

การป้องกันการติดเชื้อ HIV ก่อนการสัมผัสเชื้อ (Pre-exposure prophylaxis of HIV infection)

อ.นพ.สันติ สิลัยรัตน์

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

บทนำ

ตลอดระยะเวลา 30 ปีที่ผ่านมา ซึ่งมีการระบาดของเชื้อไวรัสเอชไอวี (Human immunodeficiency virus: HIV) ได้มีความพยายามค้นหาวิธีการต่าง ๆ เพื่อควบคุมการระบาดและการเพิ่มจำนวนผู้ติดเชื้อ ซึ่งหลายวิธี เช่น การส่งเสริมให้ผู้ใช้ถุงยางอนามัย และการป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก ก็เป็นวิธีการที่ค่อนข้างได้ผล และสามารถลดจำนวนผู้ติดเชื้อใหม่ลงได้ ดังเช่นข้อมูลในประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งมีจำนวนผู้ติดเชื้อรายใหม่จากเดิมปีละ 130,000 ราย ลดลงมาเหลือปีละ 55,000 ราย อย่างไรก็ตาม ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา แม้จะยังคงใช้มาตรการดังกล่าวอยู่ แต่จำนวนผู้ติดเชื้อรายใหม่กลับไม่ลดลงไปกว่านี้ได้ จึงจำเป็นต้องมีการค้นหาวิธีการใหม่เพื่อลดการติดเชื้อให้ดียิ่งขึ้น ซึ่งได้แก่ การผ่าตัดหูดหงอนไก่และรอยโรคผิวหนัง และการใช้ยาป้องกันการติดเชื้อก่อนการสัมผัสเชื้อ (Pre-exposure prophylaxis: PrEP) เป็นต้น

มาตรการในการป้องกันการติดเชื้อ HIV

ปัจจุบันมาตรการในการลดจำนวนผู้ติดเชื้อ HIV รายใหม่ที่ได้ผลมีอยู่หลายวิธี มาตรการที่จากการศึกษาพบว่ามีประสิทธิภาพชัดเจน ได้แก่

1. การค้นหาและให้การรักษาสู่ผู้ที่ติดเชื้อแล้ว เพื่อลดโอกาสการติดต่อไปยังบุคคลอื่น
2. การจัดหาหรือแจกจ่ายอุปกรณ์ในการฉีดยาที่สะอาดและปลอดภัยสำหรับผู้ที่ใช้ยาชนิดฉีด
3. PrEP โดยพิจารณาเลือกใช้ตามกลุ่มเป้าหมายที่มีความเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อ ซึ่งจากข้อมูลการสำรวจพบว่า

กลุ่มที่มีการติดเชื้อรายใหม่สูงสุด ได้แก่ กลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย (men who have sex with men: MSM) กลุ่มผู้ใช้ยาชนิดฉีด (injected drug users: IDUs) และการติดต่อทางเพศสัมพันธ์ชายหญิง ตามลำดับ

1. การค้นหาผู้ติดเชื้อ HIV หลายปีที่ผ่านมาได้มีการพัฒนาวิธีการตรวจหาการติดเชื้อ HIV แบบใหม่ที่รายงานผลการตรวจได้รวดเร็ว (Rapid HIV tests) ซึ่งทำให้สามารถค้นหาและให้การรักษาสู่ผู้ที่ติดเชื้อได้รวดเร็วยิ่งขึ้น ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention: CDC) ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการตรวจเพื่อค้นหาผู้ติดเชื้อรายใหม่สำหรับกลุ่มประชากรต่าง ๆ ดังต่อไปนี้คือ

- กลุ่ม MSM ที่ยังมีกิจกรรมทางเพศสม่ำเสมอ ควรรับการตรวจหาการติดเชื้อทุก 3-6 เดือน
- กลุ่ม IDUs หรือกลุ่มที่เสี่ยงต่อการได้รับเชื้อจากทางอื่น ๆ ควรรับการตรวจหาเชื้อทุกปี
- ประชาชนทั่วไปที่มีอายุระหว่าง 13-64 ปี ทุกคนควรได้รับการตรวจอย่างน้อย 1 ครั้ง

สำหรับผู้ที่มีผลการตรวจพบว่ามีเชื้อ HIV การรักษาด้านไวรัสสามารถเป็นทั้งการรักษา และช่วยลดหรือป้องกันความเสี่ยงในการติดเชื้อในคู่นอนหรือผู้ที่อาจจะใช้เข็มฉีดยาร่วมกันกับผู้ป่วยได้ด้วย ดังนั้น หากตรวจพบว่ามีเชื้อ HIV ควรเริ่มให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสโดยเร็วที่สุด และไม่จำเป็นต้องอาศัยข้อมูลเกี่ยวกับจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 หรือจำนวนเชื้อไวรัส

2. การใช้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อก่อนการสัมผัสเชื้อ (PrEP) การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการใช้ PrEP ด้วยยา tenofovir (TDF) 300 mg และ emtricitabine (FTC) 200 mg วันละครั้ง พบว่าสามารถช่วยป้องกันการติดเชื้อในกลุ่ม MSM, IDUs และกลุ่มผู้ที่มีเพศสัมพันธ์ชายหญิงได้อย่างมีประสิทธิภาพ กล่าวคือสามารถลดความเสี่ยงในการติดเชื้อได้ถึงกว่า 90% CDC ได้มีคำแนะนำเกี่ยวกับแนวทางการใช้ PrEP สำหรับกลุ่มที่มีความเสี่ยง โดยพิจารณาตามลักษณะของความเสี่ยงดังต่อไปนี้

- กลุ่ม MSM ที่มีเพศสัมพันธ์ทางทวารหนักโดยไม่ใช้ถุงยางอนามัยป้องกัน หรือมีประวัติการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ไม่ว่าชนิดใดก็ตามภายใน 6-12 เดือน หรือมีคู่นอนที่เป็นผู้ติดเชื้อ และผู้ที่ขายบริการทางเพศ

- กลุ่ม IDUs ที่มีการใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน
- ชายหรือหญิงที่มีเพศสัมพันธ์แบบชายหญิง และมีคู่นอนเป็นผู้ติดเชื้อ หรือคู่นอนเป็นผู้มีพฤติกรรมเสี่ยง
แนวทางในการให้ยา PrEP สำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อ มีดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แนวทางการประเมินและให้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อแบบ PrEP

องค์ประกอบ	คำแนะนำ
ประเมินความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ	เลือกให้ในรายที่ความเสี่ยงในการติดเชื้อ HIV สูง
การตรวจก่อนเริ่มให้ยา	• ตรวจ anti-HIV หรือตรวจหาการติดเชื้อ HIV หากมีอาการเข้าได้กับ acute HIV infection • ตรวจการทำงานของไต (ควรมีค่า GFR มากกว่า 60 mL/min)
ชนิดและขนาดยาที่ใช้	• ยาเม็ดรวม emtricitabine/tenofovir ขนาด 200/300 mg วันละ 1 เม็ด • ระยะเวลาารวมไม่เกิน 90 วัน/1 ครั้งของการสัมผัสเชื้อ • ไม่ควรใช้ต่อเนื่อง แต่พิจารณาใช้เมื่อมีความเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อเท่านั้น
การติดตามการรักษา	• ส่งตรวจ anti-HIV และตรวจการตั้งครรภ์ทุก 3 เดือนในระหว่างที่ให้ยา • ตรวจการทำงานของไตซ้ำในเดือนที่ 3 • ตรวจหาการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ต่าง ๆ ทุก 6 เดือน • ให้คำปรึกษาและแนะนำเกี่ยวกับวิธีการลดความเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อ

ที่มา: ดัดแปลงจาก CDC website⁽¹⁾

ในระหว่างการรักษาด้วย PrEP ควรให้ผู้รับยาได้รับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้หญิง ทั้งนี้เพราะข้อมูลจากการศึกษาทางเภสัชวิทยาพบว่า สำหรับในผู้หญิงระดับยาในเนื้อเยื่อบริเวณช่องคลอดจะน้อยกว่าในเนื้อเยื่อบริเวณทวารหนักถึง 10-100 เท่า ซึ่งแสดงว่าหากผู้หญิงที่มีความเสี่ยงไม่รับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ โอกาสในการป้องกันการติดเชื้ออาจจะลดลงอย่างมากเมื่อเทียบกับในกลุ่มที่เป็น MSM

ผู้ที่รับยาสำหรับ PrEP นั้น จะต้องได้รับการตรวจเลือดเพื่อค้นหาการติดเชื้อก่อนเสมอ เนื่องจากการถ่วงน้ำหนักการติดเชื้ออยู่ก่อนแล้ว การรักษาด้วยยาแบบ PrEP ที่มีอายุอยู่เพียง 2 ชนิดจะไม่เพียงพอสำหรับป้องกันโอกาสในการเกิดเชื้อดื้อยา และจำเป็นต้องได้รับยาอย่างน้อย 3 ชนิด

ขั้นตอนการจัดการในการให้ PrEP

1. **การตรวจก่อนการเริ่มการรักษา** ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อ ก่อนการเริ่มต้นให้ PrEP ควรได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องเพื่อให้แน่ใจว่าเป็นกลุ่มผู้ที่ควรได้รับยา และค้นหาโรคอื่นที่อาจมี โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจหาการติดเชื้อไวรัส HIV, ไวรัสตับอักเสบบี และการตรวจการทำงานของไต

2. **ให้ข้อมูลและคำปรึกษาแก่ผู้ป่วยก่อนเริ่มยา** โดยข้อมูลที่ให้แก่ผู้ป่วยควรต้องประกอบด้วย

2.1 ข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยและอาการข้างเคียงที่อาจจะพบได้จากการให้ยา PrEP ได้แก่ อาการข้างเคียงในทางเดินอาหาร (พบได้ประมาณ 10% แต่มักจะหายได้เองภายในเดือนแรก) และผลกระทบกับการทำงานของไต นอกจากนี้ยา tenofovir ยังอาจทำให้เกิดภาวะ lactic acidosis, ตับโตและ steatosis ได้

2.2 เน้นย้ำความสำคัญของการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง (adherence) เนื่องจากการป้องกันจะได้ผลก็ต่อเมื่อรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอและมีระดับยาในเลือดเพียงพอ และต้องมาติดตามผลตามนัดทุกครั้ง

2.3 ให้คำแนะนำผู้ป่วยให้รับวัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบีร่วมกับทุกรายหากผลการตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีไม่พบมีการติดเชื้อ และผู้ป่วยยังไม่มีภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ควรแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับการเกิดโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ ที่อาจมีได้นอกจากเชื้อไวรัส HIV เช่น Chlamydial infection, gonorrhea และ syphilis

เพราะแม้ว่าจะมีการใช้ยา PrEP แล้วก็ยังสามารถติดเชื้อชนิดอื่น ๆ ทางเพศสัมพันธ์ได้อยู่ จึงควรทำการตรวจและให้การ รักษา รวมทั้งแนะนำวิธีป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ด้วย

2.4 เน้นความเข้าใจกับผู้ที่รับยาว่า การใช้ PrEP นั้นไม่สามารถทำให้ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อหมดไปได้ หากผู้รับยายังคงมีพฤติกรรมที่อาจทำให้ได้รับเชื้อ ต้องใช้วิธีการป้องกันการติดเชื้อด้วยเสมอ เช่น การใช้ถุงยางอนามัย เป็นต้น

3. ติดตามผู้ที่ใช้ยา PrEP ควรแนะนำให้ผู้ที่รับยา PrEP สังเกตอาการของการติดเชื้อ HIV อย่างเฉียบพลัน (acute HIV infection) ในระหว่างที่รับประทานยาเพื่อเป็นการเฝ้าระวังในกรณีที่การใช้ยา PrEP นั้นไม่ได้ผล อาการของ acute HIV infection โดยมากมักจะคล้ายกับอาการไข้หวัดหรือการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน เช่น ไข้ ปวดเมื่อยตามร่างกาย ปวดตามข้อ ผื่นตามตัว ปวดศีรษะ เจ็บคอ มีต่อมน้ำเหลืองที่คอโตขึ้น อุจจาระร่วง เป็นต้น อาการเหล่านี้มักจะเกิดขึ้นหลังจากการได้รับเชื้อไปแล้วไม่กี่วัน และอาจปรากฏอยู่ได้นานถึงราว 2 สัปดาห์ หากผู้รับยามีอาการดังกล่าว โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการไข้ร่วมกับมีผื่นขึ้น ควรได้รับการตรวจหาการติดเชื้อ HIV เพื่อพิจารณาปรับเปลี่ยนการรักษาต่อไป หากตรวจพบมีการติดเชื้อ เนื่องจากการใช้ยาในแบบ PrEP ซึ่งมียาเพียง 2 ชนิดมีประสิทธิภาพไม่ดีพอสำหรับใช้เพื่อการรักษาในกรณีที่เกิดการติดเชื้อขึ้นแล้ว วิธีการตรวจหาการติดเชื้อ HIV และช่วงเวลาที่เกิดการติดเชื้อแล้วให้ผลการตรวจเป็นบวก (window of infection) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 วิธีการตรวจหาเชื้อ HIV และ window of infection ของแต่ละวิธี

การทดสอบ	ระยะเวลาตั้งแต่เกิดการติดเชื้อจนถึงตรวจพบได้
Antibody test (Rapid test)	12 สัปดาห์
Antigen test (RNA test)	1-3 สัปดาห์
PCR (Polymerase chain reaction) test	2-3 สัปดาห์
Combination antigen/antibody test	2-3 สัปดาห์

ที่มา: Bridge HIV website.

แม้ว่าผู้รับยาจะไม่มีอาการผิดปกติที่บ่งชี้ว่าเกิด acute HIV infection ก็ควรได้รับการตรวจหาการติดเชื้อ HIV หลังจากที่ได้รับยาไปแล้วครบ 3 เดือน เพื่อยืนยันว่าไม่ได้เกิดการติดเชื้อขึ้น

นอกจากการสอบถามเกี่ยวกับอาการที่บ่งชี้ถึง acute HIV infection แล้ว ควรสอบถามเกี่ยวกับอาการอื่น ๆ ที่แสดงถึงการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ อาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา และประวัติการใช้ยาอื่น ๆ นอกเหนือไปจากยา PrEP ด้วยเสมอ เนื่องจากยาบางชนิด เช่น ยาปฏิชีวนะ (acyclovir, valacyclovir, cidofovir, ganciclovir, valganciclovir, aminoglycosides) หรือยากลุ่มลดอาการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroid anti-inflammatory drugs: NSAIDs) เมื่อใช้ร่วมกับ emtricitabine หรือ tenofovir อาจมีผลทำให้ระดับยาในร่างกายเพิ่มขึ้นหรือลดลงได้ และทำให้การป้องกันการติดเชื้อไม่ได้ผล หรือเกิดอาการข้างเคียงได้มากขึ้นกว่าเดิม

ในส่วนของการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผู้รับยาทุกรายหากมีการใช้ยาต่อเนื่องกันนานเกินกว่า 3 เดือน (กล่าวคือ 6 เดือนหรือนานกว่า) ควรได้รับการตรวจปัสสาวะ การทำงานของไต และหาการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ร่วมด้วย สำหรับในผู้รับยาที่เป็นหญิง แนะนำให้ตรวจการตั้งครรภ์ทุก 3 เดือน ตลอดช่วงเวลาที่ยังรับยาอยู่

4. การหยุดใช้ยา PrEP โดยทั่วไปแล้วการให้ยา PrEP มักจะให้ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 3 เดือน และพิจารณาหยุดได้หากสามารถลดพฤติกรรมที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ แต่หากยังมีความเสี่ยง สามารถให้ยาต่อไปได้ครั้งละ 3 เดือน (90 วัน) ส่วนข้อบ่งชี้อื่น ๆ ที่ควรให้หยุดการใช้ยา PrEP ได้แก่

- 4.1 ผลการตรวจหาเชื้อ HIV ให้ผลบวก
- 4.2 รับประทานยาไม่ต่อเนื่องหรือไม่สม่ำเสมอ
- 4.3 ตรวจพบการทำงานของไตผิดปกติ

การจัดการดูแลและให้ PrEP แก่ผู้ที่มีความเสี่ยง สามารถสรุปเป็นแผนภาพได้ดังนี้

ผู้รับคำปรึกษาการใช้ยา PrEP

ประเมินความเสี่ยงที่จำเป็นต้องได้รับ PrEP:

- [กลุ่ม MSM ที่มีเพศสัมพันธ์ทางทวารหนักโดยไม่ใช้ถุงยางอนามัยป้องกัน หรือมีประวัติการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์
ไม่ว่าชนิดใดก็ตามภายใน 6-12 เดือน หรือมีคู่นอนที่เป็นผู้ติดเชื้อ และผู้ที่ขายบริการทางเพศ
- [กลุ่ม IDUs ที่มีการใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน
- [ชายหรือหญิงที่มีเพศสัมพันธ์แบบชายหญิง และมีคู่นอนเป็นผู้ติดเชื้อ หรือคู่นอนเป็นผู้มีพฤติกรรมเสี่ยง

การตรวจเพิ่มเติมก่อนเริ่ม PrEP:

HIV test (วิธีใดวิธีหนึ่ง)
Anti-HBs, HBsAg
Serum creatinine
ตรวจการตั้งครรภ์

เริ่มใช้ยา PrEP: TDF/FTC 300/200 mg วันละ 1 ครั้ง

แนะนำการป้องกันการติดเชื้อ และลดพฤติกรรมเสี่ยง
(การใช้ถุงยางอนามัย, ใช้อุปกรณ์ฉีดยาแยกจากบุคคลอื่น)

ติดตามการรักษา

ตรวจการตั้งครรภ์	ทุก 3 เดือน
ตรวจ HIV test	ทุก 3-6 เดือน
ตรวจหาการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์	ทุก 3-6 เดือน
ตรวจปัสสาวะและการทำงานของไต	ทุก 6 เดือน

สรุป

การใช้ยาป้องกันการติดเชื้อไวรัส HIV ก่อนการสัมผัสเชื้อเป็นวิธีการหนึ่งที่สามารถลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อนำมาใช้ร่วมกับวิธีการป้องกันการติดเชื้ออื่นๆ เช่น การใช้ถุงยางอนามัยและการหลีกเลี่ยงการใช้เข็มฉีดยาร่วมกับผู้อื่น การพิจารณาให้ยาแบบ PrEP ควรเลือกให้ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ก่อนเริ่มยาควรมีการตรวจหาการติดเชื้อที่อาจมีอยู่ก่อนแล้ว รวมถึงโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่นๆ เมื่อให้ยา ควรให้ครั้งละไม่เกิน 90 วัน เพื่อสามารถติดตามประเมินความสม่ำเสมอของการใช้ยา การติดเชื้อที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างที่ใช้ยา และอาการข้างเคียงที่อาจพบได้จากการใช้ยา โดยเฉพาะความผิดปกติของการทำงานของไต ผู้ที่สามารถลดพฤติกรรมที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อหรือใช้วิธีการป้องกันที่เหมาะสมได้อย่างสม่ำเสมออาจพิจารณาหยุดใช้ยา PrEP ได้

References

1. Centers for Disease Control and Prevention. Pre-exposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States: 2014 clinical practice guideline. 2014. US Public Health Service. <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/guidelines/PrEPguidelines2014.pdf>. Accessed March 4, 2015.
2. Pre-exposure prophylaxis for the prevention of HIV Infection in the United States 2014. A Clinical Practice Guideline. US Public Health Service. Centers for Disease Control and Prevention website. <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/guidelines/PrEPguidelines2014.pdf>. Accessed March 30, 2015.

3. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011;365:493-505. [Abstract](#)
4. Fuller CM, Ford C, Rudolph A. Injection drug use and HIV: past and future considerations for HIV prevention and interventions. In: Mayer KH, Pizer HF, eds. *HIV Prevention: a Comprehensive Approach*. London: Academic Press/Elsevier; 2009:305-339.
5. Metsch LR, Feaster DJ, Gooden L, et al. Effect of risk reduction counseling with rapid HIV testing on risk of acquiring sexually transmitted infections the AWARE randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310:1701-1710. [Abstract](#)
6. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Pre-exposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med*. 2010;363:2587-2599. [Abstract](#)
7. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med*. 2012;367:423-434. [Abstract](#)
8. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, et al. Pre-exposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med*. 2012;367:411-422. [Abstract](#)
9. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, et al. Tenofovir-based pre-exposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med*. 2015;372:509-518. [Abstract](#)
10. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med*. 2012;367:399-410. [Abstract](#)
11. Patterson KB, Prince HA, Kraft E, et al. Penetration of tenofovir and emtricitabine in mucosal tissues: implications for prevention of HIV-1 transmission. *Sci Transl Med*. 2011;3:112 re 4.
12. Hecht FM, Busch MP, Rawal B, et al. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. *AIDS*. 2002;16:1119-1129. [Abstract](#)