

## Editorial

# การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีหลังสัมผัสโรคในศตวรรษที่ 21 (HIV Postexposure Prophylaxis in the 21<sup>st</sup> Century)

วิมลมาลย์ พงษ์ฤทธิ์ศักดิ์ดา พ.บ.\*

ปัจจุบันการให้ยาต้านไวรัสเอดส์หลังสัมผัสโรคแก่บุคคลากรที่เรียกว่า HIV postexposure prophylaxis (PEP) ถือเป็นแนวทางปฏิบัติที่เป็นมาตรฐานไปแล้ว ภายหลังบุคคลากรสัมผัสเลือดหรือสารคัดหลั่งของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV เนื่องจากอุบัติเหตุถูกเข็มตำหรือของมีคมบาด โอกาสที่บุคคลากรจะติดเชื้อ HIV มีอยู่ประมาณร้อยละ 0.3 หรือ 1 ใน 300 ครั้ง

การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพของการให้ PEP มีทั้งเวลาที่เริ่มให้ยานับจากมีการสัมผัสโรค และระยะเวลาที่ให้ยาวานานเพียงใด โดยพบว่าจะป้องกันได้ร้อยละ 100 ถ้าให้ยาภายใน 36 ชั่วโมงหลังรับเชื้อ และให้ยาเป็นเวลานาน 28 วัน หรือ 4 สัปดาห์

นอกจากนี้ในช่วงระยะ 10 ปีมานี้มีความก้าวหน้าไปมากในเรื่องการป้องกันการติดเชื้อ HIV จาก

แม่สู่ลูก การศึกษาที่กล่าวถึงกันมากคือ AIDS Clinical Trials Group หรือ ACTG protocol O76 ซึ่งมีการให้ยา zidovudine (ZDV) แก่แม่ก่อนคลอด และระหว่างอยู่ในห้องรอกคลอดและให้ลูกตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 6 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกได้ถึงร้อยละ 67 (ลดอัตราการถ่ายทอดเชื้อจากร้อยละ 25.5 เหลือ 8.3) หลังจากการศึกษา ACTG O76 ได้มีการศึกษาตามมาอีกมากมาย ทั้งมุ่งไปที่การให้ยาร่วมกัน 2 ชนิด การให้ยาในแม่เฉพาะช่วงรอกคลอด หรือการให้ยาเฉพาะในบุตรภายใน 48 ชั่วโมงหลังเกิด ซึ่งทั้งหมดล้วนแต่ยืนยันว่ายาต้านไวรัสเอดส์ไม่ได้มีผลเฉพาะเป็นการรักษาเท่านั้น แต่สามารถนำมาใช้เพื่อป้องกันได้ด้วย

การศึกษาที่น่าสนใจอีกรายงานหนึ่งคือ การศึกษาแบบ retrospective case-control โดย Cardo

บทวิจารณ์นี้เพื่อประกอบบทความพิเศษ ของคณะกรรมการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เรื่องแนวทางปฏิบัติสำหรับบุคคลากรที่ได้รับอุบัติเหตุสัมผัสเลือดและสารคัดหลั่งของผู้ป่วย  
เวชสารโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา 2544;25:195-7.

และคณะ ที่นำกลุ่มบุคลากรซึ่งติดเชื้อ HIV จากการทำงานมาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีการสัมผัสโรค เช่นกันแต่ไม่ติดเชื้อ พบว่ามีปัจจัยสำคัญ 5 ประการที่บ่งบอกถึงความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ได้แก่ 1) ถูกเข็มตำที่เป็นเข็มกลวงและมีขนาดใหญ่ 2) คำลึก (deep injury) 3) มีเลือดติดอยู่ที่เข็มหรือของมีคม 4) เข็มนั้นได้ผ่านการแทงเข้าในหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำของผู้ป่วยมาก่อน และ 5) ผู้ป่วยอยู่ในระยะสุดท้ายของโรคเอดส์

PEP สำหรับบุคลากรที่ได้รับอุบัติเหตุส่วนใหญ่ต้องการยาเพียง 2 ชนิด (basic regimen) ซึ่งประกอบด้วยยา nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI) 2 ชนิด และระยะเวลาของการให้ยาควรให้นานถึง 28 วัน เท่าที่มีหลักฐานยืนยันว่าให้ผลป้องกันได้ดีที่สุด แม้จะมีความพยายามทำการศึกษาเพื่อหาสูตรการให้ยาที่สั้นกว่าที่จะช่วยให้บุคลากรกินยาครบให้มากที่สุดก็ตาม ส่วนการให้ยาสูตร “expanded regimen” ที่มีการเพิ่มยาตัวที่ 3 และเป็นยา protease inhibitors (PI) ซึ่งได้แก่ indinavir หรือ nelfinavir นั้นใช้ในกรณีที่มีโอกาสติดเชื้อสูงหรือมีโอกาสจะติดเชื้อ HIV ที่ดีเยี่ยม อย่งไรก็ดีในประเทศไทย อย่งกฤษฎกำหนดให้ PEP เป็น triple regimen ซึ่งหมายถึงว่ามี PI ด้วยในทุกราย ด้วยเหตุผลที่ว่าหากมีการพิจารณาว่าจะต้องให้ PEP แล้วควรให้สูตรที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดแก่บุคลากร

ไม่ว่าจะเป็นการให้ PEP ตามแนวทางที่ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ที่ประเทศสหรัฐอเมริกาแนะนำ ซึ่งมี basic และ expanded regimen หรือ แบบของประเทศ อย่งกฤษฎก็ตาม สิ่งสำคัญคือการรายงานอุบัติเหตุโดยทันที การประเมินความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ การให้คำปรึกษาแนะนำ (counseling) การให้ยา และการติดตามผลรวมทั้งการจัดการอำนวยความสะดวกในการเข้าถึงยา PEP ด้วย ปัญหาที่พบได้บ่อยคือกรณีเกิดอุบัติเหตุ นอกเวลาราชการ บุคลากรต้องรายงานต่อแพทย์เวรอุบัติเหตุและฉุกเฉิน ซึ่งมีไข้ผู้มีความเชี่ยวชาญหรืออาจ

ขาดประสบการณ์ในการให้ยาและขาดความรู้เกี่ยวกับ toxicities ของยา เกี่ยวกับเรื่องนี้ในสหรัฐอเมริกา มีการศึกษาที่พบว่า เมื่อมีการรายงานอุบัติเหตุต่อแพทย์เวรห้องฉุกเฉิน มีถึงร้อยละ 58-59 ที่แพทย์ไม่สั่งยาให้หรือแนะนำให้หยุดยา ปัญหาดังกล่าว อาจแก้ไขได้ โดยให้บุคลากรมีโอกาสพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญภายหลังเกิดอุบัติเหตุด้วย แม้ว่าจะได้พบแพทย์เวรห้องฉุกเฉินแล้วก็ตาม

การให้ PEP แก่บุคลากรที่กำลังตั้งครรภ์เป็นอีกประเด็นหนึ่งที่มีการถกเถียงกันมาก ข้อมูลเกี่ยวกับอันตรายของการให้ยาด้านไวรัสเอดส์แก่หญิงตั้งครรภ์ นับว่ามีอยู่น้อยมากแต่โดยหลักการแล้วไม่ควรถือเอาภาวะตั้งครรภ์เป็นข้อห้ามของการให้ PEP และการจะให้ PEP หรือไม่ ควรให้เป็นการตัดสินใจของบุคลากรเองภายหลังจากการให้ counseling ซึ่งได้แก่การอธิบายถึงความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและอาการข้างเคียงจากยาที่จะเกิดขึ้นต่อทั้งตัวบุคลากรและบุตรที่อยู่ในครรภ์ สูตรยา PEP ที่ให้ควรเป็นสูตรยาที่ดีที่สุดที่จะป้องกันการติดเชื้อ และควรมีการติดตามดูแลผลข้างเคียงของยาอย่างใกล้ชิดเกี่ยวกับความปลอดภัยของการให้ยาด้านไวรัสเอดส์แก่หญิงตั้งครรภ์นั้น จากการศึกษาขององค์การอาหารและยาหรือ FDA และกระทรวงสาธารณสุขของประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งศึกษาแม่จำนวนมากที่ได้รับยาด้านไวรัสเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก ไม่พบว่ายาทำให้ทารกเสียชีวิต เนื่องจากพิษของยาต่อ mitochondria มีเพียงรายงานจากประเทศฝรั่งเศส โดย Blanche และคณะ ที่พบว่ามีการเสียชีวิตทั้งในกลุ่มที่ได้ยา ZDV ฆวนคนเดียว และกลุ่มที่ได้ยา ZDV ร่วมกับ 3TC โดยอธิบายว่าเป็นผลจาก mitochondrial toxicity ของยา

ปัญหาเชื้อ HIV คือยาสามารถเกิดขึ้นกับยาด้านไวรัสเอดส์ได้ทุกชนิด การให้ PEP แก่บุคลากร จึงควรคำนึงถึงข้อนี้ด้วย มีผู้รายงานแล้วว่า การให้ PEP แก่บุคลากรไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ เนื่องจากเชื้อ HIV คือต่อยาที่ให้ และเป็นการดื้อแบบ multidrugresistance ด้วย ในทางตรงข้ามการศึกษา

ACTG O76 พบว่าการให้ ZDV สามารถป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกได้ ทั้งที่เชื้อ HIV ที่แยกได้จากรมามีถึงร้อยละ 25-30 ที่คือตัวยา ZDV ผู้ป่วยที่อาจมีเชื้อ HIV ต้อยมากเป็นผู้ป่วยที่มีปริมาณ viral load สูงอยู่ตลอดเวลา และ/หรือ ระดับ CD4<sup>+</sup> ลดลงตลอดเวลาทั้ง ๆ ที่ได้รับยาต้านไวรัสรักษาเอ็ดส์ หรือเป็นผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรคเลวลง หรือ viral load ไม่ลดลง แม้จะเปลี่ยนไปใช้ยาต้านไวรัสชนิดอื่น CDC จึงแนะนำว่าหากสงสัยว่าผู้ป่วยติดเชื้อตัวยาให้เพิ่มยาสำหรับ PEP โดยเลือกเอาจากกลุ่มยาที่ผู้ป่วยไม่เคยได้รับมาก่อน

การติดตามบุคลากรภายหลังได้รับ PEP เป็นอีกเรื่องหนึ่งที่ต้องให้ความสำคัญเพราะหากขาดการติดตามจะเกิดปัญหาบุคลากรกินยาไม่ครบขึ้นได้ แนะนำว่าควรให้การติดตามทุกสัปดาห์จนกว่าจะกินยาครบ การติดตามควรมีทั้งการให้กำลังใจอธิบายถึงอาการข้างเคียงจากยา ให้ยาแก้อาเจียนช่วยให้กินง่ายขึ้น และอาจต้องอนุญาตให้ลาพักจากงานบ้างในบางรายเท่าที่เห็นว่าเป็นด้วย

โดยสรุปการให้ postexposure prophylaxis หรือ PEP เป็นมาตรการหนึ่งที่สำคัญที่จะช่วยป้องกันการติดเชื้อ HIV ให้แก่บุคลากรที่สัมผัสเลือดหรือสารคัดหลั่งจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV การเก็บรายละเอียดเกี่ยวกับอุบัติเหตุที่เกิดขึ้น เช่น ขณะทำกิจกรรมใด เป็นเครื่องมือ ประเภทใด หรือเกิดจากการขาดทักษะหรือไม่ ช่วยให้หาวิธีป้องกันไม่ให้เกิดขึ้นซ้ำอีก การให้ยาควรให้เร็วที่สุดเพื่อจะได้มีผลสูงสุดในการหยุดยั้งการแบ่งตัวของเชื้อไวรัส HIV การเลือกยาที่ให้การต้องคำนึงถึงประวัติการได้รับยาของผู้ป่วยหรือข้อมูลเกี่ยวกับตัวผู้ป่วยที่แสดงว่าน่าจะติดเชื้อคือยาด้วย

### เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Henderson DK. HIV postexposure prophylaxis in the 21<sup>st</sup> century. *Emerg Infect Dis* 2001;7:254-8.
2. Nwokolo NC, Hawkins DA. Postexposure prophylaxis for HIV infection. *The AIDS Reader* 2001;11:402-12.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Updated public health service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR* 2001;50 (RR-11):1-52.
4. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type I with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol O76 Study Group. *N Engl J Med* 1994;331: 1173-80.
5. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *N Engl J Med* 1997;337:1485-90.
6. Blanche S, Tardieu M, Rustin P, et al. Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. *Lancet* 1999;354:1084-9.
7. Beltrami JF, Luo C-C, De la Torre M. HIV transmission after an occupational exposure despite postexposure prophylaxis with a combination drug regimen. *Proceedings of the 4<sup>th</sup> Decennial Conference on Nosocomial Infections*. Atlanta, Georgia, Mar 5-9, 2000; Centers for Disease Control and Prevention.
8. Jochimsen EM, Luo CC, Beltrami JF, et al. Investigations of possible failures of postexposure prophylaxis following occupational exposures to human immunodeficiency virus. *Arch Intern Med* 1999;159:2361-3.