโรคเอชไอวี/เอดส์เมื่อได้รับเชื้อหรือมีเชื้อนี้อยู่ในร่างกายบางรายอาจแสดงอาการของโรค บางรายเชื้อซ่อนอยู่ไม่แสดงอาการ เมื่อผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ ได้รับ HAART ภูมิคุ้มกันโรคดีขึ้น ผู้ป่วยจึงเกิดปฏิกิริยาตอบสนองเพื่อที่จะกำจัดเชื้อนี้ ทำให้มีอาการอักเสบเกิดขึ้น Shelburne SA และคณะ¹ ได้รายงานผู้ป่วยพร้อมทั้งรวบรวมผู้ป่วยจากรายงานอื่น พบผู้ป่วย IRIS ที่เกิดจากเชื้อ MAC (MAC-IRIS) 32 ราย ผู้ป่วย 25 ราย (78%) เกิดอาการของ IRISภายใน 1 เดือนหลังเริ่ม HAART แต่มีบางรายที่เกิดอาการหลังได้ยารานานถึง 25 เดือน ลักษณะของโรคที่พบได้บ่อยคือต่อมน้ำเหลืองอักเสบเฉพาะที่ ที่เห็นได้ชัดเป็นบริเวณ cervical, supraclavicular และพบได้ที่บริเวณ mediastinal และ abdominal ที่น่าสนใจคือ เมื่อตัด

lymph nodes เหล่านี้ไปตรวจดูจะพบมีลักษณะ granulomatous inflammation ร่วมกับมีปฏิกิริยาอักเสบตอบสนองอย่างรุนแรง โดยที่ไม่พบเชื้อ หรือหากมีก็ม่น้อย ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่มักไม่พบในผู้ป่วยโรคเอดส์ จึงเป็นข้อยืนยันว่าลักษณะที่พบนี้เป็นลักษณะของกลุ่มอาการ IRIS นอกจากนี้จะพบต่อมน้ำเหลืองอักเสบเฉพาะที่ แล้ว จากรายงานต่าง ๆ เหล่านี้ยังพบผู้ป่วยที่มี necrotic subcutaneous nodules, endobronchial tumors, small bowel ulcers, paravertebral abscesses หรือมี severe systemic symptom จากเชื้อนี้ได้

ในกลุ่มเด็กเอดส์/เอดส์ประมาณ 100 คน ที่จังหวัดเชียงใหม่ ที่ได้รับ HAART พบ MAC-IRIS 4 ราย เป็นต่อมน้ำเหลืองบริเวณ cervical อักเสบ 2 ราย เป็น severe systemic symptom 2 ราย อาการเกิด ภายใน 3 สัปดาห์หลังเริ่ม HAART 3 ราย อีก 1 รายอาการเกิด 26 สัปดาห์หลังเริ่ม HAART ผู้ป่วยรายนี้อาการอักเสบรุนแรงมาก มีไข้ หายใจหอบ เกิดภาวะ acute respiratory distress syndrome และมี ascitic fluid ขณะเกิดอาการทุกรายมี CD₄ cell เพิ่มขึ้นจากเดิมและมี viral load ลดลง

Mycobacterium tuberculosis (MTB)

วัณโรคเป็นโรคที่มักเกิดในผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ เมื่อเริ่มรักษาด้วยยาต้านเชื้อวัณโรคไปได้ระยะหนึ่ง ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการของโรครุนแรงขึ้นได้ ทั้งนี้เป็นเพราะวัณโรคเองไปกดภูมิคุ้มกันโรคของผู้ป่วยอยู่ก่อนเมื่อเริ่มรักษาวัณโรคภูมิคุ้มกันโรคดีขึ้น จึงเกิดปฏิกิริยาตอบสนองที่มากกว่าปกติ ทำให้มีอาการอักเสบเกิดขึ้น ในทำนองเดียวกันในผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ ที่มีการติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วยอยู่แล้วแต่ไม่แสดงอาการ เพราะภูมิคุ้มกันโรคอ่อนแอ

จากโรคเอชไอวี/เอดส์เอง เมื่อได้รับ HAART ภูมิคุ้มกันโรคดีขึ้นผู้ป่วยจึงเกิดปฏิกิริยาตอบสนองทำให้เกิดมีอาการขึ้นได้

จากการรวบรวมรายงานต่าง ๆ ของ Shelburne SA และคณะ¹ พบว่าผู้ป่วย IRIS ที่เกิดจากเชื้อ MTB (MTB-IRIS) มีมากถึง 37 ราย อาการของ IRIS เกิดหลังเริ่ม HAART นาน 1 – 26 สัปดาห์ ระยะเวลาเกิดอาการเร็วช้าแตกต่างกัน ได้มากกว่า MAC-IRIS ลักษณะของโรคที่พบได้บ่อยคือ paradoxical worsening ของโรคที่ปอด อาการคือกลับมีไข้ ไอ หายใจหอบ มีภาพถ่ายรังสีของปอดเลวลงกว่าเดิม อาจถึงขั้นมีน้ำในช่องปอด อาการ paradoxical worsening ทางปอดนี้ Narita M และคณะ² รายงานว่าอาจพบได้สูงถึงร้อยละ 36 และบางรายมีอาการรุนแรงมากจนเกิดลักษณะของ acute respiratory distress syndrome ได้³ เนื่องจากวัณโรคเป็นเชื้อโรคที่กระจายได้ทุกส่วนของร่างกาย จึงน่าจะพบรอยโรคได้ทุกแห่ง ที่มีในรายงานผู้ป่วยได้แก่ ที่ระบบประสาท มีรายงานผู้ป่วยที่มี อาการชักจากการขยายตัวของ intracranial tuberculoma ขณะที่รักษาด้วยยาต้านวัณโรคและยาต้านเอชไอวี⁴ อุบัติการณ์ของการเกิด paradoxical worsening ทางระบบประสาทรุ่นนี้ได้รับร้อยละ 8.7⁵ นอกจากนี้ยังมีรายงานผู้ป่วยที่มีต่อมน้ำเหลืองโตอย่างเดียว ผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องเพราะมีรอยโรคที่บริเวณลำไส้ใหญ่ ผู้ป่วยที่มีรอยโรคกระจายไปทั่วร่างกาย

ในกลุ่มเด็กเอดส์/เอดส์ประมาณ 100 คน ที่จังหวัดเชียงใหม่ที่ได้รับ HAART พบ MTB-IRIS 3 ราย เป็น pneumonia ทั้ง 3 ราย อาการเกิด 12-32 สัปดาห์หลังเริ่ม HAART ขณะเกิดอาการทุกรายมี CD₄ cell เพิ่มขึ้นจากเดิม และมี viral load ลดลง มี 1 รายที่มีอาการไข้สูงมาก มี consolidation ของปอด 1 ข้างพร้อมทั้งมี pleural effusion

และมีระดับไตขึ้นอย่างรวดเร็วร่วมกับ ผู้ป่วยดีขึ้น หลังการรักษาด้วย corticosteroid ร่วมกับยาต้าน วัณโรคโดยไม่ได้หยุด HAART

นอกจากจะพบว่ามีเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* และ *Mycobacterium avium* complex เป็นเชื้อก่อเหตุแล้ว IRIS ในเด็กกลุ่มนี้ยังเกิดจาก Non-tuberculous *Mycobacterium* ชนิดอื่นๆ ได้ ตัวอย่างเช่น *M. scrofulaceum* (ไข้ ร่วมกับมี subcutaneous nodules 1 ราย ไข้ ไอ 1 ราย อาการ เกิดภายใน 3 สัปดาห์หลังเริ่ม HAART), *M. kansasii* (pneumonia 1 ราย subcutaneous และ skin nodules 1 ราย อาการเกิดภายใน 6 สัปดาห์ หลังเริ่ม HAART) และ ผลเป็น BCG อักเสบ 1 ราย อาการเกิด 3 สัปดาห์หลังเริ่ม HAART

โรค IRIS จากกลุ่มเชื้อ *Mycobacterium* ที่ ทำให้ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงรวดเร็วและเสียชีวิตโดย ง่าย ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่มีอาการทางปอดแบบ adult respiratory distress syndrome โดยมีเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis*³ และ *Mycobacterium avium* complex (ผู้ป่วยเด็กที่เชียงใหม่) เป็น สาเหตุ

2. ผู้ป่วยที่มีอาการทางสมองจากการ ขยายตัวอย่างรวดเร็วของ tuberculoma ในสมอง ในกรณีเหล่านี้มีความจำเป็นที่จะต้องให้ cortico- steroid ร่วมกับยาต้าน *Mycobacterium* โดยไม่ ต้องหยุด HAART แต่หากยังไม่ได้ผลอาจต้องหยุด ให้ HAART ชั่วคราว (ความเห็นของผู้เขียน)

Cryptococcus neoformans

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Cryptococcus neoformans* มักจะมี meningitis ร่วมด้วย และในผู้ป่วยเอชไอวี/ เอดส์ ที่มี cryptococcal meningitis มักไม่แสดง อาการอักเสบของ meninges กล่าวคือเมื่อตรวจผู้ ป่วยมักไม่พบ meningeal signs เมื่อตรวจน้ำ

ไขสันหลังไม่พบลักษณะ inflammation (จำนวน เม็ดเลือดขาว, โปรตีน และน้ำตาล มีค่าปกติ) ทั้งที่ มีเชื้อมีชีวิตในน้ำไขสันหลัง

จากรายของ Shelburne SA และคณะ¹ มีผู้ป่วย IRIS ที่เกิดจากเชื้อ *Cryptococcus neoformans* (*Cryptococcus*-IRIS) 12 ราย เมื่อนำมา รวมกับรายงานผู้ป่วยของ Jenny-Avital ER⁶ อีก 5 รายพบว่า เกิดอาการของ IRIS ได้ตั้งแต่ 1 – 48 สัปดาห์ หลังเริ่ม HAART ลักษณะของโรคที่พบได้ บ่อยคือ meningitis (8 ราย) และ lymphadenitis (6 ราย), นอกจากนี้ยังมี pneumonia (2 ราย) subcutaneous abscesses (1 ราย) ผู้ป่วยที่มีอาการ ของ meningitis ส่วนมากจะเคยได้รับการวินิจฉัย ว่าเป็น cryptococcal meningitis มาก่อนการเริ่ม HAART โดยหลังเริ่ม HAART 1 -8 สัปดาห์ จะมี อาการของ meningitis กลับมาอีก ทั้งๆ ที่ได้ยาป้อง กันการกลับเป็นซ้ำของเชื้อ cryptococcus อยู่ด้วย และในรายงานเหล่านี้ โดยมากเมื่อทำการเพาะเชื้อ cryptococcus มักจะไม่ขึ้นแล้ว แต่หากตรวจหา cryptococcal antigen จะยังพบเหลืออยู่และมักมี titer ที่น้อยลงกว่าเดิม ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการแสดง เป็น lymphadenitis, pneumonia, subcu- taneous abscesses อาการเกิดหลังได้ HAART นานกว่า กลุ่มที่มีอาการเป็นแบบ meningitis และผลทาง histopathology ของชิ้นเนื้อที่ตรวจจากต่อมน้ำ เหลืองที่โต หรือที่ปอดเหล่านี้จะมีลักษณะของ inflammatory granuloma อย่างมาก

ในกลุ่มเด็กเอชไอวี/เอดส์ประมาณ 100 คน ที่จังหวัดเชียงใหม่ ที่ได้รับ HAART พบ *Cryptococ- cus*-IRIS 3 ราย เป็นแบบ meningitis 2 ราย และเป็นแบบ pneumonia + meningitis 1 ราย มีเพียง 1 รายที่มีผลเพาะเชื้อขึ้น อีก 2 รายพบมี cryptococ- cal antigen อาการเกิด 2 -7 สัปดาห์ หลังเริ่ม HAART ขณะเกิดอาการทุกรายมี CD₄ เพิ่มขึ้น จากเดิม และมีปริมาณไวรัสในเลือดลดลง

จากรายงานและประสบการณ์เบื้องต้นดังกล่าว ที่จำนวนผู้ป่วย *Cryptococcus* -IRIS มีไม่มาก และลักษณะการดำเนินโรคของผู้ป่วยเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป อาการไม่ลุกลามเร็ว วินิจฉัยได้ทันที และอาการไม่มากโดยมากมีไข้ต่ำๆ ปวดศีรษะ มี meningeal sign อาการเป็นไม่นาน ส่วนมากเพาะเชื้อไม่ขึ้นแล้ว ดังนั้นผู้เขียนจึงเห็นว่าไม่จำเป็นที่จะต้อง screen โรคนี้ก่อนการเริ่ม HAART และอาจไม่ต้องใช้ corticosteroid ในการรักษา IRIS แม้ในรายงานดังกล่าวผู้ป่วยเกือบทั้งหมดยังคงได้รับยาต้าน cryptococcus บางราย ได้ amphotericin B รอบใหม่แล้วต่อด้วย fluconazole แบบรับประทาน บางรายได้แต่ fluconazole แบบป้องกันที่ได้รับอยู่แล้วต่อ ผู้เขียนมีความเห็นว่าหากผู้ป่วยเคยได้รับยาต้าน cryptococcus ครบแล้ว และครั้งนี้ไม่ใช่การกลับเป็นซ้ำ (อาการน้อยกว่าครั้งแรก CD_4 cell >200 cells/mm³ ในเด็กโต) ไม่จำเป็นต้องให้รอบใหม่ให้แบบป้องกันการกลับเป็นซ้ำที่ผู้ป่วยกำลังได้รับอยู่ และเมื่อภูมิคุ้มกันดีอยู่นาน 6 เดือนแล้วก็อาจหยุดยาป้องกันได้

Herpesviruses

Cytomegalovirus (CMV)

CMV retinitis เป็นโรคที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำมาก (CD_4 cell <50 cells/mm³) ต่อมาเมื่อมีการใช้ HAART พบว่า CMV retinitis ลดลง แต่กลับมีปรากฏการณ์ที่เรียกกันว่า immune recovery vitritis/uveitis เกิดตอนที่ภูมิคุ้มกันผู้ป่วยดีขึ้น จากรายงานของ Karavellas MP และคณะ⁷ อุบัติการณ์ของโรคมีได้ร้อยละ 38 (3/8 ราย ที่ Cleveland USA) ถึงร้อยละ 63 (19/30 ราย San Diego USA) ในผู้ป่วยที่เคยเป็น CMV retinitis มาก่อนโดยขณะศึกษาผู้ป่วยมี CD_4 cell >60 cells/mm³ และส่วนมากไม่

ได้ยาด้าน CMV แล้ว อาการเกิดหลังจากได้ยา HAART และมี $CD_4 >60$ cells/mm³ นาน 2-84 สัปดาห์ (ค่ามัธยฐาน 20 สัปดาห์) ผู้ป่วยจะกลับมีอาการตามัวขึ้นมาอีก หรือเห็นมีของลอยอยู่ (floaters) เมื่อตรวจดูจะพบว่าผู้ป่วยมี vitritis/uveitis โดยรอย CMV retinitis เดิมไม่กำเริบ vitritis/uveitis นี้มักไม่รุนแรง แต่จะทำให้มีรอยโรคที่ macular ได้ และเป็นอยู่นาน บทบาทของ corticosteroid ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ (5 ราย) มีทั้งที่ได้ผลและไม่ได้ผล ยังสรุปไม่ได้เพราะจำนวนผู้ป่วยยังน้อย นอกจากอาการอักเสบที่ตาที่พบได้บ่อยแล้ว มีรายงานผู้ป่วยที่มีอาการอักเสบที่อื่นได้เช่น pneumonitis, parotitis, pancreatitis, viremia เป็นต้น

Herpes zoster

ปกติโรคนี้พบได้บ่อยในผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์อยู่แล้ว แต่จะพบได้มากขึ้นในผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับ HAART จากการศึกษาของ Matinez E และคณะ⁸ พบอัตราการเกิดที่ร้อยละ 7 มากกว่าอัตราการเกิดก่อนได้ HAART 2 เท่า ร้อยละ 86 เกิดระหว่างที่ได้ HAART ไป 4 -16 สัปดาห์ อาการของโรคจะน้อยกว่าในผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ที่ไม่ได้ยาด้านเอชไอวี ในกลุ่มเด็กเอชไอวี/เอดส์ที่จังหวัดเชียงใหม่ ประมาณ 100 คนที่ได้รับ HAART พบ herpes zoster 4 ราย เกิดช่วงสัปดาห์ที่ 2-12 พบ chickenpox 3 ราย เกิดช่วงสัปดาห์ที่ 5-21

Herpes simplex (HSV)

อาการของโรค HSV-IRIS โดยมากเป็นแบบ labialis และ genitalis เช่นเดียวกับในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ มักเกิดภายใน 8 สัปดาห์ หลัง HAART นอกจากนั้นยังอาจมีอาการเป็น myelitis และ encephalitis ได้ ในกลุ่มเด็กเอชไอวี/เอดส์ที่จังหวัดเชียงใหม่ ประมาณ 100 คน

ที่ได้รับ HAART พบ HSV labialis 6 รายเกิดช่วงสัปดาห์ที่ 2-18 มี 1 รายที่เป็น HSV encephalitis

โดยสรุปหลังจากเริ่ม HAART เมื่อผู้ป่วยมีอาการป่วย แพทย์จะต้องแยกว่า เป็นจากยาต้านเอชไอวี หรือไม่ก่อน แพทย์ต้องมีความรู้เกี่ยวกับอาการของผลข้างเคียงของยาและระยะเวลาเกิดอาการหลังได้ยาของยาต้านเอชไอวีแต่ละตัวที่ใช้ เมื่ออาการป่วยดังกล่าวไม่ได้เป็นผลจากยาต้านอาจเป็นจาก

- 1.OI อย่างใดอย่างหนึ่งที่มีอาการและอาการอักเสบตามปกติของโรค
- 2.IRIS ที่สาเหตุคือ antigen
- 3.IRIS ที่สาเหตุคือ OI ที่ผู้ป่วยมีอาการอักเสบหรือปฏิกิริยาตอบสนองต่อเชื้อมากกว่าคนปกติ เหตุที่ต้องแยกเช่นนี้เพื่อการรักษาที่ถูกต้อง ผู้ป่วยกลุ่มอาการ IRIS จะมีอาการหลังเริ่ม HAART นานเท่าไร อาการเป็นแบบใด และลักษณะ histopathology แสดงปฏิกิริยาการตอบสนองมากน้อยอย่างไร จะขึ้นกับภาวะภูมิคุ้มกันทานของผู้ป่วยตอนนั้น และขึ้นกับ infectious antigens และ noninfectious antigens ที่เป็นสาเหตุ

หลักการรักษา IRIS

1. รักษาโรคติดเชื้อซ้ำเติม หากกำลังรักษาอยู่แล้วไม่ต้องเปลี่ยนยา หรือเพิ่มยา

เอกสารอ้างอิง

1. Shelburne SA 3rd, Hamill RJ, Rodriguez-Barradas MC, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome: Emergence of a unique syndrome during highly active antiretroviral therapy. MEDICINE 2002;81: 213-27.

2. ให้ยาต้านเอชไอวีเช่นเดิม

3. พิจารณาให้ยา nonsteroidal anti-inflammatory drugs และ/หรือ corticosteroid ในรายที่อาการอักเสบรุนแรงมากเช่นมีไข้สูง มี adult respiratory distress syndrome มีน้ำในช่องปอด มีน้ำในช่อง มีการขยายตัวของก้อน tuberculosis ในสมอง เป็นต้น

ปัญหาที่พบในปัจจุบัน คือ

- 1.การค้นหาโรคติดเชื้อซ้ำเติมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่อาการไม่เด่นชัดทำได้ยาก

2.ยังไม่มีข้อมูลอุบัติการณ์ของ IRIS ในประเทศไทย ทำให้ยากต่อการตัดสินใจทำ screening โรคต่างๆ โดยเฉพาะเชื้อ *Mycobacterium*

3.การวัดจำนวน CD₄ cell และการวัด viral load ใช้เวลาและเสียค่าใช้จ่ายแพง มักจะไม่ทันต่อการรักษาในเบื้องต้น ดังนั้นแพทย์จะต้องใช้การติดตามลักษณะทางคลินิก และประวัติของผู้ป่วยเป็นสำคัญ จากประสบการณ์เบื้องต้นดังกล่าวของผู้เขียน ผู้ป่วยเด็กที่มีอาการ IRIS ที่เสียชีวิต 4 ราย มี 3 รายที่เป็น *Mycobacterium*-IRIS แต่เสียชีวิตจาก *Staphylococcus aureus* sepsis (1 ราย) *Pseudomonas aeruginosa* sepsis (1 ราย) acute respiratory distress syndrome (1 ราย) ส่วนรายสุดท้ายเสียชีวิตจาก HSV encephalitis (1 ราย)

2. Narita M, Ashkin D, Hollender ES, Pitchenik AE. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. Am J Respir Crit Care Med 1998,158: 157-61.

-
3. Goldsack NR, Allen S, Lipman MC. Adult respiratory distress syndrome as a severe immune reconstitution disease following the commencement of highly active antiretroviral therapy. *Sex Transm Infect.* 2003;Aug;79(4):337-8.
 4. McCormack JG, Bowler SD, Donnelly JE, Steadman C. Miliary tuberculosis with paradoxical expansion of intracranial tuberculomas complicating immunodeficiency virus infection in a patient receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 1998;26: 1008–9,.
 5. Hollender E, Narita M, Ashkin D, Nunez A, Akinlabi O, Huang N, Stambaugh JJ, McFeely J. CNS manifestations of paradoxical reaction in HIV+ TB patients on HAART [abstract 258]. In: Programs and Abstracts of the 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, January 30-February 2, 2000, San Francisco, CA.
 6. Jenny-Avital ER, Abadi M. Immune reconstitution cryptococcosis after initiation of successful highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2002; Dec 15;e128-33.
 7. Karavellas MP, Azen SP, MacDonald JC, Shufelt CL, Lowder CY, Plummer DJ, Glasgow B, Torriani FJ, Freeman WR. Immune recovery vitritis and uveitis in AIDS: clinical predictors, sequelae, and treatment outcomes. *Retina.* 2001;21:1-9.
 8. Martinez E, Gatell J, Moran Y, Aznar E, Buirra E, Guelar A, Mallolas J, Soriano E. High incidence of herpes zoster in patients with AIDS soon after therapy with protease inhibitors. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1510–3.