

แนวทาง การตรวจวินิจฉัย และการดูแลรักษา

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ระดับชาติ ปี พ.ศ. 2553

National Guidelines
on **HIV/AIDS**
Diagnosis and Treatment:
Thailand 2010



ISBN	978-974-297-984-3
จัดพิมพ์โดย	ศูนย์พัฒนาระบบบริการยาต้านไวรัสสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย
พิมพ์ครั้งที่ 1	กันยายน 2553 จำนวน 20,000 เล่ม
สถานที่พิมพ์	โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด

แนวทางการตรวจวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ระดับชาติ ปี พ.ศ. 2553

National Guidelines on HIV/AIDS Diagnosis and Treatment: Thailand 2010

คณะกรรมการและเรียบเรียงเนื้อหา

ศ.นพ.ประพันธ์ ภาณุภาค

ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย

นพ.มนูญ ลีเชวงวงศ์

สมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย

นพ.ทวีทรัพย์ ศิรประภาศิริ

กองทุนประชากรแห่งสหประชาชาติ

รศ.ดร.วสันต์ จันทราทิตย์

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

ผศ.นพ.วิชัย เตชะสาธิต

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

พญ.อัจฉรา ธีรรัตน์กุล

ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข

ศ.พญ.กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

รศ.นพ.สมนึก สังฆานภาพ

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

นพ.สัญญา ชาสมบัติ

ศูนย์พัฒนาระบบบริการยาต้านไวรัส

สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย

กรมควบคุมโรค

นพ.พีระมน นิงสานนท์

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

Mrs.Michalle McConnell

ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข

นางอารีย์ คุ่มพิทักษ์

มูลนิธิเข้าถึงเอดส์

คณะทำงานและเลขานุการ

นพ.สัณชัย ชาสสมบัติ

ศูนย์พัฒนาระบบบริการยาต้านไวรัส ๙ กรมควบคุมโรค

น.ส.พรทิพย์ ยุกตานนท์

ศูนย์พัฒนาระบบบริการยาต้านไวรัส ๙ กรมควบคุมโรค

นายสมบุญ หนูไข่

ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข

น.ส.สุปรียา ศิริเยี่ยม

สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

กรมควบคุมโรค

น.ส.ชินกมล เสถบุตร

สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

กรมควบคุมโรค

น.ส.นภารัตน์ ภัทรประยูร

สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

กรมควบคุมโรค

น.ส.นันทวัน แก้วพูลศรี

สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

กรมควบคุมโรค

น.ส.อรพรรณ ยอดฉุน

สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

กรมควบคุมโรค

น.ส.เพ็ญโฉม เพ็งสมบัติ

สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

กรมควบคุมโรค

ภญ.ณัฐพร ก้องสกุลไกร

สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

กรมควบคุมโรค

รายนามผู้นิพนธ์

รายนามผู้นิพนธ์ด้านการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

- 1 นพ.ปฐม สวรรค์ปัญญาเลิศ
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
- 2 ดร.ทวีศักดิ์ ตีระวัฒนพงษ์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 3 ดร.สุณี ศิริวิชัยกุล
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 4 รศ.ดร.วีระพงศ์ ลุลิตานนท์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
- 5 รศ.ดร.วสันต์ จันทราทิตย์
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
- 6 ศ.ดร.พญ.รวงผึ้ง สุทเธนทร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
- 7 ศ.ดร.โกวิท พัฒนปัญญาสัตย์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
- 8 รศ.ดร.สุดา ลุยศิริโรจนกุล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
- 9 ผศ.ศักดิ์ชัย เดชตรัยรัตน์
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- 10 ผศ.ดร.ปราณี ลิ้นะชัย
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- 11 นายประกิตต์ โยธีพิทักษ์
โรงพยาบาลชลบุรี
- 12 นายเผด็จ อนุกุล
โรงพยาบาลเชียงคำ

- 13 นางศิริรัตน์ ลิกานนท์สกุล
สถาบันบำราศนราดูร
- 14 ดร.ชลธิชา กิตตินันทวรกุล
ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข
- 15 นายสมบุญ หนูไข่
ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข
- 16 นางวิไล เฉลิมจันทร์
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
- 17 นายสุธน วงศ์ศิริ
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
- 18 นางสาวสิริพรรณ แสงอรุณ
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
- 19 นางวิมลวรรณ วิทย์พิบูลย์
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- 20 นายไกรฤกษ์ สุธรรม
สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 4 จ.ราชบุรี
- 21 น.ส.กมลทิพย์ กฤษฎารักษ์
สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จ.ขอนแก่น
- 22 นพ.พีระมน นิงสานนท์
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
- 23 น.ส.เรขวรรณ เรชะคณะกุล
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
- 24 นายกมล อุปแก้ว
กลุ่มรณรงค์เพื่อการรักษาเอดส์
- 25 นพ.สัณชัย ชาสสมบัติ
ศูนย์พัฒนาระบบบริการยาต้านไวรัสฯ กรมควบคุมโรค

26 นายสุรพล เกาะเรียนอุดม

ศูนย์พัฒนาระบบบริการยาต้านไวรัส ๙ กรมควบคุมโรค

27 น.ส.นภรัตน์ ภัทรประยูร

ศูนย์พัฒนาระบบบริการยาต้านไวรัส ๙ กรมควบคุมโรค

รายนามผู้นิพนธ์ด้านการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ สำหรับผู้ใหญ่

1 ศ.นพ.ประพันธ์ ภาณุภาค

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2 ศ.นพ.เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3 รศ.ดร.นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4 ศ.พญ.เพลินจันทร์ ชษฐาโชติศักดิ์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

5 รศ.พญ.ศิริลักษณ์ อนันต์ณัฐศิริ

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

6 รศ.นพ.ภิรมย์ มุตสิกพันธุ์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

7 รศ.นพ.วรพจน์ ตันติศิริวัฒน์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

8 รศ.นพ.สมนึก สังฆานุภาพ

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

9 ผศ.พญ.ศศิโสภณ เกียรติบุรณกุล

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

10 รศ.ดร.วสันต์ จันทราทิตย์

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

- 11 ศ.นพ.สุรพล สุวรรณกุล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
- 12 รศ.นพ.วินัย รัตนสุวรรณ
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
- 13 ผศ.นพ.ทนอมศักดิ์ อเนกนันทน์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
- 14 ผศ.นพ.วิชัย เตชะสาธิต
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
- 15 พญ.วรางคณา มั่นสกุล
วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานคร และวชิรพยาบาล
- 16 ผศ.(พิเศษ)พญ.จรีรัตน์ บวรวัฒนวงศ์
โรงพยาบาลชลบุรี
- 17 พญ.พัชรี ชันติพงษ์
โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์
- 18 พล.ต.ต.หญิงจันทนา วิธวาศิริ
โรงพยาบาลตำรวจ
- 19 พญ.เอกจิตรา สุขกุล
โรงพยาบาลมะการักษ์
- 20 พญ.ปานิตา ปทีปวานิช
โรงพยาบาลลำปาง
- 21 ภก.อรรณพ หิรัญดิษฐ์
โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์
- 22 นพ.สมสิทธิ์ ตันสุภสวัสดิกุล
สถาบันบำราศนราดูร
- 23 นพ.วิศิษฐ์ ประสิทธิ์ศิริกุล
สถาบันบำราศนราดูร

- 24 นพ.บุญชัย ไควดิสัยบุรณะ
สถาบันบำราศนราดูร
- 25 นพ.วีระวัฒน์ มโนสุทธิ
สถาบันบำราศนราดูร
- 26 น.ส.กัญจนกร โภคะสวัสดิ์
ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข
- 27 พญ.จิตรลดา อุทัยพิบูลย์
ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข
- 28 พญ.รังสิมา โล่ห์เลขา
ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข
- 29 พญ.อัจฉรา ธีรรัตน์กุล
ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข
- 30 พญ.อัญชลี อวิหิงสานนท์
ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย
- 31 นพ.มนูญ ลีเชวงวงศ์
สมาคมโรคเอดส์ แห่งประเทศไทย
- 32 นพ.อิสระ เจียวิริยะบุญญา
ศูนย์บำบัดรักษายาเสพติด จ.ขอนแก่น
- 33 นพ.สัณชัย ชาสสมบัติ
ศูนย์พัฒนาระบบบริการยาต้านไวรัสฯ กรมควบคุมโรค
- 34 นพ.ยุทธชัย เกษตรเจริญ
สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค
- 35 นางสุพัชรี มีครุฑ
สำนักงานประกันสังคม
- 36 นพ.โกวิท ยงวานิชจิต
สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร

- 37 นพ.นพดล ไพบูลย์สิน
สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จ.สงขลา
- 38 นพ.สรกิจ ภาศิษฐ์
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
- 39 นางนริศ มั่นทางกูร
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
- 40 นพ.สมบัติ แทนประเสริฐสุข
องค์การอนามัยโลก
- 41 นายวีระพันธ์ งามมี
องค์กรสากลเพื่อประชากรโลก
- 42 นางอารีย์ คุ่มพิทักษ์
มูลนิธิเข้าถึงเอดส์

รายนามผู้สนับสนุนด้านการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ สำหรับเด็ก

- 1 ศ.พญ.กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
- 2 รศ.นพ.ชิษณุ พันธุ์เจริญ
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 3 รศ.พญ.ธันยวีร์ ภูธนกิจ
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 4 รศ.นพ.ภพ ไกศลารักษ์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
- 5 รศ.พญ.เพณินาท์ โอเบอร์ดอร์เฟอร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

6 ศ.พญ.วิรัตน์ ศิริสันธนะ

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

7 รศ.พญ.อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

8 พญ.อรศรี วิทวัสมงคล

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

9 รศ.พญ.ฤดีวิไล สามโกเศศ

วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

10 รศ.นพ.วีระชัย วัฒนวิโรต

วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

11 นพ.วรมนต์ ไชดาบ

โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์

12 พญ.รวิวรรณ หาญสุทธิเวชกุล

โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

13 นพ.วิทยา เพ็ชรดาชัย

โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

14 พญ.จุฑารัตน์ เมฆมัลลิกา

โรงพยาบาลภูมิพล

15 พญ.ศิริพร ผ่องจิตศิริ

โรงพยาบาลภูมิพล

16 นพ.ปราโมทย์ ศรีสำอางค์

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

17 พญ.บุญรัตน์ วราขิต

โรงพยาบาลหาดใหญ่

18 พญ.จุไร วงศ์สวัสดิ์

สถาบันบำราศนราดูร

- 19 พญ.ปิยรัชต์ สันตะรัตติวงศ์
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ
- 20 พญ.สุพิชญา เนตรสว้าง
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ
- 21 พญ.รังสิมา ไช้เหลา
ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข
- 22 รศ.พญ.จินตนาถ อนันต์วรณิชย์
ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย
- 23 พญ.วาสนา ประสิทธิ์สืบสาย
ศูนย์ประสานงานความร่วมมือ ระหว่างไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์
- 24 นพ.สรกิจ ภาศิชีพ
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
- 25 นพ.พีระมน นิงสานนท์
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
- 26 นางสาวศิริรัตน์ กาษฎ์พานิช
มูลนิธิเข้าถึงเอดส์
- 27 นายบริพัตร ดอนมอญ
เครือข่ายผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย
- 28 พญ.เบญจวรรณ ระลีก
สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
กรมควบคุมโรค

รายนามผู้สนับสนุนด้านการดูแลรักษาหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี

- 1 พญ.ศิริพร กัญชนะ
สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
- 2 นพ.สมบัติ แทนประเสริฐสุข
องค์การอนามัยโลก ประเทศไทย
- 3 รศ.นพ.สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 4 ศ.พญ.กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
- 5 รศ.นพ.อัมพันธ์ เฉลิมโชคเจริญกิจ
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
- 6 นพ.อร่าม ลิ้มตระกูล
โรงพยาบาลนครพิงค์
- 7 นพ.สราวุธ บุญสุข
โรงพยาบาลเบญจลักษณ์เฉลิมพระเกียรติ 80 พรรษา
- 8 พญ.ปิยะวรรณ ลิ้มปัญญาเลิศ
สถาบันบำราศนราดูร
- 9 นายอนันต์ เมืองมูลไชย
เครือข่ายผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ประเทศไทย
- 10 พญ.นิตยา ภานุภาค พึ่งพาพงศ์
ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย
- 11 นพ.มนูญ ลีเชวงวงศ์
สมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย
- 12 นางธันดา นัยวัฒนกุล
ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข

- 13 พญ.อัจฉรา ธีรรัตน์กุล
ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข
- 14 พญ.รังสิมา โสฬ์เลขา
ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข
- 15 พญ.นิพรณพร วรมงคล
กลุ่มอนามัยแม่และเด็ก กรมอนามัย
- 16 นพ.พีระมน นิงสานนท์
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
- 17 นางนริศ มั่นทางกูร
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

สารบัญ

บทที่ 1 บทนำ (Introduction)	43
บทที่ 2 การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี และการตรวจติดตามการรักษา (HIV Laboratory for Diagnostic and Monitoring)	49
บทนำ	49
2.1 การให้คำปรึกษาและการตรวจวินิจฉัย การติดเชื้อเอชไอวี	50
2.2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยการติด เชื้อเอชไอวี	55
2.2.1 การตรวจหาส่วนประกอบของไวรัส	55
2.2.2 การตรวจหา antibody ต่อเชื้อเอชไอวี	57
2.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์	68
2.3.1 การตรวจหาจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 (CD4 cell counts)	68
2.3.2 การตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด (viral load)	70
2.3.3 การตรวจหาเชื้อดื้อต่อยาต้านไวรัส (HIV drug resistance testing)	72

2.4 การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจเอชไอวี	75
เอกสารอ้างอิง	79
บทที่ 3 การดูแลรักษาผู้ใหญ่ติดเชื้อเอชไอวี	81
(Management of HIV-Infected Adult)	
3.1 แนวทางการให้บริการด้านการดูแลรักษา ผู้ติดเชื้อเอชไอวีแบบองค์รวม	81
3.2 การรักษาการติดเชื้อเอชไอวีในระยะเฉียบพลัน (acute HIV infection)	94
3.3 การรักษาด้วยยาต้านไวรัสในผู้ใหญ่ที่ไม่เคยได้รับ ยามาก่อน (naïve)	96
3.3.1 เกณฑ์การเริ่มยาต้านไวรัสในประเทศไทย	96
3.3.2 สูตรยาต้านไวรัสที่แนะนำเป็นสูตรแรกและ สูตรทางเลือกในประเทศไทย	100
3.3.3 สูตรยาหรือส่วนประกอบของสูตรยาต้านไวรัส ที่ไม่ควรใช้	103
3.3.4 d4T phase out plan	104
3.4 ขนาดยาและการปรับขนาดยาต้านไวรัสในผู้ป่วย ที่การทำงานของไตหรือตับบกพร่อง	106
3.5 ปฏิกริยาระหว่างยา (drug interaction)	112

3.6	การให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยที่กำลังป่วย เป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาส	116
3.7	กลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบ ภูมิคุ้มกัน (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: IRIS)	121
3.8	การติดตามประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัส	130
3.9	การทานยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ (adherence to antiretroviral therapy)	133
3.9.1	แนวทางการเพิ่ม adherence	133
3.9.2	วิธีการประเมิน adherence	134
3.10	การวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่มีการรักษาล้มเหลว (diagnosis and management of treatment failure)	142
3.10.1	การวินิจฉัยการรักษาล้มเหลว	142
3.10.2	การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีเมื่อมีการรักษาล้มเหลว	144
3.11	การดูแลรักษาผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อน จากการรักษาด้วยยาต้านไวรัส	149
3.12	การให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยกรณีจำเพาะ	166
3.12.1	การดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีมะเร็ง ร่วมด้วย	166

3.12.2 การดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีความจำเป็น ต้องผ่าตัดรักษา	168
3.12.3 การปรับการรับประทานยาต้านไวรัส ในช่วงถือศีลอด	170
3.12.4 การให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส ตับอักเสบรวมด้วย	172
3.12.5 การให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยที่ใช้สารเสพติด ชนิดฉีดที่ได้รับ methadone ร่วมด้วย	174
3.12.6 กรณีผู้ที่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน	176
3.13 การสร้างเสริมภูมิคุ้มกัน	178
3.14 การวางแผนครอบครัวและการเลือกวิธีคุมกำเนิด ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี	181
3.15 การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีหลังสัมผัส (post-exposure prophylaxis)	185
3.15.1 การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีในบุคลากร ทางการแพทย์หลังการสัมผัสจากการทำงาน (HIV Occupational Post-Exposure Prophylaxis: HIV OCC-PEP)	185
3.15.2 การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี หลังการสัมผัสจากการมีเพศสัมพันธ์ (HIV Sexual Post-exposure Prophylaxis: HIV SEX-PEP)	186

เอกสารอ้างอิง	198
บทที่ 4 การดูแลรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวี (Management of HIV-Infected Children)	211
บทนำ	211
4.1 การดูแลทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวี	212
4.1.1 การป้องกันมิให้ทารกติดเชื้อเอชไอวี	212
4.1.2 การส่งเสริมให้เด็กมีสุขภาพแข็งแรงและมีพัฒนาการดี	212
4.1.3 การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีให้เร็วที่สุด	224
4.2 การรักษาด้วยยาต้านไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวี ที่ไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสมาก่อน (ARV therapy in naïve HIV-infected children)	228
4.2.1 การประเมินเด็กติดเชื้อเอชไอวี ก่อนเริ่มยาด้านไวรัส	228
4.2.2 เกณฑ์การเริ่มใช้ยาด้านไวรัส ในเด็กติดเชื้อเอชไอวี	230
4.2.3 การเลือกยาด้านไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวี ที่ไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสมาก่อน (antiretroviral naïve)	233

4.2.4	การเลือกยาด้านไวรัสในกรณีที่มีมารดาหรือทารกเคยได้รับ NVP ในช่วงตั้งครรภ์หรือระหว่างคลอดและเด็กติดเชื้อเอชไอวีมีอายุน้อยกว่า 12 เดือน	234
4.2.5	การรักษาด้วยยาด้านไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาสร่วมด้วย (antiretroviral therapy in children with opportunistic infection)	235
4.3	การติดตามหลังการรักษาด้วยยาด้านไวรัส	240
4.4	การดูแลรักษาผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาด้านไวรัส	242
4.5	กลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: IRIS) ในเด็กติดเชื้อเอชไอวี	252
4.6	การวินิจฉัยเด็กที่มีการรักษาล้มเหลว (diagnosis of treatment failure in HIV-infected children)	257
4.6.1	รูปแบบการรักษาล้มเหลว	258
4.6.2	การวินิจฉัยการรักษาล้มเหลว	261

4.7	การวางแผนการรักษาในเด็กที่มีการรักษาล้มเหลว	262
4.7.1	การตรวจและการแปลผลการดื้อต่อยา ต้านไวรัส โดยวิธี genotyping	263
4.7.2	การแปลผล genotyping ของยากลุ่ม Pls	266
4.7.3	การเลือกสูตรยาด้านไวรัสในเด็กที่มี การรักษาล้มเหลวจากการใช้ยาสูตร 2NRTIs + 1NNRTI	267
4.7.4	การรักษาเด็กที่ดื้อยาทั้ง 3 กลุ่ม คือ กลุ่ม NRTIs, NNRTIs และ Pls	275
4.7.5	แนวทางการรักษาในเด็กที่ได้รับยาสูตรที่มี NRTIs 2 ชนิด (dual NRTIs therapy)	275
4.7.6	การเลือกสูตรยาใหม่กรณีมีการรักษาล้มเหลว จากยาสูตร dual NRTIs	276
4.7.7	การติดตามการรักษาหลังเปลี่ยนยา ต้านไวรัสเป็นยาสูตรใหม่	277
4.8	การฉีดวัคซีนกระตุ้นซ้ำในเด็กติดเชื้อเอชไอวี ที่มีสุขภาพดี จากการรักษาด้วยยาด้านไวรัส	278
4.9	การดูแลด้านสังคมและจิตใจของเด็กติดเชื้อ เอชไอวี	280
4.9.1	การดูแลเด็กติดเชื้อเอชไอวี แบบเป็นองค์รวม	280

4.9.2 การเปิดเผยการวินิจฉัยโรคกับเด็ก	280
4.10 การรับประทานยาต้านไวรัสอย่างสม่ำเสมอ และต่อเนื่องในเด็กติดเชื้อเอชไอวี (adherence to antiretroviral treatment in children)	281
4.11 การดูแลวัยรุ่นติดเชื้อเอชไอวีและการส่งต่อ เอกสารอ้างอิง	283 285
บทที่ 5 การป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก ด้วยยาต้านไวรัส (Prophylaxis of Mother to Child Transmission: PMTCT)	293
บทนำ	293
5.1 การบริการที่หญิงตั้งครรภ์และสามีทุกคนควรได้รับ ระหว่างมาฝากครรภ์ครั้งแรก	295
5.2 การให้ยาต้านไวรัส เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อ จากมารดาสู่ทารก	299
5.2.1 ขณะตั้งครรภ์	300
5.2.2 ระหว่างเจ็บครรภ์คลอด	302
5.2.3 การให้ยา มารดาและทารกหลังคลอด	303
5.2.4 การให้การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่เพิ่งทราบว่า ติดเชื้อเอชไอวีขณะเจ็บครรภ์คลอด (no ANC)	304

5.3	การให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ในหญิงตั้งครรภ์ระหว่างตั้งครรภ์	315
5.4	การตรวจทางห้องปฏิบัติการในหญิงตั้งครรภ์ ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตรยา HAART	316
5.5	วิธีคลอด	319
5.5.1	การคลอดทางช่องคลอด	319
5.5.2	การผ่าตัดคลอดก่อนการเจ็บครรภ์คลอด (elective caesarean section)	319
5.6	การดูแลทารกในห้องคลอด	320
5.7	แนวทางการดูแลมารดาและครอบครัว อย่างต่อเนื่องในช่วงหลังคลอด	321
	เอกสารอ้างอิง	324
บทที่ 6	การป้องกันและรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (Opportunistic Infection: Prophylaxis and Treatment)	329
6.1	Candidiasis	330
6.2	Cryptococcosis	334
6.3	Cytomegalovirus (CMV) infection	338

6.4	Mycobacterium avium complex (MAC) infection	342
6.5	Penicilliosis และ histoplasmosis	347
6.6	Pneumocystis pneumonia (PCP)	351
6.7	Toxoplasmic encephalitis	357
6.8	Tuberculosis	362
	เอกสารอ้างอิง	373

ภาคผนวก		379
ผนวก ก	Schematic representation of the UNAIDS and WHO HIV testing strategies	381
ผนวก ข	รายละเอียดน้ำยาตรวจปริมาณไวรัสในกระแสเลือดที่มีวางจำหน่ายในประเทศไทย	382
ผนวก ค	ความเจ็บป่วยของระยะเอดส์ (AIDS-defining illnesses ตาม CDC classification)	383
ผนวก ง	การคำนวณ Child-Pugh Score	384
ผนวก จ	ปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interaction)	385
ผนวก ฉ	การทำ rapid desensitization โดยใช้ยา TMP-SMX แบบน้ำแขวนตะกอนชนิดรับประทาน	409
ผนวก ช	การจำแนกระยะโรคในผู้ป่วยเด็กตามระบบของศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกา	411
ผนวก ซ	การจำแนกระยะโรคในผู้ป่วยเด็กตามระบบขององค์การอนามัยโลก	418
ผนวก ฌ	ขนาดและวิธีใช้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยเด็ก	421
ผนวก ฎ	การคำนวณ Creatinine Clearance สำหรับเด็ก	432
ผนวก ฏ	ขนาดยาต้านไวรัสชนิดรับประทานสำหรับป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกในทารกแรกเกิด	433
ผนวก ฐ	แนวทางการใช้นมผสม	434

สารบัญตาราง

ตารางที่ 2[1]	การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์	76
ตารางที่ 2[2]	ข้อแนะนำในการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ก่อนและหลังการได้รับยาต้านไวรัส	77
ตารางที่ 2[3]	เปรียบเทียบการแปลผลการตรวจการดื้อยาต้านไวรัสตามชนิดของชุดน้ำยาและระบบการแปลผล	78
ตารางที่ 3[1]	อาการและอาการแสดงของภาวะ acute retroviral syndrome	95
ตารางที่ 3[2]	เกณฑ์การเริ่มยาต้านไวรัสในประเทศไทย	98
ตารางที่ 3[3]	สูตรยาต้านไวรัสที่แนะนำเป็นสูตรแรกและสูตรทางเลือกในประเทศไทย	101
ตารางที่ 3[4a]	ขนาดยาและการปรับขนาดยากลุ่ม NRTIs ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตหรือตับบกพร่อง	107
ตารางที่ 3[4b]	ขนาดยาและการปรับขนาดยากลุ่ม NNRTIs ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตหรือตับบกพร่อง	109
ตารางที่ 3[4c]	ขนาดยาและการปรับขนาดยากลุ่ม PIs และ INSTIs ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตหรือตับบกพร่อง	110

ตารางที่ 3[5]	ข้อบ่งชี้ในการเริ่มยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อที่เป็นวัณโรค	121
ตารางที่ 3[6]	อาการทางคลินิกของ IRIS โดยแบ่งตามเชื้อก่อโรค	125
ตารางที่ 3[7]	การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แนะนำให้ติดตามหลัง ให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัส	132
ตารางที่ 3[8a]	การประเมิน adherence โดยวิธีตรง และข้อดี/ข้อเสีย ของแต่ละวิธี	137
ตารางที่ 3[8b]	การประเมิน adherence โดยวิธีอ้อม และข้อดี/ข้อเสีย ของแต่ละวิธี	139
ตารางที่ 3[9]	ยาสูตรที่ 2 ที่แนะนำเมื่อมีการรักษาล้มเหลว จากยาสูตรแรก	147
ตารางที่ 3[10]	ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ด้วยยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อเอชไอวี	150
ตารางที่ 3[11]	การปรับเปลี่ยนยาต้านไวรัสเมื่อมีการผ่าตัด	169
ตารางที่ 3[12]	แนวทางการปรับเปลี่ยนยาเมื่อถือศีลอด	171
ตารางที่ 3[13]	ปฏิกิริยาระหว่างยาต้านไวรัสกลุ่ม Pls กับ methadone	175
ตารางที่ 3[14]	วัคซีนที่แนะนำในกรณีที่สามารถจัดหาได้	179
ตารางที่ 3[15]	ข้อแนะนำความเหมาะสมทางการแพทย์กับการ เลือกวิธีคุมกำเนิดชั่วคราวในผู้ติดเชื้อเอชไอวี	184

ตารางที่ 3[16a]	การให้ HIV OCC-PEP สำหรับบุคลากร ทางการแพทย์ที่ถูกเข็มตำหรือของมีคม บาดขณะทำงาน	189
ตารางที่ 3[16b]	การให้ HIV OCC-PEP สำหรับบุคลากร ทางการแพทย์ที่ถูกเลือดหรือสารน้ำ ในร่างกายสัมผัสเยื่อเมือกหรือผิวหนัง ที่ไม่ปกปิดขณะทำงาน	190
ตารางที่ 3[16c]	ชนิดของยาต้านไวรัสที่ใช้ใน HIV OCC-PEP และ HIV SEX-PEP	191
ตารางที่ 3[17]	การตรวจทางห้องปฏิบัติการในกรณีที่ได้รับ HIV OCC-PEP	192
ตารางที่ 3[18]	ความเสี่ยงโดยประมาณต่อการติดเชื้อเอชไอวี จำแนกตามชนิดของการสัมผัส	192
ตารางที่ 3[19a]	การพิจารณาให้ HIV SEX-PEP ในกรณีที่ แหล่งสัมผัสมีประวัติติดเชื้อเอชไอวี หรือผลตรวจเลือด anti-HIV เป็นบวก	194
ตารางที่ 3[19b]	การพิจารณาให้ HIV SEX-PEP ในกรณีที่ แหล่งสัมผัสไม่ทราบว่าติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่ หรือไม่ทราบแหล่งสัมผัส โดยแหล่งสัมผัส มาจากประชากรหรือพื้นที่ที่มีความชุก ของการติดเชื้อเอชไอวีสูง	195

ตารางที่ 3[19c]	การพิจารณาให้ HIV SEX-PEP ในกรณีที่ไม่ แหล่งสัมผัสไม่ทราบว่าติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่ หรือไม่ทราบแหล่งสัมผัส โดยแหล่งสัมผัส มาจากประชากรหรือพื้นที่ที่มีความชุก ของการติดเชื้อเอชไอวีต่ำ	196
ตารางที่ 3[20]	การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แนะนำในผู้สัมผัส ที่ได้รับ HIV SEX-PEP	197
ตารางที่ 4[1a]	การให้วัคซีนสำหรับเด็กและทารกติดเชื้อเอชไอวี หรือคลอดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวีแนะนำโดย สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย 2553	215
ตารางที่ 4[1b]	การฉีดวัคซีน Hib เมื่อเริ่มที่อายุต่าง ๆ กัน	217
ตารางที่ 4[1c]	การฉีดวัคซีน PCV เมื่อเริ่มที่อายุต่าง ๆ กัน	217
ตารางที่ 4[2a]	การให้วัคซีนในเด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุ 1-6 ปี ที่ประวัติได้รับวัคซีนไม่ครบ	221
ตารางที่ 4[2b]	การให้วัคซีนในเด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุ 7-18 ปี ที่ประวัติได้รับวัคซีนไม่ครบ	221
ตารางที่ 4[3]	เกณฑ์การเริ่มยาต้านไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวี ในประเทศไทย	232
ตารางที่ 4[4]	ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ด้วยยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อเอชไอวี	242

ตารางที่ 4[5]	แนวทางการรักษา IRIS แบ่งตามความรุนแรง	257
ตารางที่ 4[6a]	การแปลผล genotyping และการเลือก NRTIs ในยาสูตรใหม่	265
ตารางที่ 4[6b]	การแปลผล genotyping ของยาในกลุ่ม NNRTIs	266
ตารางที่ 4[7a]	การเลือก NRTIs ในสูตรยาใหม่	270
ตารางที่ 4[7b]	การเลือก PIs ในสูตรยาใหม่	271
ตารางที่ 4[8]	วัคซีนกระตุ้นสำหรับกรณีที่เคยได้วัคซีนจำเป็นมาก่อนและเริ่มยาต้านไวรัส เมื่อ %CD4 <15	279
ตารางที่ 5[1]	สูตรยาต้านไวรัสและระยะเวลาในการให้ยาต้านไวรัสสำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสก่อนเริ่มตั้งครรภ์	300
ตารางที่ 5[2]	ข้อแนะนำการให้ยาต้านไวรัสในหญิงตั้งครรภ์เพื่อการรักษาและป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารก	306
ตารางที่ 5[3]	ความปลอดภัยและผลข้างเคียงของยาต้านไวรัสแต่ละชนิดที่ใช้ในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี	312
ตารางที่ 5[4]	แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แนะนำสำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยา HAART	316

ตารางที่ 5[5]	เกณฑ์การตรวจคัดกรองและแปลผลเบาหวาน ในหญิงตั้งครรภ์ โดยวิธี GCT และ OGTT	318
ตารางที่ 6[1]	สรุปเกณฑ์ระดับ CD4 ในการหยุด primary และ secondary prophylaxis ของโรคติดเชื้อ ฉวยโอกาสในผู้ป่วยผู้ใหญ่ และเด็กอายุ ≥ 6 ปี	371
ตารางที่ 6[2]	สรุปเกณฑ์ระดับ CD4 ในการหยุด primary และ secondary prophylaxis ของโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ในเด็กอายุ 1- <6 ปี	372
ตารางที่ ผนวก[1]	รายละเอียดน้ำยาตรวจปริมาณไวรัส ในกระแสเลือดที่มีวางจำหน่ายในประเทศไทย (ณ ธันวาคม 2553)	382
ตารางที่ ผนวก[2]	ความเจ็บป่วยของระยะเอดส์	383
ตารางที่ ผนวก[3]	การคำนวณ Child-Pugh Score	384
ตารางที่ ผนวก[4]	แสดงปฏิริยาระหว่างยาในกลุ่ม NNRTIs กับยาชนิดอื่น	385
ตารางที่ ผนวก[5]	แสดงปฏิริยาระหว่างยาในกลุ่ม Pls กับยาชนิดอื่น	391
ตารางที่ ผนวก[6]	แสดงปฏิริยาระหว่างยากกลุ่ม NRTIs กับยาตัวอื่น	403

ตารางที่ ผนวก[7]	แสดงปฏิกิริยาระหว่างยาในกลุ่ม Pls	405
ตารางที่ ผนวก[8]	แสดงปฏิกิริยาระหว่างยาในกลุ่ม NNRTIs, RAL, และ Pls	406
ตารางที่ ผนวก[9]	การทำ rapid desensitization โดยใช้ยา TMP-SMX แบบน้ำแขวนตะกอน ชนิดรับประทาน	410
ตารางที่ ผนวก[10]	การจำแนกระดับภูมิคุ้มกันทานในผู้ป่วยเด็ก ที่ติดเชื้อเอชไอวีโดยอาศัยระดับ CD4	416
ตารางที่ ผนวก[11]	การจำแนกระยะโรค (staging) ในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี	417
ตารางที่ ผนวก[12]	ขนาดยาต้านไวรัสสำหรับเด็ก	421
ตารางที่ ผนวก[13]	ขนาดยาต้านไวรัสชนิดรับประทานสำหรับ ป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ ทารกในทารกแรกเกิด	433

สารบัญแนก

แผนภูมิที่ 2[1]	แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีสำหรับ ผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 18 เดือน ขึ้นไป	59
แผนภูมิที่ 2[2]	แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีทางห้อง ปฏิบัติการสำหรับเด็กอายุน้อยกว่า 18 เดือน	65
แผนภูมิที่ 2[3]	แนวทางการเก็บตัวอย่างส่งตรวจหาชนิดยา ของเชื้อเอชไอวี (HIV-1 drug resistance)	74
แผนภูมิที่ 3[1]	แนวทางปฏิบัติเมื่อบุคลากรทางการแพทย์ สัมผัสเลือดหรือสารน้ำในร่างกายผู้ป่วย ขณะทำงาน	188
แผนภูมิที่ 3[2]	แนวทางการปฏิบัติเมื่อมีเพศสัมพันธ์ที่เสี่ยง ต่อการติดเชื้อเอชไอวี	193
แผนภูมิที่ 4[1]	การวินิจฉัยและรักษา IRIS	254
แผนภูมิที่ 4[2]	การวินิจฉัยการรักษาล้มเหลว	261
แผนภูมิที่ 4[3]	การวางแผนการรักษาในเด็กที่มีการรักษาด้วยยา ต้านไวรัสล้มเหลว	262
แผนภูมิที่ 4[4]	การพิจารณาเลือกยาต้านไวรัสใหม่สำหรับเด็ก ที่ได้รับการวินิจฉัยการรักษาล้มเหลว	274

แผนภูมิที่ 5[1]	แนวทางการให้การรักษาก่อนตรวจเลือด ในกรณีมาฝากครรภ์ที่คลินิกแบบคู่	297
แผนภูมิที่ 5[2]	การบริการคลอดหญิงที่ไม่มีผลการตรวจหาการ ติดเชื้อเอชไอวีและกรณีไม่ได้ฝากครรภ์	298
แผนภูมิที่ ผนวก[1]	Schematic representation of the UNAIDS and WHO HIV testing strategies	381

อภิธานศัพท์

ยา

ABC	Abacavir
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudine
Clar	Clarithromycin
CCBs	Calcium channel blockers
ddl	Didanosine
d4T	Stavudine
ddC	Zalcitabine
DRV	Darunavir
EC	Enteric coated
EE	Ethinyl estradiol
EFV	Efavirenz
ETR	Etravirine
FTC	Emtricitabine
GCV	Ganciclovir
HAART	High active antiretroviral therapy
IDV	Indinavir
INH	Isoniazid
IVIG	Intravenous immune globulin
LPV/r	Lopinavir/ritonavir

ยา	
NNRTI	Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor
NRTI	Nucleoside reverse transcriptase inhibitor
NVP	Nevirapine
PAS	Para-aminosalicylic acid
PI	Protease inhibitor
PPIs	Proton pump inhibitors
PZA	Pyrazinamide
/r	Ritonavir boosted
RAL	Raltegravir
RBT	Rifabutin
RTV	Ritonavir
SQV	Saquinavir
TDF	Tenofovir
TMP	Trimethoprim
TMP-SMX	Trimethoprim/sulfamethoxazole
TPV	Tipranavir
3TC	Lamivudine

วัคซีน

BCG	Bacillus Calmette-Guérin
DTP	Diphtherias, tetanus, pertussis vaccine
DT/dT	Diphtheria, tetanus vaccine
DTaP/Tdap	Diphtherias, tetanus, acellular pertussis vaccine
DTwP	Diphtheria, tetanus, whole cell pertussis vaccine
HAV	Hepatitis A vaccine
HbOC	Polyribose ribital phosphate-outer membrane protein complex
HBV	Hepatitis B vaccine
Hib	Haemophilus influenza type B vaccine
HPV	Human papilloma vaccine
IPV	Injection polio vaccine
JE	Japanese encephalitis vaccine
MMR	Measles, mumps, rubella vaccine
OPV	Oral polio vaccine
PCV	Pneumococcal conjugate vaccine
PRP-OMP	Haemophilus B conjugate vaccine
PRP-T	Polyribose ribital phosphate-tetanus toxoid
PS23	23-valent polysaccharide vaccine

อื่น ๆ

AFB	Acid-fast bacilli
AUC	Area under the curve
BMI	Body mass index
CMV	Cytomegalovirus
CO ₂	Serum bicarbonate
CSF	Cerebrospinal fluid
CXR	Chest x-ray
EKG	Electrocardiography
FBS	Fasting blood sugar
GCT	Glucose challenge test
GDM	Gestational diabetes mellitus
HAART	Highly active antiretroviral therapy
HAV	Hepatitis A virus
HBV	Hepatitis B virus
HCV	Hepatitis C virus
Hct	Hematocrit
HPV	Human papilloma virus
INR	International normalised ratio
IRIS	Immune reconstitution inflammatory syndrome
KS	Kaposi sarcoma
LDL	Low-density lipoprotein
MAC	Mycobacterium avium complex

อื่น ๆ

MDR-TB	Multi drug resistant TB
OFC	Occipito frontal circumference
OGTT	Oral glucose tolerance test
OI	Opportunistic infection
PCP	Pneumocystic pneumonia
PML	Progressive multifocol leukoencephalopathy
PMTCT	Prevention of mother to child transmission
RBC	Red blood cell
RPR	Rapid plasma reagin
TAMs	Thymidine analog mutations
TB	Tuberculosis
TC	Total cholesterol
TG	Triglyceride
VCT	Voluntary counseling and testing
VDRL	Venereal disease research laboratory test
VLDL	Very low-density lipoprotein
WBC	White blood cell
WHO	World Health Organization
XDR-TB	Extensively drug resistant TB
สปส.	สำนักงานประกันสังคม
สปสช.	สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

บทที่ 1

บทที่ 1

บทนำ
(Introduction)

ประเทศไทยพบการระบาดของเชื้อเอชไอวีในกลุ่มประชากรเฉพาะ ได้แก่ กลุ่มชายรักชาย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2527 และต่อมาได้มีการระบาดเข้าสู่กลุ่มประชากรต่าง ๆ เช่น กลุ่มหญิงบริการ กลุ่มผู้ใช้สารเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น และกระจายเข้าสู่กลุ่มประชากรปกติเป็นระยะเวลายาวนานกว่า 10 ปี ทำให้มีผู้ป่วยที่มีอาการภูมิคุ้มกันบกพร่องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทั้งภาครัฐ ภาคเอกชน องค์กรทางศาสนา และองค์กรเอกชน ด้วยอาการที่แตกต่างกัน ในอดีตการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี การวินิจฉัยโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และการให้การรักษาเป็นไปด้วยความยากลำบาก เนื่องจากองค์ความรู้ไม่ได้มีการกระจายสู่ผู้ที่เกี่ยวข้องในวงกว้าง ทั้งยังขาดความพร้อมของเครื่องมือในการตรวจวินิจฉัยและยาที่ใช้ในการรักษามีจำกัด รวมถึงการมีมาตรฐานที่แตกต่างกันตามแต่ความชำนาญของสถานบริการ

กระทรวงสาธารณสุข โดยกรมควบคุมโรคติดต่อ (ในอดีต) ได้จัดทำแนวทางการตรวจวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในปี พ.ศ. 2535 โดยเนื้อหาส่วนใหญ่มุ่งเน้นไปที่การทำเวชปฏิบัติของแพทย์ด้านการรักษาตามอาการหรือตามโรคแทรกซ้อนให้มีมาตรฐานในแนวทางเดียวกัน จนทำให้ภาคประชาชนให้คำนิยามช่วงเวลาดังกล่าวว่า “ยุคยาต้ม” ซึ่งแนวทางดังกล่าวมีการปรับเปลี่ยนทิศทางของเนื้อหาอีกครั้งในฉบับปี พ.ศ. 2543-2544 เป็นต้นมา เนื่องจากเป็นช่วงเวลาที่กระทรวงสาธารณสุขริเริ่มโครงการพัฒนาระบบบริการและติดตามผลการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย สำหรับผู้ป่วยจำนวน 3,000 ราย โดยเนื้อหาในฉบับปี พ.ศ. 2543-2544 นั้น เน้นการเป็นต้นแบบของคู่มือการดำเนินโครงการ การเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสข้างต้น ทำให้มีเนื้อหา 2 ส่วนหลัก ได้แก่ 1) เนื้อหาในส่วนของการทำงานเวชปฏิบัติสำหรับแพทย์ 2) เนื้อหาในส่วนของบริหารจัดการโรคและอาการที่เกี่ยวข้องกับเอชไอวีสำหรับบุคลากรอื่นๆ เช่น เภสัชกร พยาบาล นักเทคนิคการแพทย์ เป็นต้น ซึ่งในช่วงนี้ภาคประชาชนถือเป็นจุดเริ่มต้นของ “ยุคยาต้าน” และฉบับที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระบบสาธารณสุขของประเทศไทยมากที่สุด คือ ฉบับปี พ.ศ. 2545 ซึ่งเป็นช่วงที่ประเทศไทยสามารถผลิตยาต้านไวรัส 3 ชนิดในเม็ดเดียวได้ และราคาถูกลง มีผลให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีสามารถเข้าถึงยาต้านไวรัสได้เพิ่มขึ้น ประกอบกับในระยะต่อมาประเทศไทยและนานาประเทศทั่วโลกได้เพิ่มการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสสำหรับประชากรในประเทศของตน ตามนโยบาย Three by Five (3x5) ขององค์การอนามัยโลก (WHO) ที่ว่า “ประชากรทั่วโลกที่ติดเชื้อเอชไอวีได้รับยาต้านไวรัสเป็นจำนวน 3 ล้านคน ภายในปี 2005” ประกอบกับกองทุนโลก (The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria)

ได้ส่งงบประมาณสนับสนุนแก่ประเทศต่างๆ ในรอบที่ 1 สำหรับการดูแลรักษา ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ตามที่ขอรับการสนับสนุนงบประมาณไป

กระทรวงสาธารณสุขโดยกรมควบคุมโรคได้ตั้งเป้าหมายการดูแลรักษา ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสไว้ที่จำนวน 50,000 ราย ทั่วประเทศ และได้อาศัยแนวทางฉบับปี พ.ศ. 2545 และ ฉบับปี พ.ศ. 2547 เป็นต้นแบบในการเตรียมความพร้อมทางด้านต่างๆ เช่น การเตรียม งบประมาณในระยะยาว การอบรมบุคลากรในสาขาวิชาชีพ ได้แก่ แพทย์ พยาบาล เภสัชกร นักเทคนิคการแพทย์ และผู้ให้การปรึกษา การเตรียม เครื่องมือครุภัณฑ์สำหรับวินิจฉัยและติดตามการรักษา การเริ่มปรับระบบการ ขนส่งและกระจายยาด้วยวิธีสมัยใหม่ตามระบบ Vender Managed Inventory (VMI) การอบรมและประสานงานองค์กรพัฒนาเอกชน เครือข่ายผู้ติดเชื้อ ภาคประชาชน เป็นต้น จนถึงปี พ.ศ. 2549 กรมควบคุมโรคได้มีการปรับปรุง แนวทางฯ อีกครั้ง โดยมีเนื้อหาที่เน้นการดูแลรักษาด้วยยาต้านไวรัสใน ช่วงระยะต่างๆ ที่ชัดเจนมากขึ้น

สำหรับกระบวนการจัดทำแนวทางการตรวจวินิจฉัยและดูแลรักษา ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ระดับชาติ ปี พ.ศ. 2553 นี้ มีการแต่งตั้ง คณะทำงานเชิงวิชาการ จำนวน 4 คณะ ประกอบด้วย 1) ด้านการตรวจวินิจฉัย ทางห้องปฏิบัติการ 2) ด้านการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ สำหรับผู้ใหญ่ 3) ด้านการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์สำหรับเด็ก และ 4) ด้านการดูแลรักษาหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี โดยคณะทำงาน ดังกล่าวมีบุคลากรจากทุกภาคส่วน ทั้งภาครัฐ ภาคเอกชน และภาคประชาชน และนำแนวทางจากประเทศอังกฤษ สหรัฐอเมริกา และ WHO มาเป็นหลัก ในการพัฒนา รวมถึงมีการนำข้อมูลการศึกษาวิจัยและประสบการณ์ที่เกิดขึ้น ในประเทศไทยมาใช้เป็นองค์ประกอบ

วัตถุประสงค์ของการนำไปใช้สำหรับแนวทางฉบับนี้ เพื่อใช้เป็นต้นแบบให้กับระบบบริการสุขภาพต่างๆ ได้แก่ ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ระบบประกันสังคม ระบบสวัสดิการข้าราชการ ในการนำไปพัฒนาเป็นชุดสิทธิประโยชน์การพัฒนาคุณภาพต่าง ๆ เช่น ระบบ Hospital Accreditation (HA), HIV Quality Thailand (HIVQUAL-T) โดยหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง รวมถึงภาคเอกชน องค์กรพัฒนาเอกชน ประชาชน และเครือข่ายผู้ติดเชื้อเอชไอวี ให้สามารถนำมาใช้เป็นแนวทางในการทำเวชปฏิบัติ และใช้เป็นแนวทางในการอ้างอิงการพัฒนางานที่เกี่ยวข้องอย่างเหมาะสมกับองค์ความรู้และสภาพการพัฒนาระบบสุขภาพของประเทศไทยในปัจจุบัน

โดยเนื้อหาของแต่ละบทมีสาระที่มีการเปลี่ยนแปลง ดังนี้

บทที่ 2 การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี

และการตรวจติดตามการรักษา

[HIV laboratory for diagnosis and monitoring]

มีการปรับและเพิ่มเนื้อหาสำคัญ รวมถึงคำแนะนำต่างๆ เช่น การให้การปรึกษาและตรวจเลือดเพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวี โดยผู้ให้บริการเป็นผู้เริ่มต้นกระบวนการ (Provider-Initiated Counseling and Testing: PICT) การขยายกลุ่มบุคคลที่ควรได้รับการพิจารณาวินิจฉัยตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีสำหรับเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 18 เดือน การเน้นย้ำการใช้งานชุดตรวจหา antibody ต่อเชื้อเอชไอวีด้วยชุดตรวจที่มีความไวสูง ระดับ CD4 และ viral load ต่อการเปลี่ยนแปลงการเริ่มหรือการเปลี่ยนยา และการประกันคุณภาพในห้องปฏิบัติการ

บทที่ 3 การดูแลรักษาผู้ใหญ่ติดเชื้อเอชไอวี (management of HIV-infected adults)

มีการปรับและเพิ่มเนื้อหาสำคัญ รวมถึงคำแนะนำต่าง ๆ เช่น การดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีแบบองค์รวม การคัดกรองโรคร่วม เช่น ตับอักเสบ โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ โรคติดเชื้อฉวยโอกาส มะเร็งต่าง ๆ การส่งเสริมสุขภาพ การวางแผนครอบครัวและการคุมกำเนิด โภชนาการ การเปลี่ยนแปลงเกณฑ์การเริ่มยาต้านไวรัส รวมถึงสูตรการรักษาที่มีผลกระทบต่อระบบบริการทั้งประเทศ สูตรยาใหม่ การปรับขนาดยาในผู้ป่วยภาวะต่าง ๆ การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แนะนำหลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีเมื่อมีการรักษาล้มเหลว การส่งต่อปรึกษาผู้เชี่ยวชาญในภาวะต่าง ๆ การปรับการรับประทานยาต้านไวรัสในช่วงถือศีลอด การให้ยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อตับอักเสบรวมด้วย การให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยที่ใช้สารเสพติดชนิดฉีดที่ได้รับ methadone และการให้วัคซีนในผู้ป่วยผู้ใหญ่

บทที่ 4 การดูแลรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวี (management of HIV-infected children)

มีการปรับและเพิ่มเนื้อหาสำคัญ รวมถึงคำแนะนำต่าง ๆ เช่น คำแนะนำการให้วัคซีนทั้งที่ได้รับและไม่ได้รับวัคซีนมาก่อน การให้คำแนะนำสำหรับผู้ปกครองในการดูแลเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี การวินิจฉัยว่าทารกไม่ติดเชื้อเอชไอวีในกรณีที่ไม่นับประมานนมมารดา การประเมินและเตรียมความพร้อมของเด็กติดเชื้อเอชไอวีก่อนเริ่มยาต้านไวรัส เกณฑ์การเริ่มให้ยาต้านไวรัส การฉีดวัคซีนกระตุ้นซ้ำในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีสุขภาพดีขึ้นแล้วจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัส การดูแลด้านสังคมและจิตใจ การรับประทานยาต้านไวรัสอย่างสม่ำเสมอและต่อเนื่อง รวมถึงการดูแลผู้ป่วยวัยรุ่น

บทที่ 5 การป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวี จากมารดาสู่ทารกด้วยยาต้านไวรัส (prevention of mother-to-child transmission)

มีการปรับและเพิ่มเนื้อหาสำคัญ รวมถึงคำแนะนำต่าง ๆ เช่น การให้คำแนะนำปรึกษาแบบคู่ การบริการหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มีผลการตรวจเชื้อเอชไอวีและไม่ได้ฝากครรภ์ การให้ยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารก ซึ่ง เนื้อหาส่วนนี้ได้มีการปรับเปลี่ยนในส่วนที่เป็นประเด็นสำคัญ คือ การให้ยาต้านไวรัส 3 ชนิดในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการยืนยันว่าติดเชื้อเอชไอวี การให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในหญิงตั้งครรภ์ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร HAART โดยเฉพาะการตรวจ Glucose Challenge Test (GCT)

บทที่ 6 การป้องกันและรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic infections: prophylaxis and treatment)

ได้มีการปรับรูปแบบและเนื้อหาของการป้องกันและรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสให้มีความกระชับและอ่านได้ง่ายขึ้น และเพิ่มรายละเอียดในส่วนเนื้อหาของการติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบมาก รวมถึงได้เพิ่มเนื้อหาสำคัญ และคำแนะนำต่าง ๆ เช่น ระดับ CD4 ในการหยุด primary และ secondary prophylaxis ของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยทั้งผู้ใหญ่และเด็ก เป็นต้น

บทที่ 2



การตรวจวินิจฉัย การติดเชื้อเอชไอวี และการตรวจติดตามการรักษา (HIV Laboratory for Diagnostic and Monitoring)

บทที่ 2

บทนำ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการมีส่วนสำคัญในกระบวนการป้องกัน วินิจฉัย และดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ โดยทั่วไป การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีเป็นจุดเริ่มต้นในการนำเข้าสู่กระบวนการบริการทางการแพทย์ จำนวน CD4 สามารถใช้ประเมิน ภาวะภูมิคุ้มกันของผู้ติดเชื้อว่าควรจะเริ่มยาด้านไวรัสหรือเปลี่ยนแปลง การรักษาเมื่อใด ปริมาณ viral load เป็นตัวชี้วัดมาตรฐานหนึ่งในการ ประเมินประสิทธิผลของการใช้ยาด้านไวรัส และถ้าพบว่ามีการรักษาล้มเหลว การตรวจหาเชื้อเอชไอวีดี้อย่าจะเป็นอีกการทดสอบหนึ่ง ในการสืบค้นหาสาเหตุของการรักษาล้มเหลว และเป็นข้อมูลประกอบ ในการวางแผนการดูแลรักษาต่อไป นอกจากนี้ยังมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ทั้งในเชิงคัดกรอง วินิจฉัย และติดตามที่สำคัญ ต่อการดูแลรักษา เช่น การตรวจระดับน้ำตาล การทำงานของตับ ไต ระดับไขมันในเลือด การตรวจคัดกรองโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

มะเร็งปากมดลูก และมะเร็งทวารหนัก เป็นต้น ปัจจุบันเทคโนโลยีด้านการตรวจวินิจฉัยได้มีการเปลี่ยนแปลงไปมาก ในบทนี้จึงได้เสนอเนื้อหาในส่วนที่มีความจำเป็นต่อการปฏิบัติงานด้านห้องปฏิบัติการ โดยได้รวบรวมสาระในเชิงการให้การปรึกษา การรายงานผลการตรวจ การเก็บและการส่งต่อตัวอย่างเลือด รวมถึงกระบวนการปฏิบัติงานด้านต่าง ๆ ไว้ด้วย

2.1 การให้คำปรึกษาและการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี



การให้การปรึกษาเป็นกระบวนการที่ประกอบไปด้วยการสร้างความสัมพันธ์ระหว่างผู้ให้บริการและผู้รับบริการ การให้ข้อมูลในด้านต่าง ๆ การช่วยให้ผู้รับบริการเข้าใจ วางแผน และปรับตัวเข้ากับสภาวะความเจ็บป่วยหรือโรคที่ดำเนินอยู่ ในกรณีของการให้การปรึกษาเพื่อการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี จำเป็นต้องกระทำโดยกระบวนการสมัครใจของผู้รับบริการ (Voluntary Counseling and Testing: VCT) และให้มีการลงนามในหนังสือแสดงความยินยอมทุกครั้ง ยกเว้นกรณีการให้บริการในรูปแบบ “นิรนาม” โดยมีการให้คำปรึกษาทั้งก่อนและหลังการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีเสมอทุกครั้ง (pre-test / post-test counseling) สำหรับการให้การปรึกษาก่อนการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีสามารถกระทำเป็นกลุ่มได้ (group counseling) ส่วนการให้การปรึกษาหลังการตรวจการติดเชื้อเอชไอวีไม่สามารถกระทำแบบเป็นกลุ่มได้ ให้ทำแบบบุคคล (individual counseling)

การให้การปรึกษาและตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี โดยผู้ให้บริการเป็นผู้เริ่มต้นกระบวนการ (Provider-Initiated Testing and Counseling: PITC) เป็นกระบวนการที่องค์การอนามัยโลกและโครงการเอดส์แห่งสหประชาชาติ สนับสนุนให้หน่วยงานที่มีความพร้อมดำเนินการได้ โดยเป็นการให้มีการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีสำหรับกลุ่มที่อยู่นอกเหนือจากกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำให้ตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีโดยปกติ โดยผู้รับบริการสามารถปฏิเสธการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในสถานพยาบาลได้ (opt-out technique)

การแจ้งผลการตรวจให้แจ้งแก่ผู้รับการตรวจเป็นส่วนตัวเท่านั้น โดยผ่านกระบวนการให้การปรึกษาหลังทราบผลการตรวจ ทั้งนี้ไม่ควรแจ้งผลการตรวจทางโทรศัพท์ หรือแจ้งทางสื่ออื่นๆ หรือแจ้งผ่านผู้อื่น

การรักษาความลับให้ระมัดระวังและรักษาความลับของผู้รับการตรวจอย่างเคร่งครัด และไม่แจ้งผลการตรวจให้ผู้อื่นทราบ เว้นแต่จะต้องปฏิบัติหน้าที่ตามกฎหมาย

แนวปฏิบัติทั่วไปของการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีเป็นรายบุคคล

- การตรวจการติดเชื้อเอชไอวีต้องเป็นการตรวจโดยสมัครใจและได้รับการยินยอมจากผู้รับบริการ
- สถานบริการที่ให้บริการต้องมีมาตรการในการป้องกันการเปิดเผยความลับของผู้รับบริการ
- สถานบริการต้องมีการให้คำปรึกษาก่อนและหลังการตรวจทุกครั้ง
- การตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีต้องกระทำโดยใช้วิธีการทางห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐานและชุดตรวจที่ใช้ต้องผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในปัจจุบันชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีในของเหลวจากเยื่อช่องปากและปัสสาวะยังไม่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เพื่อใช้ในการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีแบบรายบุคคลของประเทศไทย
- การตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีมีความสำคัญต่อสุขภาพของประชาชน ชุมชน และประเทศ หน่วยงานที่ให้บริการควรดำเนินการให้เกิดความสะดวกเท่าที่จะทำได้แก่ผู้รับบริการโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้รู้สถานภาพการติดเชื้อเอชไอวี การป้องกัน และได้รับการดูแลรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มต้น
- การให้บริการควรจัดให้สามารถเข้าถึงได้ง่าย งานบริการอาจเป็นแบบนิรนามเพื่อหลีกเลี่ยงการเปิดเผยความลับของผู้รับบริการ

- ผู้ที่ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี
 - 1) ผู้ที่มีอาการหรืออาการแสดงที่เข้าได้กับการติดเชื้อเอชไอวีหรือเอดส์
 - 2) ผู้ที่มีหรือเคยมีเพศสัมพันธ์โดยไม่ได้อุปกรณ์ป้องกัน ได้แก่ เพศสัมพันธ์ระหว่างชาย-ชาย หญิง-หญิง ชาย-หญิง
 - 3) ผู้ป่วยวัณโรค
 - 4) ผู้ติดเชื้อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
 - 5) ผู้ใช้สารเสพติดด้วยการฉีดเข้าเส้นและใช้เข็มร่วมกัน
 - 6) หญิงตั้งครรภ์และสามี
 - 7) ทารกที่เกิดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวี
 - 8) บุคลากรทางการแพทย์ที่เกิดอุบัติเหตุที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี
 - 9) ผู้ถูกกล่าวหาและผู้ถูกละเมิดทางเพศ
 - 10) ผู้ที่ต้องการตรวจเลือดก่อนแต่งงาน หรือผู้ที่วางแผนจะมีบุตร

- ผู้ที่ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยหาการติดเชื้อเอชไอวีซ้ำ
 - 1) ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชายที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีอย่างต่อเนื่อง ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยอย่างน้อยปีละ 2 ครั้ง หรือมากกว่า หากพบว่ายังไม่ติดเชื้อเอชไอวี
 - 2) บุคคลที่มีโอกาสเสี่ยง หากตรวจไม่พบการติดเชื้อภายใน 3 เดือน เนื่องจากอาจอยู่ในระยะแฝง (window period) แนะนำให้ตรวจซ้ำ ภายในสองสัปดาห์ และ/หรือ 3 เดือน เพื่อตรวจหา antibody ที่เพิ่งเกิดขึ้น (seroconversion)
 - 3) บุคคลที่มีพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีอย่างต่อเนื่อง ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง เพื่อเป็นการเฝ้าติดตามสถานภาพการติดเชื้อ

2.2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี



ในปัจจุบันการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีทางห้องปฏิบัติการแบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ การตรวจหาส่วนประกอบของเชื้อ และการตรวจหา antibody ต่อเชื้อเอชไอวี

2.2.1 การตรวจหาส่วนประกอบของไวรัส

1) การตรวจหาโปรตีนของไวรัส

การตรวจหาโปรตีนของไวรัส นิยมตรวจหาส่วนของ p24 Ag ซึ่งเป็นโปรตีนที่อยู่ในส่วนแกน (core) ของเชื้อเอชไอวี อย่างไรก็ตาม ระดับ p24 Ag ในกระแสเลือดอาจมีการเปลี่ยนแปลงขึ้นลงได้ในเวลาที่ต่างกัน การแปลผลการตรวจหา p24 Ag จึงต้องทำด้วยความระมัดระวัง

การตรวจหา p24 Ag ใช้เพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในระยะเริ่มแรก ซึ่งตรวจพบได้ก่อนตรวจพบ antibody อย่างน้อย 5 วัน สามารถช่วยวินิจฉัยการติดเชื้อได้ไวมากขึ้น แต่ให้ความไวน้อยกว่าการตรวจสารพันธุกรรมประมาณ 5 วัน จึงเหมาะสำหรับผู้ที่เพิ่งได้รับเชื้อมาในระยะแรกที่ยังไม่มีการสร้าง antibody เช่น กรณีที่หญิงตั้งครรภ์ได้ผลการทดสอบ antibody ไม่ชัดเจน (indeterminate) และไม่สามารถรอผลการตรวจติดตาม

2) การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อเอชไอวี (Nucleic acid Amplification Test: NAT)

การตรวจหาสารพันธุกรรมชนิด RNA ของเชื้อเอชไอวีเชิงคุณภาพเพื่อการวินิจฉัยการติดเชื้อจากพลาสมา (qualitative RNA)* หรือตรวจ

*เป็นการตรวจชนิดที่มีการรายงานผลเป็นบวกหรือลบ (positive or negative)

หา proviral DNA ในเซลล์ที่ติดเชื้อ เป็นการตรวจที่มีความไวสูง นำมาใช้ในการวินิจฉัยผู้ติดเชื้อเอชไอวีในระยะแรกหลังรับเชื้อ ในขณะที่ระดับ antibody ยังไม่เพิ่มขึ้นถึงระดับสูงพอที่จะตรวจพบ และตรวจไม่พบ p24 Ag วิธีนี้เหมาะสำหรับใช้วินิจฉัยทารกที่เกิดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวี เนื่องจาก antibody ที่ตรวจพบในทารกอายุน้อยกว่า 18 เดือน อาจเป็น antibody ของมารดาที่ส่งผ่านรก

การแปลผลการตรวจหาส่วนประกอบของไวรัส

- เมื่อผลการตรวจหาสารพันธุกรรมหรือโปรตีนของเชื้อเอชไอวีได้ผลบวก (positive) แสดงว่ามีการติดเชื้อเอชไอวี
- เมื่อผลการตรวจหาสารพันธุกรรมหรือโปรตีนของเชื้อไวรัสเอชไอวีได้ผลลบ (negative) หมายถึง
 - ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวี หรือ
 - มีการติดเชื้อเอชไอวี แต่ปริมาณสารพันธุกรรมหรือโปรตีนของเชื้อเอชไอวี ต่ำเกินกว่าขีดความสามารถของวิธีการตรวจ หรือ
 - ติดเชื้อเอชไอวีสายพันธุ์อื่นๆ ที่วิธีการตรวจที่ใช้ไม่สามารถครอบคลุมถึงได้
- อย่างไรก็ตามไม่ว่าการตรวจจะมีผลบวก หรือผลลบ ควรตรวจ antibody ต่อเชื้อเอชไอวีซ้ำในเวลาต่อมาเมื่อ antibody สามารถตรวจพบได้

2.2.2 การตรวจหา antibody ต่อเชื้อเอชไอวี

การตรวจหา antibody ต่อเชื้อเอชไอวี เป็นวิธีที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย สำหรับตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีในปัจจุบัน ชุดตรวจที่สามารถจำหน่ายในประเทศไทยได้ต้องผ่านการประเมินและขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาก่อน ตามที่ระบุไว้ในประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 35 ปี พ.ศ. 2550 ที่กำหนดให้ชุดตรวจวินิจฉัยรายบุคคลชนิดชุดตรวจกรองต้องมีความไวไม่ต่ำกว่าร้อยละ 99.5 และมีความจำเพาะไม่ต่ำกว่าร้อยละ 99.0

วิธีการตรวจหา antibody ต่อเชื้อเอชไอวี ได้แก่

1) วิธีอีไลซ่า (ELISA)

HIV antigen ถูกตรึงบน solid phase อ่านผลปฏิกิริยาระหว่าง antigen กับ antibody โดยดูการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นซึ่งเกิดจากเอนไซม์ย่อย substrate และวัดการเปลี่ยนแปลงนั้นด้วยเครื่องอ่าน

2) วิธีเกาะกลุ่ม (agglutination)

HIV antigen ถูกเคลือบบนผิวของอนุภาค อ่านผลโดยดูการเกาะกลุ่ม วิธีนี้เป็นวิธีที่ปฏิบัติได้ง่าย (simple test)

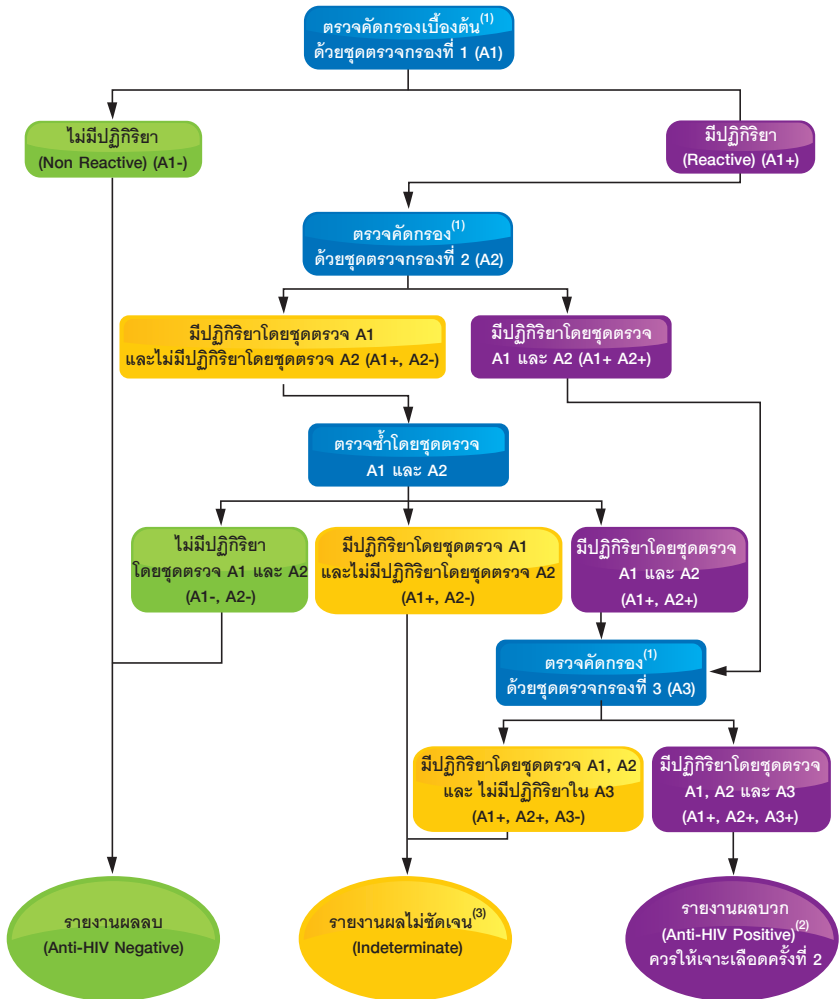
3) วิธี dot หรือ line immunoassay

HIV antigen ถูกตรึงบนผิวของ solid phase ในลักษณะเป็นจุด (dot) หรือ เส้น (line) อ่านผลของปฏิกิริยาโดยดูสีที่เกิดขึ้น ได้ผลรวดเร็ว (rapid test)

แนวทางการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีสำหรับผู้ใหญ่ และเด็กอายุตั้งแต่ 18 เดือนขึ้นไปในประเทศไทย

กระทรวงสาธารณสุขได้แนะนำแนวทางการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีรายบุคคลด้วยการตรวจหา antibody ต่อเชื้อเอชไอวี ด้วยกลยุทธ์ที่ 3 ตามแนวทางการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีขององค์การอนามัยโลก (WHO) ซึ่งสามารถรายงานผลบวกหรือผลลบได้แทนการตรวจยืนยันด้วยวิธี Western blot ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 2[1] โดยชุดตรวจกรองที่ใช้ในแผนภูมินี้สามารถใช้ชุดตรวจกรองที่เป็น ELISA, simple test หรือ rapid test ได้ ให้พิจารณาถึงบริบทของห้องปฏิบัติการ และความเหมาะสมของจำนวนการตรวจ

แผนภูมิที่ 2[1] แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีทางห้องปฏิบัติการ
สำหรับผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 18 เดือนขึ้นไป
(กรณีหญิงตั้งครรภ์ให้ดูในบทที่ 5)



หมายเหตุ

- (1) A1, A2 และ A3 หมายถึง ชุดทดสอบชนิดที่ 1, 2 และ 3 ตรวจสอบ antibody ต่อเชื้อเอชไอวี ใช้หลักการในวิธีตรวจสอบ antibody ต่างกัน หรือมี antigen ที่ผลิตโดยวิธีต่างกัน ชุดทดสอบที่ 1 มีความไวมากกว่าชุดทดสอบที่ 2 และ 3
- (2) ก่อนแจ้งผลกับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นผู้ติดเชื้อรายใหม่หรือตรวจเป็นครั้งแรก (newly diagnosed) ควรตรวจเลือดครั้งที่ 2 ด้วยชุดทดสอบตรวจสอบ antibody ต่อเชื้อเอชไอวี อย่างน้อย 1 วิธี ทั้งนี้ เพื่อยืนยันตัวบุคคลเจ้าของตัวอย่างตรวจ
- (3) การรายงานผลตรวจไม่ชัดเจน (indeterminate) ให้ติดตามตรวจซ้ำภายใน 2 สัปดาห์ และ/หรือในเดือนที่ 3 และ 6 โดยทดสอบตามลำดับขั้นตอน A1, A2 และ A3 เช่นเดิมภายใน 6 เดือน หากยังได้ผลไม่ชัดเจนเหมือนเดิมให้รายงานผลตรวจว่า ไม่ชัดเจน (indeterminate) และปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ อย่างไรก็ตามควรให้คำปรึกษาเกี่ยวกับข้อปฏิบัติเชิงพฤติกรรมเพื่อป้องกันโอกาสที่จะเกิดการแพร่เชื้อ

ในปัจจุบันมีชุดตรวจที่สามารถทดสอบได้ทั้ง antigen และ antibody จำเพาะ ในการทดสอบเดียวกัน (HIV Ag/Ab) ซึ่งเป็นวิธีที่เป็น fourth generation โดยสามารถตรวจหา p24 Ag ของเชื้อได้ในรายที่เพิ่งติดเชื้อ ดังนั้นในกรณีที่ตรวจพบปฏิกิริยาของ HIV Ag/Ab ผลการทดสอบอาจเป็นผลบวกจาก p24 Ag และ/หรือ antibody หากต้องการแปลผลทดสอบเป็นผลบวกของ antibody ต้องทำการทดสอบของ anti-HIV อีก 2 วิธีที่ได้ผลบวกเช่นเดียวกัน แต่ถ้าต้องการแปลผลการทดสอบเป็นผลบวกของ p24 Ag โดยที่ตรวจพบหรือไม่พบ anti-HIV ก็ได้ แต่ผล p24 Ag ต้องยืนยันได้ด้วยการทำ blocking กับ anti-p24 antibody ของชุดตรวจเดียวกัน

อย่างไรก็ตามการใช้ชุดตรวจ HIV Ag/Ab ในทารกที่เกิดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวี ควรแปลผลการทดสอบในทารกที่มีอายุมากกว่า 18 เดือนอย่างระมัดระวัง เนื่องจากชุดตรวจอาจให้ปฏิกิริยากับตัวอย่างของเด็กที่ไม่ติดเชื้อ (false positive) ดังมีรายงานมาแล้ว

ข้อควรพิจารณาในการเลือกชุดตรวจหา antibody ต่อการติดเชื้อเอชไอวี

- ชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีต้องได้รับการขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- ชุดตรวจทั้ง 3 ชุด (A1, A2 และ A3) ควรมีหลักวิธีการที่แตกต่างกัน หรือใช้ antigen ของเชื้อเอชไอวีที่ได้จากการผลิตหรือผู้ผลิตต่างกัน เพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ antigen เหมือนกันในการผลิตชุดตรวจ
- ชุดตรวจที่จะใช้เป็นชุดตรวจกรอง A1 ควรใช้ชุดตรวจที่มีความไว (sensitivity) สูงที่สุด ใน 3 ชุดตรวจ*
- ชุดตรวจที่ใช้เป็นชุดตรวจ A2 และ A3 ควรมีความจำเพาะ (specificity) สูง
- ความเหมาะสมของการใช้ชุดตรวจขึ้นกับจำนวนตัวอย่าง หากตัวอย่างส่งตรวจต่อวันมีจำนวนน้อย การใช้ simple test หรือ rapid test มีความเหมาะสมมากกว่าการใช้วิธีการตรวจที่ต้องใช้เครื่องมือและการจัดการระบบสาธารณสุข
- ชุดตรวจควรมีอายุการใช้งานที่เหมาะสมกับภาระงาน
- ความพร้อมของสถานที่ตรวจ ด้านอุปกรณ์ เครื่องมือ และความรู้ความชำนาญของเจ้าหน้าที่

*การใช้ชุดตรวจที่ตรวจได้ทั้ง Ag/Ab อาจช่วยลด windows period ของการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีได้

การรายงานผล

- ผลการตรวจและรายงานต่าง ๆ ต้องปกปิดเป็นความลับ
- วิธีการรายงาน ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 2[1] ข้างต้น
 1. รายงานผลเป็น**ลบ** (anti-HIV negative) เมื่อไม่พบ antibody ต่อเชื้อเอชไอวี
 2. รายงานผลเป็น**บวก** (anti-HIV positive) เมื่อพบ antibody ต่อเชื้อเอชไอวีด้วยชุดตรวจกรอง 3 ชนิด
 3. รายงานผล**ไม่ชัดเจน** (indeterminate) เมื่อมีผลการตรวจ antibody ด้วยวิธีต่างกันให้ผลขัดแย้งกัน ให้ติดตามตรวจซ้ำหลังจากครั้งแรก 2 สัปดาห์ และ/หรือในเดือนที่ 3 และ 6 ถ้าผลยังคงแสดงเช่นเดิม ให้สรุปผลตรวจว่าไม่ชัดเจน (indeterminate) และปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ อย่างไรก็ตามควรให้คำปรึกษาเกี่ยวกับข้อปฏิบัติเชิงพฤติกรรมเพื่อป้องกันโอกาสที่จะเกิดการแพร่เชื้อ

แนวทางการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสำหรับเด็กอายุน้อยกว่า 18 เดือน



ทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวีจะมี antibody ต่อเชื้อเอชไอวีของมารดาส่งผ่านมาทางรก และ antibody ของมารดาจะค่อยๆ ลดลงในเด็กที่เกิดจากมารดาติดเชื้อที่อายุต่ำกว่า 12 เดือนไม่แนะนำให้ใช้วิธีการตรวจหา antibody ต่อเชื้อเอชไอวี พบว่าร้อยละ 95 ของเด็กไม่ติดเชื้อเอชไอวีจะมีผลการตรวจหา antibody เป็นลบเมื่อเด็กอายุได้ 12 เดือน หากตรวจ antibody ยังเป็นบวกแนะนำให้ตรวจซ้ำเมื่อเด็กมีอายุ 18 เดือน ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 2[2]

การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในเด็กที่เกิดจากมารดาติดเชื้อแนะนำให้ใช้การตรวจหาส่วนประกอบของไวรัสซึ่งสามารถวินิจฉัยการติดเชื้อในเด็กกลุ่มนี้ได้เร็วและแม่นยำขึ้น

เทคนิคการเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจ proviral DNA ด้วยวิธี PCR ทำได้โดย

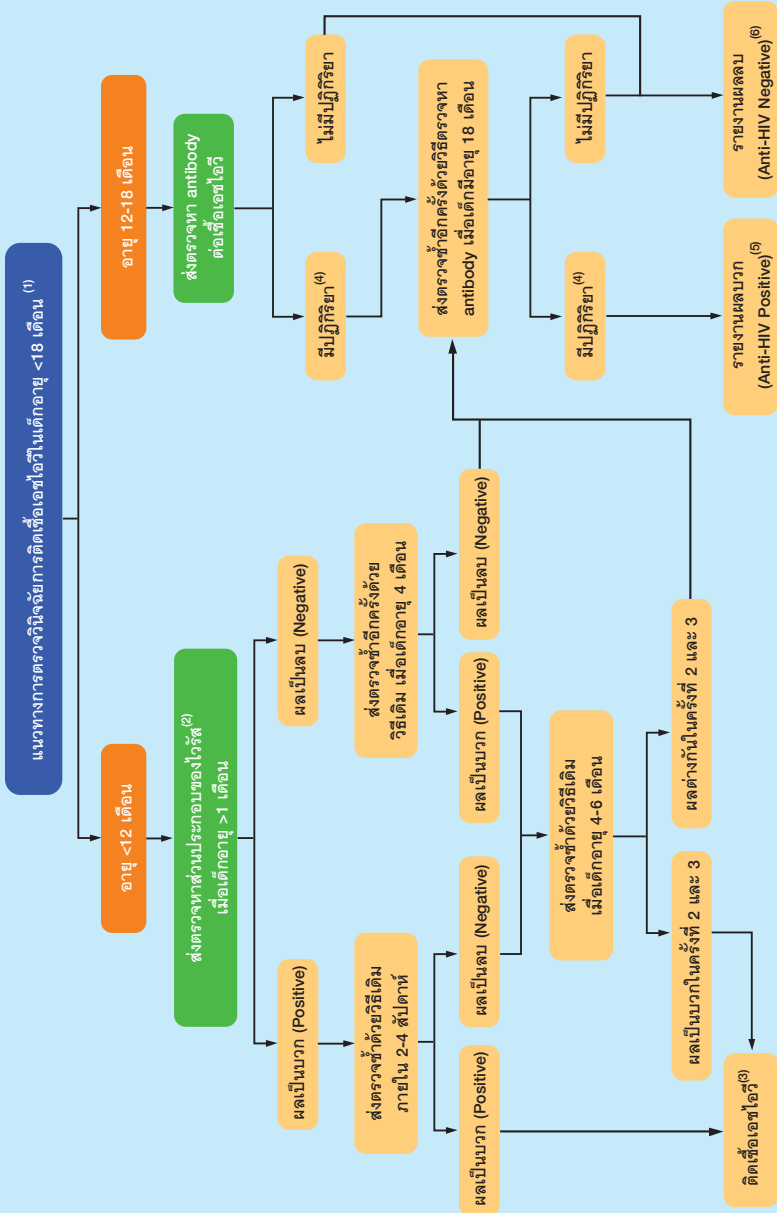
- เก็บเลือดแบบหยดบนกระดาษกรอง (dried blood spot) โดยหยดเลือด 2-3 หยดลงบนกระดาษกรอง ขนาดตามที่หน่วยงานกำหนด ส่งตัวอย่างตรวจภายใน 1 สัปดาห์
- เก็บเลือดโดยใส่หลอด EDTA 2-3 mL แช่เย็น และส่งภายใน 48 ชั่วโมง

อย่างไรก็ตามเมื่อเด็กอายุ 18 เดือนขึ้นไป จำเป็นต้องได้รับการยืนยันการติดเชื้อด้วยวิธีการตรวจหา antibody ตามแนวทางของผู้ใหญ่หรือเด็กที่มีอายุมากกว่า 18 เดือน

ประโยชน์ของการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในเด็กที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อ ได้แก่

- เพื่อประเมินประสิทธิภาพการป้องกันการแพร่เชื้อจากมารดาสู่ทารก
- เพื่อติดตาม ป้องกัน และรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในทารกที่ติดเชื้อได้เร็ว
- เพื่อพิจารณาการให้ยาต้านไวรัส

แผนภูมิที่ 2[2] แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีทางห้องปฏิบัติการสำหรับเด็กอายุน้อยกว่า 18 เดือน



หมายเหตุ

- (1) ในกรณีไม่ทราบประวัติการติดเชื้อเอชไอวีของมารดาควรใช้วิธีการตรวจหา antibody ต่อเชื้อเอชไอวีในเด็กเพื่อช่วยในการวินิจฉัย หากผลการตรวจให้ผลไม่มีปฏิกิริยาแสดงว่าเด็กไม่ติดเชื้อ แต่หากผลการตรวจมีปฏิกิริยาและเด็กมีอายุน้อยกว่า 18 เดือนให้ทำการตรวจหาส่วนประกอบของไวรัส
- (2) หากใช้การตรวจวิธี NAT เชิงคุณภาพ ผู้ใช้ต้องศึกษาวิธีการควบคุมคุณภาพและการแปลผล
- (3) แนะนำให้มีการตรวจ antibody ต่อเชื้อเอชไอวีซ้ำอีกครั้ง เมื่อเด็กมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 เดือน
- (4) หากเด็กอายุ 18 เดือนขึ้นไป สามารถตรวจด้วยชุดตรวจหา antibody ที่มีหลักการต่างกันอย่างน้อย 3 วิธี และให้ผลมีปฏิกิริยาตรงกัน แต่หากเด็กมีอาการน่าสงสัย แพทย์ผู้รักษาคควรพิจารณาส่งตรวจด้วยวิธีการตรวจหาส่วนประกอบของไวรัส
- (5) ตรวจด้วยชุดตรวจหา antibody ต่อเชื้อเอชไอวีด้วยน้ำยาที่มีหลักการต่างกันอย่างน้อย 3 วิธี และให้ผลมีปฏิกิริยาทั้ง 3 วิธี รวมทั้งมีการตรวจซ้ำด้วยเลือดครั้งที่ 2 หากเป็นการตรวจครั้งแรก หรือยังไม่มีอาการตามดุลยพินิจของแพทย์
- (6) ก่อนการแปลผลว่า **ไม่ติดเชื้อเอชไอวี** ควรตรวจสอบว่าไม่ได้รับนมมารดามาแล้วอย่างน้อย 6 สัปดาห์

ข้อแนะนำและข้อควรระวังในการตรวจการติดเชื้อเอชไอวี

ในกรณีหญิงตั้งครรภ์คลอดฉุกเฉิน ไม่มีประวัติฝากครรภ์และไม่มีผลตรวจการติดเชื้อเอชไอวี พิจารณาตรวจหา antibody โดยวิธี rapid test และรายงานผลเบื้องต้นให้แพทย์ทราบ เพื่อดำเนินการดูแลหญิงตั้งครรภ์ และพิจารณาการป้องกันทารกติดเชื้อจากมารดาในขณะคลอด รายละเอียดในบทที่ 5 ในขณะเดียวกันต้องส่งตัวอย่างเลือดของหญิงตั้งครรภ์ทดสอบเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีตามแนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีทางห้องปฏิบัติการสำหรับผู้ใหญ่ต่อไป

2.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์



2.3.1 การตรวจหาจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 (CD4 cell counts)

- วัตถุประสงค์ของการตรวจหาระดับ CD4 คือ
 - เพื่อพยากรณ์ระยะโรคและการดำเนินโรคของผู้ติดเชื้อเอชไอวี
 - เพื่อประกอบการพิจารณาในการให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสต่างๆ
 - เพื่อประกอบการพิจารณาให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัส
 - เพื่อประกอบการประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัส
- ผลการตรวจจะแสดงเป็นค่าร้อยละ (%CD4) และจำนวน CD4 (absolute CD4)
- ตัวอย่างเลือดต้องใช้สารกันเลือดแข็งชนิด EDTA
- ตัวอย่างเลือดต้องส่งถึงห้องปฏิบัติการเพื่อดำเนินการตรวจวิเคราะห์ภายใน 6 ชั่วโมง หลังจากเจาะเลือด
- ในกรณีที่ผลการตรวจนับความสมบูรณ์ของเลือด (CBC) แยกจากผลการวิเคราะห์ให้ใช้สูตรคำนวณเพื่อหาค่าจำนวน CD4 ดังนี้
$$\text{ค่าจำนวน CD4} = \frac{\%CD4 \times WBC \times \%Lymphocyte}{10,000}$$
- ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี Nucleated RBC (NRBC) ต้องระวังในการแปลผลจำนวน CD4

- ในกรณีต่อไปนี้ให้อาศัย %CD4 ในการประเมินผลการรักษา
 - การมีจำนวน CD4 มากขึ้นหรือน้อยลงผิดปกติ
 - ในเด็กอายุน้อยกว่า 6 ปี เนื่องจากจำนวน CD4 ในเด็กกลุ่มนี้จะมีความแปรปรวนสูง
- ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อการแปลผลการตรวจหาจำนวน CD4
 - ระดับ CD4 จะมีความแปรผันตามช่วงเวลาของวัน จึงควรนัดผู้ติดเชื้อเอชไอวีเจาะเลือดแต่ละครั้งในเวลาที่ใกล้เคียงกัน เวลาที่เหมาะสมในการเจาะเลือดแนะนำเป็นช่วงเช้า
 - การผ่าตัดใหญ่ การได้รับวัคซีน การติดเชื้อไวรัส และการได้รับยาในกลุ่มที่มี steroid มีผลต่อจำนวน CD4 ดังนั้น ควรหลีกเลี่ยงการส่งตรวจในช่วงดังกล่าว หรือแปลผลด้วยความระมัดระวัง
 - ความแปรปรวนจากการเปลี่ยนเครื่องมือ ชนิด และหลักการของเครื่องมือ รวมถึงน้ำยาในการตรวจวิเคราะห์ แนะนำให้ตรวจติดตามโดยใช้เครื่องมือและหลักการเดิม
- แนวทางการส่งตรวจหาจำนวน CD4
 - ผู้ที่ทราบว่ามี การติดเชื้อเอชไอวี ควรได้รับการตรวจหาจำนวน CD4 โดยเร็ว
 - ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ทั้งที่ ได้รับหรือไม่ได้ รับประทานไวรัสควรได้รับการตรวจหาจำนวน CD4 อย่างน้อยปีละ 2 ครั้ง

- หากต้องส่งตัวอย่างเลือดไปตรวจนอกสถานพยาบาล ขณะขนส่งตัวอย่างเลือดควรได้รับการบรรจุในภาชนะที่ปลอดภัย และควบคุมอุณหภูมิอยู่ที่ประมาณ 25 °C

2.3.2 การตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด (viral load)

- การตรวจหา viral load เป็นการตรวจหาปริมาณสารพันธุกรรมชนิด RNA ของไวรัสในพลาสมา
- การรายงานผลการตรวจ viral load มีการรายงาน 2 รูปแบบ คือ copies/mL และ ค่า $\log_{10}$ equivalence
- วัตถุประสงค์ของการตรวจหา viral load เพื่อการตัดสินใจในการรักษา การตรวจติดตามผลการรักษา และการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัส
- ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อการแปลผลการตรวจหา viral load
 - อาการใช้ การติดเชื้อต่าง ๆ หรือได้รับวัคซีน ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายถูกกระตุ้นและมีผลทำให้มีการเพิ่มปริมาณของเชื้อไวรัสได้มากกว่า 10 เท่า ดังนั้นไม่ควรส่งตรวจหา viral load เมื่อผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์มีภาวะดังกล่าว หรือแปลผลดังกล่าวด้วยความระมัดระวัง
 - ความแปรปรวนจากการเปลี่ยนเครื่องมือ ชนิด และหลักการของเครื่องมือ รวมถึงน้ำยาในการตรวจวิเคราะห์ แนะนำให้ตรวจติดตามโดยการใช้เครื่องมือและหลักการเดิม

- แนวทางการส่งตรวจหา viral load
 - ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่ได้รับยาต้านไวรัส หากเป็นไปได้ ควรได้รับการตรวจหา viral load อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง
 - หากเป็นไปได้ควรตรวจก่อนเริ่มยาต้านไวรัสไม่เกิน 1 เดือนเพื่อใช้เป็นค่าพื้นฐานในการติดตามการดูแลรักษาด้วยยาต้านไวรัส
 - หลังเริ่มยาต้านไวรัสในปีแรกที่ 6 เดือนและ 12 เดือน
 - ตรวจติดตามเมื่อมีการรักษาด้วยยาต้านไวรัสอย่างน้อย ปีละ 1 ครั้ง
 - หลังปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเป็นสูตรดื้อยาได้ 3 เดือน หรือ 6 เดือน
- ตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจต้องใช้สารกันเลือดแข็งชนิด EDTA
- จำเป็นต้องส่งตัวอย่างเลือดถึงห้องปฏิบัติการภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากเจาะเลือด เพื่อปั่นแยกพลาสมา หากไม่สามารถส่งได้ภายใน 6 ชั่วโมง ต้องปั่นแยกพลาสมาและเก็บรักษาโดยแช่เย็นหรือแช่แข็ง
- ห้องปฏิบัติการควรเก็บรักษาตัวอย่างพลาสมาที่ส่งตรวจหา viral load ไว้ 1 หลอดสำหรับการตรวจยืนยันดื้อยา หากผลการส่งตรวจ viral load มากกว่า 2,000 copies/mL* ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 2[3]

*ปริมาณ viral load ในการตรวจ genotyping ขึ้นอยู่กับสิทธิประโยชน์ ในกองทุนสุขภาพของผู้ป่วยแต่ละราย

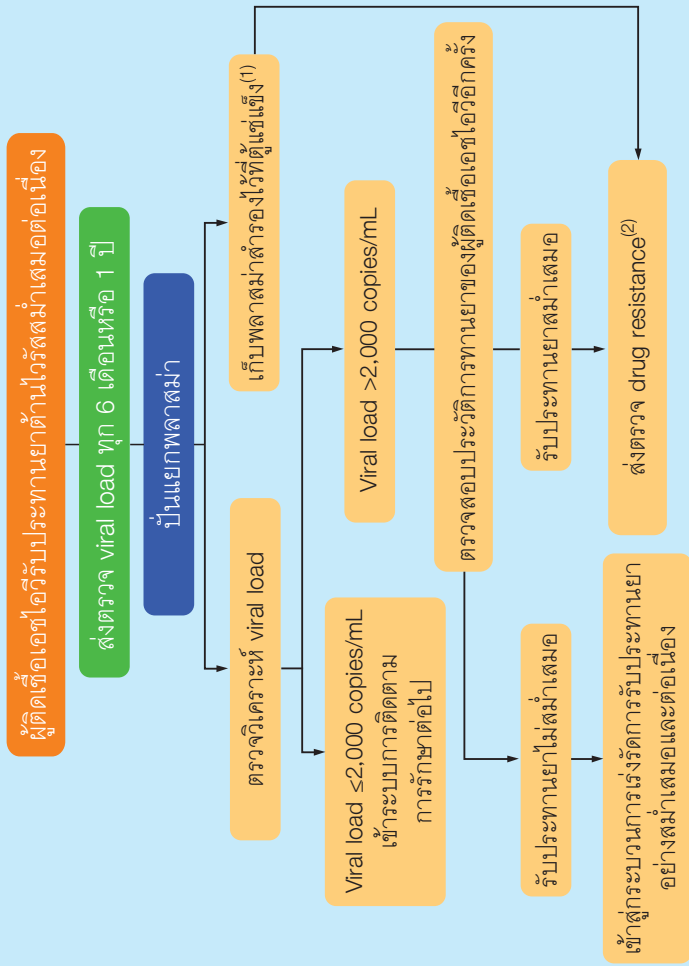
2.3.3 การตรวจหาเชื้อดื้อยาต้านไวรัส (HIV drug resistance testing)

- วิธีการตรวจหาเชื้อดื้อยาต้านไวรัสมี 3 วิธีการ คือ genotypic drug resistance testing, phenotypic drug susceptibility testing และ virtual phenotype
- ในประเทศไทยการตรวจหาเชื้อดื้อยาต้านไวรัสใช้วิธี genotypic drug resistance testing เพื่อตรวจหาการเปลี่ยนแปลงของลำดับเบสในสารพันธุกรรมของเชื้อเอชไอวี โดยปัจจุบันมีทั้งชุดตรวจสำเร็จรูปและชุดตรวจที่ห้องปฏิบัติการพัฒนาขึ้นมาใช้เอง (in-house)
- การอ่านและแปลผลการตรวจขึ้นอยู่กับชนิดของเครื่องมือ ซอร์ฟแวร์ และชุดทดสอบที่ใช้ ดังแสดงตามตารางที่ 2[3]
- การเก็บรักษาตัวอย่างและการนำส่ง ดังแสดงตามตารางที่ 2[1]
- วัตถุประสงค์ของการตรวจนี้เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาการตัดสินใจของแพทย์ผู้ดูแลรักษาในการวินิจฉัยการรักษาล้มเหลว การเลือกใช้และ/หรือปรับเปลี่ยนสูตรยา การติดตามการระบาดของเชื้อเอชไอวีดื้อยา
- แนวทางการส่งตรวจหาเชื้อดื้อยาต้านไวรัส
 - หลังจากได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส และแพทย์ผู้ทำการรักษาประเมินหรือสงสัยจะเกิดการดื้อยาต้านไวรัส

- การส่งตรวจควรปฏิบัติในขณะที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวียังรับประทานยาต้านไวรัสสูตรนั้นอยู่ โดยพฤติกรรมการรับประทานยาของผู้ติดเชื้อเอชไอวีต้องต่อเนื่องและสม่ำเสมอ หรือส่งตรวจทันทีหลังจากผู้ติดเชื้อเอชไอวีหยุดยาสูตรนั้น หรือไม่ควรเกิน 2 สัปดาห์
- การส่งตรวจหาเชื้อดื้อต่อยาต้านไวรัส ควรใช้ตัวอย่างเดียวกับการตรวจหา viral load และควรมีผลปริมาณไวรัสมากกว่า 2,000 copies/mL* ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 2[3]

*ปริมาณ viral load ในการตรวจ genotyping ขึ้นอยู่กับสิทธิประโยชน์ ในกองทุนสุขภาพของผู้ป่วยแต่ละราย

แผนภูมิที่ 2[3] แนวทางการเก็บตัวอย่างส่งตรวจหาไวรัสของเชื้อเอชไอวี (HIV-1 drug resistance)



หมายเหตุ

(1) ในการตรวจ viral load จะเจาะเลือดใส่สารกันเลือดแข็งชนิด EDTA ปริมาตร 6-9 mL และปั่นแยกพลาสมา เพื่อใช้ในการตรวจ viral load และพลาสมาส่วนที่เหลือเก็บสำรองไว้ ที่อุณหภูมิ -20 หรือ -70 °C

(2) พลาสมาที่เหลือจากการตรวจ viral load และเก็บรักษาไว้อย่างเหมาะสม สามารถนำมาตรวจ drug resistance ได้

2.4 การประกันคุณภาพ ห้องปฏิบัติการตรวจเอชไอวี



- ห้องปฏิบัติการที่ให้บริการการตรวจเอชไอวี/เอดส์ ควรดำเนินการขอรับรองระบบคุณภาพ เช่น มาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ หรือ ISO15189 เป็นต้น และมีการพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ
- ห้องปฏิบัติการที่ให้บริการการตรวจ antibody เพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี ควรเข้าร่วมโครงการประเมินคุณภาพภายนอกอย่างน้อยปีละ 2 ครั้งจากหน่วยงานที่น่าเชื่อถือภายในหรือภายนอกประเทศ
- ห้องปฏิบัติการที่ให้บริการตรวจหาจำนวน CD4 ควรเข้าร่วมโครงการประเมินคุณภาพภายนอกอย่างน้อยปีละ 4 ครั้งจากหน่วยงานที่น่าเชื่อถือภายในหรือภายนอกประเทศ
- กรณีที่ให้บริการตรวจหาจำนวน CD4 โดยใช้ระบบ dual platform ควรมีการควบคุมคุณภาพของการตรวจนับ CBC ด้วย
- ห้องปฏิบัติการที่ให้บริการตรวจหา viral load และ/หรือ ตรวจหาเชื้อดื้อต่อยาต้านไวรัสควรเข้าร่วมโครงการประเมินคุณภาพภายนอก อย่างน้อยปีละ 2 ครั้ง จากหน่วยงานที่น่าเชื่อถือภายในหรือภายนอกประเทศ

ตารางที่ 2[1] การตรวจหาห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์

บทที่ 2

การทดสอบ	หลักการ	ชนิดตัวอย่างตรวจ	ปริมาณตัวอย่าง	การนำส่งตัวอย่างตรวจ	การเก็บรักษาตัวอย่างตรวจ
Anti-HIV testing	ELISA, agglutination test, dot/line test	Clotted blood	5 mL	นำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 24 ชม.	2-8 °C
		Serum หรือ plasma	1-2 mL	นำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 24 ชม.	2-8 °C
HIV DNA/RNA ⁽¹⁾	Nucleic acid amplification testing (NAT)	EDTA blood EDTA plasma	2-3 mL	นำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 24 ชม.	2-8 °C
		Dried blood spot	2-3 หยด ⁽²⁾	ภายใน 1 สัปดาห์	อุณหภูมิห้อง
OD4 cell counts	Flow cytometry	EDTA blood	2-3 mL	นำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 6 ชม. (อุณหภูมิ 18-25 °C ห้ามแช่แข็ง)	อุณหภูมิห้อง (18-25 °C)
Viral load testing (HIV-1 RNA)	RT-PCR, NASBA, b-DNA และ real time PCR	EDTA blood	6-9 mL	หากไม่สามารถปั่นแยกพลาสมาได้ ให้นำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 6 ชม.	แช่เย็น 4 °C
		EDTA plasma	จำนวน 2 หลอด หลอดละ 1.5 mL	ปั่นแยกพลาสมาภายใน 6 ชม. เก็บที่ 4-8 °C ภายใน 24 ชม. หรือแช่แข็งตลอดเวลาก่อนตรวจ และนำส่งในน้ำแข็งแห้ง	แช่เย็น 4 °C
Genotypic drug resistance testing	Sequencing analysis	EDTA blood	6-9 mL	หากไม่สามารถปั่นแยกพลาสมาได้ ให้นำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 6 ชม.	แช่เย็น 4 °C
		EDTA plasma	จำนวน 1-2 หลอด หลอดละ 1.5 mL	ปั่นแยกพลาสมาภายใน 6 ชม. เก็บที่ 4-8 °C ภายใน 24 ชม. หรือแช่แข็งตลอดเวลาก่อนตรวจ และนำส่งในน้ำแข็งแห้ง	แช่เย็น 4 °C

⁽¹⁾ เด็กที่คลอดจากแม่ที่ติดเชื้อ สามารถส่งตรวจโดยใช้ค่าที่ได้ที่ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข นนทบุรี ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ ทั้ง 12 เขต และ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

⁽²⁾ ขนาดตามห้องปฏิบัติการที่ตรวจกำหนด

ตารางที่ 2[2] ข้อเสนอแนะในการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ก่อนและหลังการรับยาต้านไวรัส

	ก่อนรับยาต้านไวรัส			หลังรับยาต้านไวรัส			
	เมื่อทราบ ว่าติดเชื้อ ครั้งแรก	ขณะยังไม่ รับยาต้าน ไวรัส	ก่อนเริ่ม ยา	3 เดือน	ทุก 6 เดือน	ทุก 12 เดือน	เมื่อมีการ ตรวจคลินิก
CD4 count	✓	✓ ⁽²⁾	✓		✓	✓	✓
HIV viral load			✓			✓	✓
Drug resistance test						✓	✓
Hepatitis B and C			✓				
Basic chemistry ⁽³⁾		✓ ⁽²⁾	✓		✓ ⁽⁴⁾		✓
ALT		✓ ⁽²⁾	✓	✓ ⁽⁵⁾			✓
CBC	✓	✓ ⁽²⁾	✓				✓
Lipid profile (TC, TG, LDL, HDL)		✓ ⁽²⁾	✓		✓		✓
Fasting glucose		✓ ⁽²⁾	✓		✓		✓
Urinalysis			✓		✓ ⁽⁶⁾		✓
Pap smear		✓ ⁽⁷⁾				✓	
Pregnancy test			✓ ⁽⁸⁾				

ต่อจาก ตารางที่ 2[2]

หมายเหตุ

- (1) การปรับเปลี่ยนสูตรยาให้รวมความหมายถึงการเปลี่ยนเมื่อการรักษาล้มเหลว การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และการปรับสูตรยาเพื่อรับประทานง่าย

(2) ทุก 6 เดือน หรือตามดุลยพินิจของแพทย์

(3) Electrolyte, BUN, creatinine, creatinine clearance.

(4) ตรวจตรวจ creatinine ทุก 6 เดือนในทุกรายที่ใช้ยา TDF หรือ IDV
- (5) ในช่วงแรกของการเริ่มยาในกลุ่ม NNRTIs

(6) ในทุกรายที่ใช้ยา TDF หรือ IDV

(7) อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง หรือเมื่อมีข้อบ่งชี้

(8) หากเริ่มยากด้วย EFV

ตารางที่ 2[3] เปรียบเทียบการแปลผลการตรวจการดื้อยาด้านไวรัสตามชนิดของชุดน้ำยาและระบบการแปลผล

การแปลผล	ระบบการแปลผล		
	TruGene	ViroSeq	Stanford (in-house)
• ไม่พบตำแหน่งการกลายพันธุ์ (mutation) ที่สัมพันธ์กับการดื้อยาด้านไวรัสเอชไอวี	No evidence of resistance	None	Susceptible
• ตรวจพบตำแหน่ง mutation ที่มีข้อมูลระบุว่าอาจเกี่ยวข้องกับการดื้อยา	Possible resistance	Possible resistance	Low level resistance Intermediate resistance
• ตรวจพบตำแหน่ง mutation ที่มีข้อมูลระบุว่าเกี่ยวข้องกับการดื้อยา	Resistance	Resistance	High level resistance

เอกสารอ้างอิง

1. WHO. HIV assays: operational characteristics (Phase 1): report 15 antigen/antibody ELISAs. Available at: http://www.who.int/diagnostics_laboratory/publications/en/HIV_Report15.pdf. Accessed July 15, 2010.
2. WHO. Guidance on provider-initiated HIV testing and counselling in health facilities. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595568_eng.pdf. Accessed July 15, 2010.
3. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. December 1, 2009;1-161. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed July 15, 2010.
4. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. February 23, 2009;1-139. Available at: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>. Accessed July 15, 2010.
5. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข สมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย สมาคมโรคติดเชื้อในเด็ก แนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2549/2550. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; พ.ศ.2550
6. Ngo-Giang-Huong N, Khamduang W, Leurent B, et al. Early HIV-1 diagnosis using in-house real-time PCR amplification on dried blood spots for infants in remote and resource-limited settings. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;49(5):465-471.

7. Vongsheree S, Ruchusatsawat N, Saganwongse S, Warachit P. Diagnosis of perinatal HIV-1 infection by in-house PCR. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 1997;15(4):199-204.
8. Pugatch D. Testing infants for human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis.* 2002;21(7):711-712.
9. Young NL, Shaffer N, Chaowanachan T, et al. Early diagnosis of HIV-1 infected infants in Thailand using RNA and DNA PCR assays sensitive to non-B subtypes. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2000;24(5):401-407.
10. British HIV Association. UK National Guidelines for HIV Testing 2008. Available at: <http://www.bhira.org/HIVTesting2008.aspx>.
11. Lochhead MJ. Insights from the 2010 HIV Diagnostics Conference. *Expert Rev Mol Diagn.* 2010;10[5]:565-567.
12. Nastouli E, Atkins M, Seery P, Hamadache D, Muir D, Lyall H. False-positive HIV antibody results with ultrasensitive serological assays in uninfected infants born to mothers with HIV. *AIDS.* 2007;21[9]:1222-1223.

การดูแลรักษาผู้ใหญ่ติดเชื้อเอชไอวี (Management of HIV-Infected Adults)

3.1 แนวทางการให้บริการด้านการดูแลรักษาผู้ใหญ่ติดเชื้อเอชไอวี แบบองค์รวม

การดูแลรักษาที่มีเป้าหมายให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีสามารถดำรงชีวิตอย่างมีความสุขและมีคุณภาพชีวิตที่ดี ควรมีการให้บริการการดูแลรักษาอย่างครบถ้วนและต่อเนื่อง (comprehensive and continuum care) โดยครอบคลุมไปถึงการดูแลทางด้านการแพทย์และการพยาบาล การดูแลทางด้านสังคมจิตวิทยา การดูแลทางด้านสังคม เศรษฐกิจ และการคุ้มครองสิทธิ โดยการให้บริการทั้งหมดดังกล่าวเกิดจากการทำงานเป็นทีมสหสาขาวิชาชีพของผู้ให้บริการ และการมีส่วนร่วมของผู้ติดเชื้อ รวมถึงการดูแลโดยผู้ติดเชื้อและชุมชนเอง

สำหรับการดูแลทางด้านการแพทย์อย่างครบถ้วนและต่อเนื่องที่นอกเหนือไปจากบริการด้านยาต้านไวรัสและโรคติดเชื้อฉวยโอกาส หมายถึง การให้บริการอื่นๆ เช่น การตรวจติดตามระดับ CD4 ในผู้ที่ยังไม่รับประทานยาต้านไวรัส การตรวจคัดกรองโรคต่างๆ การส่งเสริมสุขภาพ บริการทั้งหมดนี้ควรให้และติดตามตั้งแต่ผู้ติดเชื้อเริ่มเข้าสู่ระบบการดูแลรักษา โดยไม่ต้องรอให้ถึงระยะที่ต้องรับประทานยาต้านไวรัส

ประเด็นที่ควรคำนึงในการให้บริการทางด้านการแพทย์อย่างครบถ้วนและต่อเนื่อง คือ เมื่อดำเนินการประเมินหรือการคัดกรองโรคและพบความผิดปกติควรมีการจัดระบบการส่งต่อบริการและการติดตามผู้ป่วยหลังจากส่งต่ออย่างเป็นระบบ ทั้งการส่งต่อภายในหน่วยบริการเองและส่งต่อไปหน่วยบริการอื่นๆ เนื่องจากการให้บริการดูแลรักษาโรคและภาวะต่างๆ มีความหลากหลายและต้องการการดูแลรักษาโดยผู้ที่มีความสามารถและผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้าน ซึ่งการตรวจคัดกรองต่างๆ และการส่งเสริมสุขภาพมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

3.1.1 การติดตามระยะขอรโรคโดยการตรวจระดับ CD4

ความสำคัญ

ระดับเม็ดเลือดขาว CD4 เป็นการตรวจพื้นฐานสำคัญเพื่อวางแผนการรักษาตามระยะการดำเนินโรค การตรวจติดตามระดับ CD4 อย่างสม่ำเสมอในผู้ที่ยังไม่รับประทานยาต้านไวรัสทำให้ผู้ติดเชื้อสามารถเข้าถึงยาต้านไวรัสได้เร็วขึ้น เมื่อ CD4 ลดลงมาถึงระดับที่ระบุในข้อบ่งชี้ที่ควรได้รับยาต้านไวรัส รวมไปถึงการรับยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ซึ่งการเริ่มรับประทานยาต้านไวรัสเมื่อมีอาการหรือระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm³ มีอัตราเสียชีวิตสูงมากกว่าการเริ่มที่ระดับ CD4 200-350 cells/mm³ 5.7 เท่า ส่วนการตรวจติดตามในผู้ที่รับประทานยาต้านไวรัส รายละเอียดในหัวข้อ 3.8

วิธีการตรวจและความถี่

ตรวจเลือดหาระดับ CD4 ครั้งแรกหลังจากพบว่าติดเชื้อเอชไอวี และตรวจเลือดติดตามระดับ CD4 ทุก 3-6 เดือน ในผู้ติดเชื้อที่ยังไม่รับประทานยาต้านไวรัส

3.1.2 การคัดกรองโรคร่วม

1) ไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis B)

ความสำคัญ

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มารับบริการในคลินิกเอชไอวี พบการติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับไวรัสตับอักเสบบีประมาณร้อยละ 9 และพบสัดส่วนการติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับไวรัสตับอักเสบบีแตกต่างกันไปในแต่ละกลุ่มประชากร (ร้อยละ 6-14) ซึ่งการติดเชื้อร่วมทำให้เกิดผลทางคลินิกหลายด้าน โดยพบว่าในผู้ที่รับประทานยาต้านไวรัสและมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วย เป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งต่อการเกิดภาวะตับอักเสบบีระดับ 4 (liver enzymes >10 เท่าของค่า upper limit) และพบการเสียชีวิตจากพยาธิสภาพของตับในผู้ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับไวรัสตับอักเสบบีมากกว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีประมาณ 3 เท่า ดังนั้น การตรวจคัดกรองตับอักเสบบี จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อวางแผนการรักษา พิจารณาสูตรยาต้านไวรัสในผู้ที่ติดเชื้อร่วม และพิจารณาฉีดวัคซีนในผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกัน

วิธีการตรวจคัดกรองและความถี่

ตรวจเลือดหา anti-HBc, anti-HBs และ HBsAg ครั้งแรกหลังจากพบว่าติดเชื้อเอชไอวี

2) ไวรัสตับอักเสบซี (Hepatitis C)

ความสำคัญ

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มารับบริการในคลินิกเอชไอวี พบการติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับไวรัสตับอักเสบซีประมาณร้อยละ 8 และพบสัดส่วนของการติดเชื้อร่วมแตกต่างกันในกลุ่มประชากร เช่น ผู้ฉีดยาเสพติด (ร้อยละ 72-95) ชายรักชาย (ร้อยละ 1-12) ผู้ที่มีเพศสัมพันธ์ต่างเพศ (ร้อยละ 9-27) สำหรับในผู้ต้องขังที่ติดเชื้อเอชไอวีพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีร่วมถึงร้อยละ 95 โดยผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีปริมาณไวรัสตับอักเสบซีในกระแสเลือดจำนวนมาก (มากกว่า 500,000 IU/mL) มีโอกาสเสียชีวิตจากพยาธิสภาพของตับมากกว่าประมาณ 2 เท่าของผู้ที่มีปริมาณไวรัสตับอักเสบซีในกระแสเลือดที่น้อยกว่า การตรวจคัดกรองตับอักเสบซีมีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยในการพิจารณาวางแผนรักษา การรับประทานยาต้านไวรัส รวมทั้งการส่งเสริมการลดพฤติกรรมเสี่ยงอื่นๆ ที่ทำลายเซลล์ตับ และป้องกันการถ่ายทอดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี

วิธีการตรวจคัดกรองและความถี่

ตรวจเลือดหา anti-HCV ครั้งแรก หลังจากพบว่าติดเชื้อเอชไอวีในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ที่มีประวัติฉีดยาเสพติด และมีประวัติหรือเป็นผู้ต้องขัง

3) การคัดกรองโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

ความสำคัญ

โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์มีความเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี ทั้งทางระบาดวิทยาและอาการทางคลินิก ผู้ที่ติดเชื้อ herpes simplex type 2 มีความเสี่ยงต่อการรับเชื้อเอชไอวีเพิ่มขึ้นประมาณ 2 เท่า และการติดเชื้อร่วมกันทำให้อาการแสดงของโรคเริ่มไม่เป็นไปตามรูปแบบปกติ (atypical manifestation) ส่วนการติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับซิฟิลิสทำให้การดำเนินโรคของซิฟิลิสเปลี่ยนแปลงไป เช่น พบอาการแสดงของโรคที่ไม่เป็นไปตามรูปแบบปกติ พบการเกิดเป็น neurosyphilis ในระยะเวลาเร็วขึ้น ซึ่งส่วนใหญ่พบการติดเชื้อซิฟิลิสมากในกลุ่มชายรักชาย และสิ่งที่สำคัญ คือ การตรวจพบโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์แสดงถึงการมีเพศสัมพันธ์โดยไม่ป้องกัน ดังนั้นการคัดกรองจึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อให้การรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน รวมทั้งให้การปรึกษาและแนะนำเรื่องการมีเพศสัมพันธ์ที่ปลอดภัย เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อและรับเชื้อเอชไอวีเพิ่ม

วิธีการตรวจคัดกรองและความถี่

- ชักประวัติเสี่ยงทางเพศทุกครั้งที่มาใช้บริการ
- ชักประวัติอาการโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ทุกครั้งที่มาใช้บริการ และให้บริการการตรวจวินิจฉัยในผู้ที่พบอาการผิดปกติ และให้การปรึกษาในผู้ที่มีโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
- ตรวจเลือดคัดกรองซิฟิลิส โดยวิธี RPR ในครั้งแรกหลังจากพบว่าติดเชื้อเอชไอวี และตรวจติดตามอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง (แนะนำ 2-4 ครั้งต่อปี) ในผู้ที่มีประวัติเสี่ยงทางเพศ และถ้าพบ RPR titer >1:32 แนะนำให้ตรวจ CSF RPR เพื่อคัดกรอง neurosyphilis

ประวัติเสี่ยงทางเพศ คือ ไม่ใช่ถุงยางอนามัยกับผู้ที่ไม่ใช่สามี-ภรรยา มีคู่นอนเพศสัมพันธ์หลายคน มีเพศสัมพันธ์กับผู้ให้บริการทางเพศ มีคู่นอนเพศสัมพันธ์ที่มีพฤติกรรมเสี่ยงหรือป่วยเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

ประวัติอาการโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ คือ มีแผลบริเวณอวัยวะเพศหรือทวารหนัก มีมูกหนองไหลจากท่อปัสสาวะหรือทวารหนัก ปัสสาวะแสบขัด ปวดท้องน้อย ลูกอัณฑะบวมโตกดเจ็บ มีก้อนหูดบริเวณอวัยวะเพศหรือทวารหนัก ตกขาวผิดปกติ อาการของซิฟิลิสระยะที่ 2 และอาการของ neurosyphilis

3.1.3 การคัดกรองโรคติดต่ออวัยวะสืบพันธุ์

1) วัณโรค

ความสำคัญ

เนื่องจากผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีโอกาสเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคจาก latent infection และป่วยจาก primary tuberculosis มากกว่าคนที่ไม่มีภูมิคุ้มกันปกติประมาณ 10 เท่า โดยพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีความเสี่ยงตลอดช่วงชีวิต (life time risk) ต่อการป่วยเป็นวัณโรคร้อยละ 50 แต่ผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี มีความเสี่ยงเพียงร้อยละ 5-10 พบการป่วยเป็นวัณโรคได้ในทุกระยะการดำเนินโรคของการติดเชื้อเอชไอวี วัณโรคยังทำให้ไวรัสเอชไอวีเพิ่มจำนวนมากขึ้นส่งผลให้การดำเนินโรคไปเป็นโรคเอดส์เร็วขึ้น และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตสำคัญของผู้ติดเชื้อเอชไอวี ดังนั้นการคัดกรองวัณโรคจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาและรักษาโรค รวมทั้งยังเป็นการควบคุมการแพร่กระจายและการระบาดของวัณโรคด้วย รายละเอียดในบทที่ 6

วิธีการตรวจคัดกรองและความถี่

- ตรวจ CXR ครั้งแรก หลังจากพบว่าติดเชื้อเอชไอวี
- ซักประวัติอาการโรคทุกครั้งที่มารับบริการ ให้การวินิจฉัย

และดูแลรักษาในผู้ที่พบอาการผิดปกติ

2) CMV retinitis

ความสำคัญ

การติดเชื้อ CMV ที่จอประสาทตาเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดในความผิดปกติทางตาของผู้ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งมักพบในผู้ที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm^3 และพบว่าการรอให้มีอาการแสดงทางตาไม่มีความไวพอที่จะวินิจฉัยโรค (sensitivity ร้อยละ 7) หากวินิจฉัยและรักษาช้าทำให้เกิดตาบอดได้ ดังนั้นจึงควรมีการตรวจตาในผู้ที่มีความเสี่ยงเพื่อคัดกรองความผิดปกติของจอประสาทตา เพื่อให้การรักษาเร็วขึ้น สามารถป้องกันความพิการได้

วิธีการตรวจคัดกรองและความถี่

ตรวจตา โดยวิธี indirect ophthalmoscope ปีละ 1 ครั้ง ในผู้ที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm^3

3) มะเร็งปากมดลูก

ความสำคัญ

พบความผิดปกติของเซลล์มะเร็งปากมดลูกจากการตรวจคัดกรองในหญิงที่ติดเชื้อเอชไอวีประมาณร้อยละ 20 และพบการติดเชื้อ HPV และความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกมากกว่าผู้ไม่ติดเชื้อ รวมทั้งพบมากขึ้นในผู้ที่มีระดับ CD4 ต่ำลง ดังนั้นจึงแนะนำให้ตรวจคัดกรองอย่างสม่ำเสมอเพื่อค้นหาและทำให้ผู้ป่วยเข้าสู่การดูแลรักษาและติดตามตั้งแต่ความผิดปกติระยะเริ่มต้น การเตรียมความพร้อมโดยการให้ความรู้ที่พอเพียงเกี่ยวกับวิธีการตรวจ อธิบายเรื่องการพบความผิดปกติของเซลล์ แนวทางการดูแลรักษา และช่วยลดความวิตกกังวลและความกลัวของผู้ติดเชื้อต่อการตรวจคัดกรอง

วิธีการตรวจคัดกรองและความถี่

ตรวจ pap smear ครั้งแรกหลังจากพบว่าติดเชื้อเอชไอวี และทุก 6 เดือน ในปีแรกที่มาใช้บริการ หลังจากนั้นตรวจซ้ำปีละ 1 ครั้ง ในผู้ติดเชื้อเพศหญิงทุกราย

4) มะเร็งทวารหนัก

ความสำคัญ

สำหรับในผู้ติดเชื้อเอชไอวีตรวจพบความผิดปกติบริเวณทวารหนักทั้งเพศหญิง ชาย และชายรักชาย โดยพบประมาณร้อยละ 11-36 นอกจากนี้พบการติดเชื้อ HPV และความผิดปกติของเซลล์ทวารหนักในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมากกว่าผู้ไม่ติดเชื้อ อีกทั้งพบมากขึ้นในผู้ที่มีระดับ CD4 ต่ำลง และเมื่อพบเซลล์ทวารหนักผิดปกติจากการตรวจ pap smear แล้วติดตามไป 6 เดือนพบการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์มะเร็งค่อนข้างสูง พบความเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็งทวารหนักในผู้ที่มีประวัติเคยเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

ผู้ที่มีคู่นอนหลายคน ผู้ที่มีเพศสัมพันธ์ทางทวารหนัก ดังนั้นจึงแนะนำให้ตรวจคัดกรองอย่างสม่ำเสมอ เพื่อค้นหาและทำให้ผู้ป่วยเข้าสู่การดูแลรักษาและติดตามตั้งแต่ความผิดปกติระยะเริ่มต้น

วิธีการตรวจคัดกรองและความถี่

ตรวจ anal pap smear ครั้งแรกหลังจากพบว่าติดเชื้อเอชไอวี และทุก 6 เดือน ในปีแรกที่มาใช้บริการ หลังจากนั้นตรวจซ้ำทุก 1 ปี ในผู้ที่มีเพศสัมพันธ์ทางทวารหนัก และผู้ที่มีพฤติกรรมเสี่ยงทางเพศ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความพร้อมของสถานบริการสาธารณสุขแต่ละแห่ง

3.1.4 การส่งเสริมสุขภาพ

1) สุขภาพทางเพศและอนามัยเจริญพันธุ์

การติดเชื้อเอชไอวีมีความสำคัญและเชื่อมโยงกันอย่างมากกับเรื่องสุขภาพทางเพศและอนามัยเจริญพันธุ์ จุดมุ่งหมายของการให้บริการเรื่องอนามัยเจริญพันธุ์ คือ การทำให้ผู้รับบริการได้รับข้อมูลที่รอบด้านเพียงพอต่อการตัดสินใจในการดำเนินชีวิตทางเพศที่ปลอดภัย และได้รับการอนามัยเจริญพันธุ์ที่เหมาะสมตรงกับความต้องการ รวมทั้งทางเลือกของการวางแผนครอบครัว โดยปราศจากการบังคับ การให้บริการด้านสุขภาพทางเพศและอนามัยเจริญพันธุ์ที่มีคุณภาพ จะช่วยลดการแพร่ระบาดของโรค ตลอดจนส่งเสริมสุขภาพทางเพศและคุณภาพชีวิตของผู้ติดเชื้อให้ดีขึ้น

นอกจากการให้บริการสำหรับผู้ติดเชื้อที่มาใช้บริการทั่วไป ควรคำนึงถึงการให้บริการสำหรับกลุ่มที่มีความต้องการหรือเงื่อนไขเฉพาะที่แตกต่างกัน เช่น ผู้มีรายได้น้อย พนักงานบริการ กลุ่มชายขอบเข้าถึงบริการได้ยาก และกลุ่มวัยรุ่นที่กำลังเปลี่ยนผ่านเข้าสู่วัยผู้ใหญ่และเริ่มมีเพศสัมพันธ์ เป็นต้น

ระบบบริการที่สำคัญของสุขภาพทางเพศและอนามัยเจริญพันธุ์ คือ การให้บริการปรึกษา การส่งเสริมการมีเพศสัมพันธ์ที่ปลอดภัย การวางแผนครอบครัว การคัดกรองและดูแลรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ การคัดกรองมะเร็งระบบสืบพันธุ์ การอนามัยมารดาและทารก และการป้องกันการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารก เป็นต้น

1.1) การส่งเสริมการมีเพศสัมพันธ์ที่ปลอดภัย

ความสำคัญ

การมีเพศสัมพันธ์ที่ปลอดภัย หมายถึง การมีกิจกรรมทางเพศที่ไม่มีการสัมผัสสารคัดหลั่งเข้าไปในช่องทางที่เชื้อเอชไอวีสามารถเข้าสู่ร่างกาย ซึ่งการให้บริการควรคำนึงถึงสถานการณ์ที่เกี่ยวข้องด้วย เช่น การสื่อสารกับคู่ในเรื่องการต่อรองถึงทางเลือกเพื่อการมีเพศสัมพันธ์ที่ปลอดภัย รวมทั้งการให้การปรึกษาเพื่อวางแผนทางเลือกในการเปิดเผยผลเลือด และให้คู่มารับการตรวจเลือดด้วยตนเอง เนื่องจากพบสัดส่วนของคู่ที่มีผลเลือดต่างสูงประมาณร้อยละ 17-30 ทั้งในคลินิกเอชไอวีและยาต้านไวรัส คลินิกบริการการปรึกษาเพื่อตรวจเลือดเอชไอวี และคลินิกฝากครรภ์ ซึ่งอัตราการติดเชื้อรายใหม่ในคู่ผลเลือดต่างที่เป็นคู่นอนประจำพบมากกว่าคู่ที่ไม่ติดเชื้อจำนวนหลายเท่า (11-58 เท่า)

แนวทางการส่งเสริมการมีเพศสัมพันธ์ที่ปลอดภัย

- ประเมินทักษะการสื่อสารและข้อจำกัดในการสื่อสารของผู้รับบริการ และแนะนำแนวทางการสื่อสารกับคู่ เรื่องการมีเพศสัมพันธ์
- ให้ข้อมูลความรู้ และแนะนำเรื่องทางเลือกในการมีเพศสัมพันธ์ที่ปลอดภัย
- ให้ข้อมูลความรู้และแนะนำเรื่องการใช้ถุงยางอนามัยอย่างถูกวิธี
- ให้การปรึกษาเพื่อวางแผนทางเลือกในการเปิดเผยผลเลือด และให้คู่มารับการตรวจเลือดด้วยตนเอง

1.2) การวางแผนครอบครัว

ความสำคัญ

ผู้ติดเชื้อทั้งชายและหญิงส่วนใหญ่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งปัจจุบันมีการรักษาด้วยยาต้านไวรัสแพร่หลายทำให้ผู้ติดเชื้อมีสุขภาพแข็งแรง ดังนั้นความต้องการด้านการเจริญพันธุ์จึงควรได้รับการประเมินอย่างรอบด้านโดยคำนึงถึงเงื่อนไขทางด้านครอบครัว สังคม เศรษฐกิจ จิตใจ และข้อดี/ข้อเสียทางด้านสุขภาพ โดยผู้ให้บริการควรควรให้ข้อมูลที่รอบด้าน และเพียงพอต่อการตัดสินใจของผู้รับบริการโดยปราศจากอคติและการบังคับ ทั้งในเรื่องวิธีและทางเลือกในการคุมกำเนิด ผลของยาคุมกำเนิดกับยาที่รักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสและยาต้านไวรัส และการให้การปรึกษากรณีต้องการมีบุตรหรือเกิดการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์

แนวทางการให้บริการวางแผนครอบครัว

- ประเมินความต้องการในการคุมกำเนิดหรือการมีบุตร
- ให้ข้อมูลและการปรึกษาเรื่องวิธีคุมกำเนิด โดยผู้รับบริการเป็นผู้ตัดสินใจเลือกวิธีที่เหมาะสมกับสุขภาพและความต้องการของตน
- ให้การปรึกษาและวิเคราะห์สถานการณ์ความเสี่ยง เพื่อประเมินความพร้อมในการมีบุตรและการตัดสินใจตั้งครรภ์ รายละเอียดในหัวข้อ 3.14

2) โภชนาการ

ความสำคัญ

ภาวะทุพโภชนาการ

การที่ผู้ติดเชื้อมีภาวะโภชนาการที่ดีช่วยส่งเสริมให้การดูแลรักษาได้ผลดี ชะลอการดำเนินโรคและลดอัตราการเสียชีวิต พบว่าผู้ที่มี BMI (kg/m^2) ในขณะที่เริ่มยาต้านไวรัสน้อยกว่า 17 มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าผู้ที่มี BMI มากกว่า 18.5 ประมาณ 2 เท่า ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะทุพโภชนาการในผู้ติดเชื้อเอชไอวี คือ การเบื่ออาหาร อูจจาระร่วง มีไข้เรื้อรัง หรือป่วยด้วยโรคติดเชื้อ

ความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด

เนื่องจากการรับประทานยาต้านไวรัสทำให้ผู้ติดเชื้อมีอายุยืนยาวขึ้นและยาต้านไวรัสบางชนิดโดยเฉพาะกลุ่ม PIs มีผลข้างเคียงทำให้ระดับไขมันในเลือดสูงขึ้น เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน และความดันโลหิตสูง ดังนั้นจึงมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ติดเชื้อเพิ่มขึ้น และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดความเสี่ยงจึงมีความสำคัญ ซึ่งการเลือกรับประทานอาหารที่เหมาะสม เป็นส่วนหนึ่งของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

แนวทางการให้บริการ

- ประเมินภาวะโภชนาการและสุขภาพ โดยการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดความดันโลหิต ชักประวัติปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะทุพโภชนาการ และปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดและหัวใจทุกครั้งที่มารับบริการ
- ให้ข้อมูลความรู้เรื่องข้อควรปฏิบัติในการดูแลสุขภาพด้านอาหารและโภชนาการในครั้งแรกที่มารับบริการ และให้การปรึกษาต่อเนื่องในกรณีที่มีปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับการรับประทานอาหาร
- ตรวจเลือดคัดกรองเบาหวาน และภาวะไขมันสูง ทุก 6 เดือน

3.2 การรักษาการติดเชื้อเอชไอวี ในระยะเฉียบพลัน (acute HIV infection)

มีหลักการพิจารณาดังนี้

- ประมาณร้อยละ 40–90 ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีระยะเฉียบพลันจะแสดงอาการของ acute retroviral syndrome ดังแสดงตามตารางที่ 3[1]
- การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในระยะเฉียบพลันในทางคลินิกไม่ใช่เรื่องง่าย เนื่องจากการติดเชื้อเอชไอวีในระยะเฉียบพลันมีอาการและอาการแสดงคล้ายคลึงกับการติดเชื้ออื่นๆ เช่น ไข้หวัดใหญ่ infectious mononucleosis ตับอักเสบจากเชื้อไวรัส การติดเชื้อ streptococcus syphilis ไข้เลือดออก และในบางรายอาจไม่มีอาการก็ได้
- หากสามารถวินิจฉัยการติดเชื้อในระยะนี้ได้จะช่วยป้องกันการแพร่เชื้อเอชไอวีไปสู่ผู้อื่นได้ เนื่องจากผู้ป่วยในระยะนี้จะมีปริมาณ viral load สูง (ส่วนใหญ่มักจะมากกว่า 100,000 copies/mL) ทำให้มีโอกาสแพร่เชื้อสู่ผู้อื่นได้ง่าย
- การติดเชื้อเอชไอวีในระยะเฉียบพลัน ผู้ป่วยมีผล anti-HIV เป็น negative หรือ indeterminate และมีผล qualitative HIV-RNA หรือ p24 Ag เป็นบวก
- การให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสนั้นยังไม่มีเป็นที่ตกลงในแนวทางอย่างชัดเจน ต้องรอผลจากการวิจัย การรักษาด้วยยาต้านไวรัสมีทั้งข้อดีและข้อเสีย ข้อดี คือ จะช่วยลดอาการของการติดเชื้อระยะเฉียบพลัน ปรับ viral set point คงสภาพภูมิคุ้มกัน และลดความเสี่ยงในการแพร่เชื้อ ส่วนข้อเสีย คือ การได้รับยาต้านไวรัสเร็วขึ้น อาจนำไปสู่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาต้านไวรัส มีโอกาสเกิดการดื้อต่อยาต้านไวรัส และไม่ทราบระยะเวลาที่ควรรักษาแน่นอน

ตารางที่ 3[1] อาการและอาการแสดงของภาวะ acute retroviral syndrome

อาการและอาการแสดง	พบได้ร้อยละ
ไข้	96
ต่อมน้ำเหลืองโต	74
คออักเสบ	70
ผื่น (erythematous maculopapular rash) ที่หน้าและลำตัว หรือแผลที่เยื่อต่างๆ เช่น ปาก และ อวัยวะเพศ เป็นต้น	70
ปวดเมื่อยตามตัว หรือ ปวดข้อ	54
ท้องเสีย	32
ปวดศีรษะ	32
คลื่นไส้ อาเจียน	27
ดับ ม้ามโต	14
น้ำหนักลด	13
ฝ้าขาวในปาก (thrush)	12
อาการทางระบบประสาท (เช่น aseptic meningitis, peripheral neuropathy, facial palsy, Guillain-Barré Syndrome, brachial neuritis และ cognitive impairment)	12

3.3 การรักษาด้วยยาต้านไวรัส ในผู้ใหญ่ที่ไม่เคยได้รับยามาก่อน (naïve)

3.3.1 เกณฑ์การเริ่มยาต้านไวรัสในประเทศไทย

มีหลักการพิจารณาดังนี้

1) โอกาสที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี จะเข้าสู่ระยะเอดส์ขึ้นกับระดับ CD4 และปริมาณ viral load

2) สำหรับประเทศไทย การพิจารณาเริ่มยาด้านไวรัส ให้พิจารณาทั้งจากอาการและระดับ CD4 เป็นสำคัญ โดยปรับปรุงเปลี่ยนแปลงจากแนวทางการรักษา ปี พ.ศ.2549/2550 ดังแสดงตามตารางที่ 3[2]

3) เป้าหมายของการรักษา คือ ลดปริมาณ viral load ให้ต่ำที่สุด และนานที่สุด รวมถึงให้ระดับ CD4 กลับสู่ระดับปกติมากที่สุด ทำให้ผู้ป่วยไม่เสี่ยงต่อโรคแทรกซ้อนต่างๆ ที่สัมพันธ์ต่อการติดเชื้อเอชไอวี (AIDS-related illness)

ก่อนเริ่มยาด้านไวรัส ควรมีการซักประวัติและการตรวจคัดกรองอย่างน้อย ดังนี้

- ประวัติโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และยาที่ใช้ในการรักษาอยู่
- ประวัติการเคยได้รับยาด้านไวรัสมาก่อน
- การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC, ระดับ CD4, viral load (ถ้าสามารถทำได้), FBS, AST, ALT, lipid profile (TC, TG, LDL), HBsAg, anti-HCV, VDRL, urine analysis, CXR, pap smear ในกรณีผู้ติดเชื้อเอชไอวี สูงอายุ หรือกรณีที่วางแผนว่าจะเริ่ม TDF หรือ IDV

ควรตรวจ serum creatinine เพื่อคำนวณค่า creatinine clearance ด้วย ในกรณีที่จำเป็นต้องใช้ ABC ถ้าทำได้ ควรส่งตรวจคัดกรอง HLA-B*5701 เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะ hypersensitivity

- การตรวจ funduscopy (eye ground) ในผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm³ เนื่องจากผู้ติดเชื้อเอชไอวี อาจมี CMV retinitis โดยไม่มีอาการและจำเป็นต้องได้รับการรักษาก่อนเริ่มยาต้านไวรัส เพราะอาจเกิด IRIS ที่รุนแรงจนตาบอดได้

ตารางที่ 3[2] เกณฑ์การเริ่มยาต้านไวรัสในประเทศไทย

อาการทางคลินิก	ระดับ CD4 (cells/mm ³)	คำแนะนำ
มีความเจ็บป่วยของระยะเอดส์ (AIDS-defining illness)*	เท่าใดก็ตาม	เริ่มยาต้านไวรัส
มีอาการ **	เท่าใดก็ตาม	เริ่มยาต้านไวรัส
ไม่มีอาการ	≤350	เริ่มยาต้านไวรัส
ไม่มีอาการ	>350	ยังไม่เริ่มยาต้านไวรัส ให้ติดตามอาการและตรวจระดับ CD4 ทุก 6 เดือน
หญิงตั้งครรภ์	เท่าใดก็ตาม	เริ่มยาต้านไวรัส และหยุดยาหลังคลอดถ้าก่อนการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมีระดับ CD4 >350 cells/mm ³

* ภาคผนวก ค ความเจ็บป่วยของระยะเอดส์ (AIDS-defining illness)

** อาการดังกล่าว ได้แก่ เชื้อราในปาก ตุ่มคันทั่วตัวโดยไม่ทราบสาเหตุ (Pruritic Papular Eruptions: PPE) ไข้เรื้อรังไม่ทราบสาเหตุ อูจจาระร่วงเรื้อรัง ไม่ทราบสาเหตุนานกว่า 14 วัน น้ำหนักลดมากกว่าร้อยละ 10 ใน 3 เดือน และ herpes zoster มากกว่า 2 dermatomes

**กรณีพิเศษที่ควรพิจารณาการรักษาด้วยยาต้านไวรัส
เมื่อ CD4 มากกว่า 350 cells/mm³ (special consideration for ART
initiation)**

- 1) ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อ HBV หรือ HCV
ร่วมด้วย และมีข้อบ่งชี้ทางคลินิกกว่ามีการอักเสบของ
ตับจากเชื้อ HBV หรือ HCV รายละเอียดในหัวข้อ
3.12.4
- 2) ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุมากกว่า 50 ปี (CD4
>350-500 cells/mm³) ที่มีอย่างน้อยโรคหนึ่งโรคใด
ต่อไปนี้ร่วมด้วย คือ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง
ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ
- 3) กรณีอื่นๆ เช่น discordant couples, HIV-associated
nephropathy เป็นต้น **ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อ
รับคำปรึกษา**

3.3.2 สูตรยาต้านไวรัสที่แนะนำเป็นสูตรแรกและสูตรทางเลือกในประเทศไทย

ยาด้านไวรัสที่มีจำหน่ายในประเทศไทย แบ่งเป็น 5 กลุ่ม คือ

1) Nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs or NtRTI) ได้แก่ zidovudine (AZT), stavudine (d4T), lamivudine (3TC), emtricitabine (FTC), didanosine (ddl), abacavir (ABC), tenofovir (TDF) นอกจากนี้ยังมียาในรูปแบบ fixed-dose combination เช่น AZT/3TC 300/150 mg, d4T/3TC 30/150 mg, TDF/FTC 300/200 mg (FTC มีในรูปแบบ fixed-dose combination กับ TDF เท่านั้น)

2) Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) ได้แก่ nevirapine (NVP), efavirenz (EFV), etravirine (ETR) โดย NVP ยังมีอยู่ในรูปแบบ fixed-dose combination ร่วมกับ NRTIs เช่น d4T/3TC/NVP 30/150/200 mg และ AZT/3TC/NVP 250/150/200 mg

3) Protease inhibitors (PIs) ได้แก่ indinavir (IDV), ritonavir (RTV), nelfinavir (NFV), saquinavir (SQV), lopinavir/ritonavir (LPV/r), atazanavir (ATV), darunavir (DRV)

4) Integrase inhibitors (INSTIs) ได้แก่ raltegravir (RAL)

5) Fusion inhibitors (FIs) ได้แก่ enfuvirtide (ENF)

การเลือกสูตรยาด้านไวรัสสูตรแรกในปัจจุบัน ยังแนะนำให้ใช้ NNRTIs-based regimen เว้นแต่เมื่อเกิดผลข้างเคียงจากยากลุ่ม NNRTIs จึงจะเปลี่ยนเป็น PIs-based regimen ส่วนการเลือกชนิดของยาในแต่ละกลุ่มได้ปรับปรุงเปลี่ยนแปลงจากแนวทางการดูแลรักษา ปี พ.ศ. 2549/2550 ดังแสดงตามตารางที่ 3[3]

ตารางที่ 3[3] สูตรยาด้านไวรัสที่แนะนำเป็นสูตรแรก และสูตรทางเลือก
ในประเทศไทย

NRTIs		NNRTIs		PIs
<i>Preferred</i>			ในกรณีที่เกิดผลข้างเคียงจาก	<i>Preferred</i>
AZT + 3TC ⁽¹⁾ TDF + 3TC/FTC ⁽²⁾	+	EFV ⁽⁶⁾ NVP ⁽⁷⁾	→ ยากลุ่ม NNRTIs	LPV/r ⁽⁸⁾
<i>Alternative</i>				<i>Alternative</i>
ABC + 3TC ⁽³⁾ d4T + 3TC ⁽⁴⁾ ddl + 3TC ⁽⁵⁾				ATV/r DRV/r ⁽⁹⁾ SQV/r

หมายเหตุ ยาหรือสูตรยาในตารางที่ 3[3] นี้ เรียงลำดับตามอักษรตัวแรก โดยมีรายละเอียดและเหตุผลประกอบการพิจารณาเลือก ดังต่อไปนี้

- (1) AZT + 3TC เป็น NRTIs ที่มีประสิทธิภาพดีและสามารถผลิตได้ในประเทศไทย
- (2) TDF เป็น NtRTIs ที่มีประสิทธิภาพดีแต่ต้องใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี creatinine clearance ผิดปกติ และผู้สูงอายุ สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ติดเชื้อ HBV ร่วมด้วยแนะนำให้ใช้ TDF + 3TC/FTC
- (3) ABC + 3TC ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนยาในกลุ่ม NRTIs ชนิดอื่นได้ หรือมีผลข้างเคียงอย่างรุนแรง จาก AZT, d4T, ddI และ TDF ทุกชนิด ABC มีผลข้างเคียง hypersensitivity reaction คล้ายกับที่เกิดจาก NVP ได้ ไม่ควรเริ่ม ABC พร้อม ๆ กับ NVP
- (4) d4T + 3TC เป็น NRTIs ที่มีประสิทธิภาพดีและสามารถผลิตได้ในประเทศไทย d4T เป็นยาที่มีผลข้างเคียงน้อยในช่วงแรกของการรักษา ใช้ในกรณีที่คาดว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีอาจทนผลข้างเคียงของ AZT, TDF ไม่ได้ และควรหยุดเมื่อใช้นานกว่า 6-12 เดือน โดยเปลี่ยน d4T เป็นยาชนิดอื่น
- (5) ddI + 3TC ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงจาก AZT, d4T และไม่สามารถใช้ TDF ได้เพราะมีการทำงานของไตผิดปกติหรือทนยาไม่ได้
- (6) EFV เป็น NNRTI ที่มีประสิทธิภาพดีสามารถผลิตได้ในประเทศไทย รับประทานเพียงวันละครั้ง สามารถใช้ในผู้ป่วยที่แพ้หรือเกิดตับอักเสบรุนแรงจาก NVP แต่ห้ามใช้ EFV ในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสแรก
- (7) NVP เป็น NNRTI ที่มีประสิทธิภาพดีสามารถผลิตได้ในประเทศไทย มียาในรูปแบบเม็ดร่วมกับ AZT + 3TC ซึ่งจะช่วยเพิ่มความสม่ำเสมอในการรับประทานยาได้ มีผลต่อระดับไขมันในเลือดน้อย อย่างไรก็ตามให้ใช้ด้วยความระมัดระวังในหญิงที่มีระดับ CD4 มากกว่า 250 cells/mm³
- (8) LPV/r เป็น PI ที่มีประสิทธิภาพดีและสามารถผลิตได้ในประเทศไทย ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี naïve ใช้ได้ทั้งขนาด 800/200 mg ทุก 24 ชม. หรือ 400/100 mg ทุก 12 ชม.
- (9) DRV/r ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี naïve แนะนำให้ใช้ขนาด 800/100 mg ทุก 24 ชม.

ข้อสังเกต IDV, IDV/r เกิดผลข้างเคียงได้ง่าย แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ ถ้าหลีกเลี่ยงไม่ได้ให้ใช้ IDV/r ขนาด 400/100 mg ทุก 12 ชม. เท่านั้น

3.3.3 สูตรยาหรือส่วนประกอบของสูตรยาต้านไวรัสที่ไม่ควรใช้

- การรักษาด้วยยาต้านไวรัสชนิดเดียว หรือสูตรยาที่มี NRTIs เพียง 2 ชนิด เพราะจะลดปริมาณเชื้อเอชไอวีได้ไม่เต็มที่ ประสิทธิภาพน้อยกว่าการให้ยาแบบหลายชนิดร่วมกัน ทำให้เกิดการดื้อต่อยาได้อย่างรวดเร็ว
- d4T + AZT เพราะมี antagonism
- FTC + 3TC เพราะมี resistance profiles คล้ายกัน
- TDF + ddl เพราะมีปฏิกิริยาระหว่างยา
- d4T + ddl เพราะทำให้อุบัติการณ์ของ peripheral neuropathy, pancreatitis, hyperlactatemia และ lactic acidosis สูงขึ้น มีรายงานหญิงตั้งครรภ์เสียชีวิตจากการให้ยา 2 ชนิดนี้ร่วมกัน
- TDF + 3TC + ABC เพราะมีรายงานว่าโอกาสล้มเหลวสูง
- EFV ในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสแรก หรือหญิงที่อาจจะตั้งครรภ์
- 2NNRTIs combination เพราะเกิดผลข้างเคียงได้ง่าย
- unboosted SQV, DRV เพราะมีระดับยาในเลือดต่ำ
- ATV + IDV เพราะจะมีโอกาสเกิด hyperbilirubinemia มากขึ้น

3.3.4 d4T phase out plan

d4T เป็นยาต้านไวรัสกลุ่ม NRTIs ที่มีการใช้กันมานานกว่า 15 ปี เป็นยาที่ง่าย มีผลข้างเคียงระยะสั้นน้อย มีประสิทธิภาพสูง ยา generic มีราคาถูก และมีการรวมเม็ด d4T, 3TC และ NVP อยู่ในเม็ดเดียวกัน (โดยยาขององค์การเภสัชกรรม เรียก GPO-VIR S) ซึ่งเป็นสูตรยาต้านไวรัสที่มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีใช้มากที่สุดในโลกรวมทั้งประเทศไทย แต่จากประสบการณ์การใช้ d4T ระยะยาว พบว่ามีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก เช่น lipodystrophy/lipodystrophy, peripheral neuropathy, hyperlipidemia จึงทำให้ treatment guidelines ในประเทศที่พัฒนาแล้วตัด d4T ออกจาก list ของ preferred ARV regimen มาหลายปีแล้ว WHO ก็มีแนวคิดที่จะทยอยลดการใช้ d4T ลง แต่เนื่องจากประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับประทานยาที่ประกอบด้วย d4T อยู่ในขณะนี้นับแสนคน และอาจยังต้องมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีอีกจำนวนหนึ่งที่จะต้องรับยาสูตรที่ประกอบด้วย d4T อยู่อีกในอนาคตเนื่องจากอาจทนยาอื่นไม่ได้ เพื่อเป็นการช่วยให้องค์การเภสัชกรรมวางแผนการผลิตยาสูตรที่มี d4T ได้อย่างเหมาะสมกับความต้องการใช้ในอนาคต และเพื่อเป็นแนวทางในการปรับเปลี่ยนสูตรยาที่มี d4T ไปเป็นยาสูตรอื่นในช่วงเปลี่ยนถ่าย จึงเห็นควรที่ประเทศไทยจะวางแผนทยอยลดการใช้ d4T ในอนาคตดังนี้

แนวทางการเปลี่ยนสูตรยาที่มี d4T เป็นส่วนประกอบใน ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับประทานยาอยู่

1) ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับประทานยาสูตรที่มี d4T หรือ GPO-VIR S อยู่ในปัจจุบัน ถ้ามีหรือเริ่มมีอาการแสดงของ lipodatrophy/lipodystrophy เช่น แก้ม ขมับ แขน ขา สะโพก ลีบเล็กลง เส้นเลือดที่แขนโป่ง ขัดขึ้น และไขมันพอกบริเวณต้นคอ หน้าอก หรือพุง ให้ตรวจ viral load ถ้าน้อยกว่า 50 copies/mL ให้เป็นกลุ่มแรกที่จะเปลี่ยน GPO-VIR S เป็น TDF + 3TC + NVP หรือเป็น TDF + 3TC + EFV ทันที

2) ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับประทานยาสูตรที่มี d4T หรือ GPO-VIR S อยู่ในปัจจุบัน และยังไม่มีอาการแสดงของ lipodatrophy/lipodystrophy ให้ทยอยเปลี่ยนเป็น GPO-VIR Z โดยก่อนเปลี่ยนยาควรมีผล viral load น้อยกว่า 50 copies/mL ภายใน 12 เดือนที่ผ่านมา หรือถ้ายังไม่ได้ตรวจให้ตรวจเพื่อยืนยันว่าผล viral load น้อยกว่า 50 copies/mL การเปลี่ยนยาเริ่มจากผู้รับประทาน GPO-VIR S นานที่สุดก่อน โดยควรเปลี่ยนให้หมดทุกรายภายในสิ้นปี พ.ศ.2554 แต่ถ้าผู้ติดเชื้อเอชไอวีทนผลข้างเคียงของ AZT ไม่ได้ หรือ มีภาวะ lipodatrophy/lipodystrophy เกิดขึ้น แม้จะเปลี่ยนเป็น GPO-VIR Z เกิน 6 เดือนแล้วก็ตามให้เปลี่ยนเป็น TDF + 3TC + NVP หรือ TDF + 3TC + EFV

3) ในทุกกรณีที่จำเป็นต้องมีการใช้ d4T หรือ GPO-VIR S ให้ใช้ d4T ขนาด 30 mg หรือน้อยกว่าเสมอไม่ว่าผู้รับจะมีน้ำหนักเกิน 60 kg ก็ตาม เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ของ d4T

แนวทางการเลือกยาสูตรแรกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับยามาก่อน (naïve)

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ที่จะเริ่มยาด้านไวรัสไม่ควรจะเริ่มต้นด้วยสูตร GPO-VIR S นอกจากผู้ที่มีภาวะ ซีดมาก (Hb <8.5 g/dL) หรือแพทย์คาดว่าน่าจะทน AZT ไม่ได้ เช่น CD4 มากกว่า 100 cells/mm³ หรือน้ำหนักน้อยมาก ๆ ก็อาจสามารถเริ่มการรักษาด้วยยาสูตร GPO-VIR S ได้ แต่ไม่ควรให้เกิน 6 เดือน โดยให้เปลี่ยนเป็น GPO-VIR Z ถ้าตรวจ viral load แล้วน้อยกว่า 50 copies/mL

3.4 ปลอดภัยและการปรับขนาดยาต้านไวรัส ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตหรือตับบกพร่อง

ในผู้ใหญ่ ยาด้านไวรัสในกลุ่ม NRTIs มีทั้งยาที่ขนาดยาปกติขึ้นกับน้ำหนักและไม่ขึ้นกับน้ำหนัก ยากลุ่ม NtRTI ซึ่งขณะนี้ มีเพียง TDF ชนิดเดียวที่ขนาดยาไม่ขึ้นกับน้ำหนัก ส่วนยาในกลุ่ม NNRTIs และ PIs ไม่มีชนิดใดที่ขนาดยาปกติขึ้นกับน้ำหนัก อย่างไรก็ตามในผู้ใหญ่ที่มีการทำงานของไตหรือตับบกพร่อง จำเป็นจะต้องคำนึงถึงความเหมาะสมของขนาดยาโดยพิจารณา ร่วมกับค่า CrCl ในกรณีที่การทำงานของไตบกพร่อง และค่า Child-Pugh Score ในกรณีที่การทำงานของตับบกพร่อง ดังแสดงตามตารางที่ 3[4a], 3[4b], 3[4c]

ตารางที่ 3[4a] ขนาดยาและการปรับขนาดยากลุ่ม NRTIs ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตหรือตับบกพร่อง

ยาด้านไวรัส	ขนาดยาปกติต่อวัน	ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง		ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง	
		CrCl (mL/min)	ขนาดยา	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	
3TC	300 mg ทุก 24 ชม. หรือ 150 mg ทุก 12 ชม.	30-49	150 mg ทุก 24 ชม.		
		15-29	150 mg มื้อแรก ต่อไป 100 mg ทุก 24 ชม.		
		5-14	150 mg มื้อแรก ต่อไป 50 mg ทุก 24 ชม.		
		<5 หรือ HD*	50 mg มื้อแรก ต่อไป 25 mg ทุก 24 ชม.		
ABC	300 mg ทุก 12 ชม. หรือ 600 mg ทุก 24 ชม.	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา		Child-Pugh Score	ขนาดยา
				5-6	200 mg ทุก 12 ชม.
				>6	ไม่ควรรักษาด้วย
AZT	200-300 mg ทุก 12 ชม.	การทำงานของไตบกพร่องรุนแรง (CrCl <15 mL/min) หรือ HD*: 100 mg ทุก 8 ชม. หรือ 300 mg ทุก 24 ชม.		ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	

ยาต้านไวรัส	ขนาดยาปกติต่อวัน	ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง		ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
		CrCl (mL/min)	ขนาดยา	
ddl	≥60 kg 400 mg ทุก 24 ชม.		≥60 kg	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
		30-59	200 mg	
		10-29	125 mg	
	<60 kg 250 mg ทุก 24 ชม.		100 mg	
		<10	75 mg	
		ผู้ป่วยที่พำ CAPD หรือ HD: ใช้ขนาดเหมือน CrCl <10 mL/min		
d4T	30 mg ทุก 12 ชม.	CrCl (mL/min)	ขนาดยา	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
		26-50	15 mg ทุก 12 ชม.	
		10-25 หรือ HD*	15 mg ทุก 24 ชม.	
TDF	300 mg ทุก 24 ชม.	CrCl (mL/min)	ขนาดยา	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
		30-49	300 mg ทุก 48 ชม.	
		10-29	300 mg สัปดาห์ละ 2 ครั้ง	
		ESRD หรือ HD*	300 mg ทุก 7 วัน	
TDF/FTC	1 เม็ด ทุก 24 ชม.	CrCl (mL/min)	ขนาดยา	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
		30-49	1 เม็ด ทุก 48 ชม.	
		<30 หรือ HD*	ไม่แนะนำ	

CrCl = creatinine clearance; HD = hemodialysis; CAPD = chronic ambulatory peritoneal dialysis;
ESRD = end stage renal disease; HD* = ให้ยาหลังทำ dialysis ในวันที่ทำ dialysis

ตารางที่ 3[4b] ขนาดยาและการปรับขนาดยากลุ่ม NNRTIs ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตหรือตับบกพร่อง

ยาด้านไวรัส	ขนาดยาปกติต่อวัน	ขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง	ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง
EFV	600 mg ทุก 24 ชม.	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่มีข้อแนะนำ ใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่การทำงานของ ตับบกพร่อง
EFV/TDF/FTC	1 เม็ด ทุก 24 ชม.	ไม่แนะนำให้ใช้ ถ้ามี CrCl <50 mL/min	ไม่มีข้อแนะนำ ใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่การทำงานของ ตับบกพร่อง
ETR	200 mg ทุก 12 ชม. หลังอาหาร	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ที่มี Child-Pugh Class A หรือ B ยังไม่มีข้อมูลในผู้ที่มี Child-Pugh Class C
NVP	200 mg ทุก 12 ชม.	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ห้ามใช้ในผู้ที่มี Child-Pugh Class B หรือ C

ตารางที่ 3[4c] ขนาดยาและการปรับขนาดยาในกลุ่ม Pls และ INSTIs ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตหรือตับบกพร่อง

ยาด้านไวรัส	ขนาดยาปกติต่อวัน	ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง	ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง	
Pls				
ATV	ATV 400 mg ทุก 24 ชม. หรือ ATV 300 mg + RTV 100 mg ทุก 24 ชม.	ไม่ต้องปรับขนาดยาถ้าไม่ได้ทำ HD ผู้ที่ไม่เคยได้ยาด้านไวรัสมาก่อน และทำ HD: ATV 300 mg + RTV 100 mg ทุก 24 ชม. ผู้ที่เคยได้ยาด้านไวรัสมาก่อน และทำ HD: ไม่ต้องปรับขนาดยา ไม่แนะนำให้ใช้ทั้ง ATV หรือ RTV-boosted ATV	Child-Pugh Score	ขนาดยา
			7-9	300 mg ทุก 24 ชม.
			>9	ไม่แนะนำให้ใช้
DRV	DRV 800 mg + RTV 100 mg ทุก 24 ชม. (naive) หรือ DRV 600 mg + RTV 100 mg ทุก 12 ชม.	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่แนะนำให้ใช้ RTV เพื่อการ boosting ในผู้ที่ทำงานบกพร่อง (Child-Pugh Score ≥7)	
			ไม่ต้องปรับขนาดยาในกรณีที่ได้รับทำงานบกพร่องน้อยถึงปานกลาง ใช้ด้วยความระมัดระวัง ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ที่มีความบกพร่องมาก	
IDV	IDV 800 mg + RTV 100 mg ทุก 12 ชม.	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ปรับทำงานบกพร่องน้อยถึงปานกลางเนื่องจากตับแข็ง: IDV 400 mg + RTV 100 mg ทุก 12 ชม.	
LPV/r	LPV/r 400/100 mg ทุก 12 ชม. หรือ LPV/r 800/200 mg ทุก 24 ชม. (naive)	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่มีข้อแนะนำ ใช้ด้วยความระมัดระวัง	

ยาด้านไวรัส	ขนาดยาปกติต่อวัน	ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง	ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
SQV	SQV 1,000 mg + RTV 100 mg ทุก 12 ชม.	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่ต้องปรับขนาดยาในกรณีที่ตั้งทำงานบกพร่องน้อยถึงปานกลาง ใช้ด้วยความระมัดระวัง ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ที่มีความบกพร่องมาก
INSTIs			
RAL	400 mg ทุก 12 ชม.	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา

การคำนวณค่า creatinine clearance:

ผู้ชาย : $(140 - \text{อายุเป็นปี}) \times \frac{\text{น้ำหนัก (kg)}}{72 \times \text{serum creatinine}}$

72 x serum creatinine

ผู้หญิง : $(140 - \text{อายุเป็นปี}) \times \frac{\text{น้ำหนัก (kg)}}{72 \times \text{serum creatinine}} \times 0.85$

72 x serum creatinine

3.5 ปฏิกริยาระหว่างยา (drug interaction)

ยาด้านไวรัสหลายชนิด โดยเฉพาะกลุ่ม NNRTIs และ PIs จะถูกเมตาบอลิซึมที่ตับผ่าน CYP450 โดยเฉพาะ CYP3A4 isoenzyme ดังนั้นจะมีปฏิกริยากับยาหลายชนิด การให้ยาด้านไวรัสจึงต้องพึงระวังเพราะยาบางชนิดอาจจะทำให้เกิดอาการรุนแรงมากจนถึงเสียชีวิตได้ และยาบางชนิดจะทำให้ระดับยาด้านไวรัสลดลง ทำให้เกิดการรักษาล้มเหลวได้ นอกจากนี้ควรจะให้คำแนะนำผู้ติดเชื้อด้วยว่ายาชนิดไหนควรจะให้ด้วยความระมัดระวัง ยาชนิดไหนไม่ควรใช้ด้วยกัน

ปฏิกริยาระหว่างยา เป็นได้สองรูปแบบ คือ

1) CYP inducer ยาชนิดนี้จะไปกระตุ้นให้ CYP450 ทำงานมากขึ้น ทำให้ปลดระดับของยาอีกชนิดที่ต้องถูกเมตาบอลิซึมที่ตับโดย CYP450 มีระดับต่ำลง เช่น rifampicin เป็น CYP inducer อย่างแรง จะลดระดับยาด้านไวรัสกลุ่ม NNRTIs และ PIs ทุกชนิด ทำให้มีโอกาสเกิดการรักษาด้วยยาด้านไวรัสล้มเหลวได้ แต่จะมีผลต่อ EFV น้อยที่สุด ดังนั้นควรเลือกใช้เป็นยาชนิดแรกหากต้องใช้ร่วมกัน ส่วนยากลุ่ม PIs ยังไม่แนะนำให้ใช้ *รายละเอียดในหัวข้อ 3.6 และภาคผนวก จ*

2) CYP inhibitor ยาชนิดนี้จะไปทำให้ CYP450 ทำงานได้ลดลง ทำให้ระดับของยาอีกชนิดที่ใช้ร่วมกันที่ต้องถูกเมตาบอลิซึมที่ตับโดย CYP450 มีระดับสูงขึ้น เช่น RTV เป็น CYP inhibitor ทำให้ระดับยากลุ่ม PIs ชนิดอื่นสูงขึ้น

ปฏิกิริยาระหว่างยา เป็นได้ทั้งปฏิกิริยาระหว่างยาด้านไวรัสด้วยตนเอง และระหว่างยาด้านไวรัสกับยาประเภทอื่น ยากลุ่ม Pls ทั้งหมดจะถูกเมตาบอลิซึมโดย CYP450 และบางชนิดจะผ่านทาง p-glycoprotein ด้วย ส่วน NVP เป็นได้ทั้ง substrate ของ CYP450 และตัวมันเองยังเป็น CYP inducer ได้ด้วย EFV เป็นแบบผสมทั้ง CYP inducer และ CYP inhibitor

ส่วนยากลุ่ม NRTIs จะไม่ผ่าน CYP450 ที่ตับ แต่ก็มีรายงานปฏิกิริยาระหว่างยา เช่น ระดับ ddl สูงขึ้นและเกิดผลข้างเคียงมากขึ้นเมื่อให้ยานี้ร่วมกับ hydroxyurea, ribavirin, หรือ TDF ในที่นี้จะกล่าวเฉพาะ serious drug interaction ทางคลินิกที่สำคัญ

Serious drug interaction แบ่งได้เป็น 6 กลุ่มอาการ ได้แก่

1) Ergotism

เป็นภาวะที่มี peripheral vascular vasoconstriction จากการใช้อยากลุ่ม ergot derivative เช่น ergotamine ซึ่งเป็นยาที่รักษาปวดศีรษะไมเกรน การใช้อยากลุ่มนี้ในขนาดสูงจะทำให้เกิด peripheral vascular vasoconstriction ตามที่ต่างๆ อย่างรุนแรง เช่น ที่ แขน ขา ทำให้เกิดการขาดเลือด จนทำให้เกิด leg ischemia ได้ หรือถ้าเป็นที่สมองก็ทำให้ชักหรืออัมพาตได้ ซึ่งยากลุ่ม ergot นี้จะผ่าน CYP450 ที่ตับ ดังนั้นยาที่ไม่มีผลเป็น CYP inhibitor ก็จะไปเพิ่มระดับ ergot อย่างรวดเร็ว เช่น clarithromycin, ketoconazole และยากลุ่ม Pls ทั้งหมด โดยเฉพาะยาที่มี RTV ด้วย ซึ่งที่เราจะใช้กันมากคือ LPV/r เป็นต้น ดังนั้นผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับประทานยากลุ่มนี้ ห้ามรับประทานยากลุ่ม ergotamine โดยเด็ดขาด ผู้ติดเชื้อเอชไอวีอาจจะมีอาการตั้งแต่เริ่มแรกที่รับประทานยา เช่น คลื่นไส้/อาเจียนรุนแรง เพื่อย หน้ามืด ความดันโลหิตลดลง ชาหรือปวดที่แขนขา (โดยเฉพาะขา) อาจจะมี cyanosis

และ gangrene ได้ บางรายมาด้วยอาการชัก ไม่รู้สึกตัว การรักษาในรายที่เป็นรุนแรงต้องให้ vasodilator drug เช่น prostaglandin analogue

2) Torsades de Pointes

เป็น ventricular arrhythmia ที่ตามมาหลังจากมีภาวะ QT prolong ซึ่งภาวะนี้ทำให้เกิด sudden death ได้ ยากลุ่ม PIs หลายชนิด เช่น ATV มีรายงานทำให้เกิด QT prolong ถ้าระดับยาสูง ข้อควรระวังคือไม่ควรใช้ยากลุ่มที่เป็น CYP inhibitor โดยเฉพาะ RTV ร่วมกับยาที่มีโอกาสเกิด QT prolong สูงหรือเกิด cardiac arrhythmia เช่น terfenadine, astemizole, cisapride, pimozone ยากลุ่ม CCBs เช่น diltiazem รวมถึงยากลุ่ม antiarrhythmic drugs ทั้งหมด เช่น flecainide, propafenone, amiodarone, flecainide, propafenone, quinidine เป็นต้น

3) Rhabdomyolysis

อาจรุนแรงจนทำให้เกิด acute renal failure ได้ ดังนั้นไม่ควรใช้ยากลุ่มที่เป็น CYP inhibitor โดยเฉพาะการให้ RTV ร่วมกับยาที่มีโอกาสเกิด rhabdomyolysis สูง เช่น ยากลุ่ม antihyperlipidemics เช่น simvastatin รวมถึงไม่ควรให้ยากลุ่ม fibrate ร่วมกับ HMG coA ในขณะที่ให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสอยู่ เพราะจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด rhabdomyolysis หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่ม HMG coA แนะนำให้เลือกใช้ pravastatin หรือ fluvastatin หรือให้เลือกใช้ยากลุ่ม fibrate derivative โดยยาที่สามารถเลือกใช้ได้ ได้แก่ fenofibrate หรือ gemfibrozil

4) Symptomatic hypotension

ไม่ควรใช้ยากลุ่มที่เป็น CYP inhibitor โดยเฉพาะ RTV ร่วมกับ antihypertensions กลุ่ม dihydropyridine CCBs เช่น felodipine, nifedipine, amlodipine หรือกลุ่ม β -blocker เพราะจะทำให้ยากลุ่มนี้มีระดับยาสูงขึ้นและเกิด symptomatic hypotension ได้

ถ้าจำเป็นต้องใช้ sildenafil ร่วมกับยาต้านไวรัสกลุ่ม boosted PIs โดยเฉพาะ LPV/r จะเพิ่มระดับ sildenafil ถึง 11 เท่า ให้ใช้ด้วยความระวัง และให้ขนาดต่ำ 25 mg ทุก 48 ชม. และห้ามให้ sildenafil ร่วมกับยากลุ่ม nitrate เพราะจะยิ่งทำให้เกิด vasodilatation เป็นผลให้ความดันโลหิตลดลง หรือ acute myocardial infarction เป็นผลทำให้เสียชีวิตได้

5) Excessive sedative

ยากลุ่ม benzodiazepines ที่ไม่ควรให้ร่วมกับยาต้านไวรัส เช่น midazolam, triazolam, alprazolam และ diazepam เพราะจะทำให้ยากลุ่มนี้มีระดับยาสูงขึ้น และเกิดภาวะ sedative มากเกินไป โดยเฉพาะผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหาโรคตับด้วย ถ้าจำเป็นต้องใช้ยานอนหลับ ให้ใช้ lorazepam แทนเพราะยาชนิดนี้ไม่ผ่าน CYP450

6) Cushing syndrome

มีรายงานการเกิด cushing syndrome และ adrenal insufficiency หลังจากให้ยาต้านไวรัสที่มี RTV ร่วมกับยาพ่น fluticasone

3.6 การให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วย ที่กำลังป่วยเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาส

ข้อดี การให้ยาต้านไวรัสในขณะที่ป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสเพื่อหวังให้ระบบภูมิคุ้มกันดีขึ้น ทำให้สามารถควบคุมโรค หายขาดจากโรคได้เร็วขึ้นและป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่จะเกิดซ้ำซ้อน

ข้อเสีย การเริ่มยาต้านไวรัสเร็วในขณะที่ป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสทำให้ต้องรับประทานยาหลากหลายชนิด ทำให้มีผลข้างเคียงตามมา เช่น ผลข้างเคียงที่เกิดจากยาทำให้ไม่ทราบว่าเกิดจากยาชนิดใดหรือเกิดจากโรคติดเชื้อฉวยโอกาส การแพทย์ไม่ทราบว่าเกิดจากยาชนิดไหน ปฏิบัติการระหว่างยา เนื่องจากมียาเป็นจำนวนมากทำให้รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ ผลก่อให้เกิดเชื้อมดื้อยา เป็นต้น นอกจากนี้ยังเชื่อว่าการเริ่มยาต้านไวรัสเร็วเป็นสาเหตุให้เกิด IRIS รายละเอียดในหัวข้อ 3.7

มีการศึกษาเปรียบเทียบผลของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในผู้ป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสภายในสองสัปดาห์กับผู้ป่วยที่เลื่อนระยะเวลาการให้ยาต้านไวรัสออกไป พบว่าการให้ยาต้านไวรัสเร็วสามารถลดอัตราการเสียชีวิตและการติดเชื้อฉวยโอกาสได้ร้อยละ 10 ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นและปฏิบัติ IRIS ไม่แตกต่างกัน การศึกษานี้มีข้อด้อยที่ส่วนใหญ่ผู้ป่วยเป็น PCP โรคแทรกซ้อนอื่นมีน้อยและไม่ได้ศึกษาในผู้ป่วยวัณโรค

ระยะเวลาที่เหมาะสมในการให้ยาต้านไวรัสกรณีที่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาส

1) โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่มีการรักษาประสิทธิภาพสูง เช่น วัณโรค PCP cryptococcosis เป็นต้น ถ้าให้การวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้อง ผู้ป่วยจะดีขึ้นภายในสองสัปดาห์ แต่เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm^3 ควรพิจารณาเริ่มให้ยาด้านไวรัสเมื่อรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสจนอาการคงที่แล้ว

2) โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่มีการรักษาที่มีประสิทธิภาพต่ำและ/หรือราคาแพง เช่น CMV (ที่จอประสาทตา ทางเดินอาหาร หรือระบบประสาท) disseminated MAC ควรเริ่มยาด้านไวรัสโดยเร็ว

3) โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่ไม่มีรักษาโดยเฉพาะ เช่น ท้องเสียเรื้อรังจากเชื้อ microsporidium, cryptosporidium หรือท้องเสียไม่ทราบสาเหตุ, Kaposi's sarcoma, wasting syndrome, และ progressive multifocal leucoencephalopathy เป็นต้น ควรเริ่มยาด้านไวรัสโดยเร็ว

ในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสหลังจากการรักษาด้วยยาด้านไวรัส ไม่ควรหยุดยาด้านไวรัส ควรให้การรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสควบคู่กับยาด้านไวรัส และประเมินว่าสูตรยาด้านไวรัสที่ผู้ป่วยได้รับยังคงมีประสิทธิภาพในการรักษา

วัณโรค เป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบบ่อยที่สุดโดยที่มีระดับ CD4 แตกต่างกัน ตั้งแต่มากกว่า 500 cells/mm^3 ถึง น้อยกว่า 100 cells/mm^3 ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีระดับ CD4 มากกว่า 100 cells/mm^3 และมักเกรงกันว่าการรับประทานยาต้านไวรัสเมื่อระดับ CD4 ต่ำๆ จะเป็นสาเหตุของการเกิด IRIS ในขณะที่เดียวกันพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสขณะที่ป่วยเป็นวัณโรคมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ได้ยาต้านไวรัสอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายจำเป็นต้องมีการคัดกรองวัณโรค และพิจารณาให้การรักษหากพบว่ามีโรคติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วย โดยมีหลักเกณฑ์ดังต่อไปนี้

การคัดกรองวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์

ตรวจ CXR ซักถามอาการ และประวัติเสี่ยงทุกราย ดังนี้

- 1) มีอาการไข้ ไอ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด เหงื่อออกในเวลากลางคืน ติดต่อกันเกิน 2 สัปดาห์หรือไม่
- 2) เคยมีประวัติรักษาวัณโรคมาก่อนหรือไม่
- 3) เคยอาศัยใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคมาก่อนหรือไม่
- 4) เคยมีประวัติใช้สิ่งเสพติดมาก่อนหรือไม่ (การใช้อาเฟกติดทำให้ร่างกายอ่อนแอ การเสพยาพร้อมกับคนติดยาด้วยกัน ซึ่งอาจป่วยเป็นวัณโรคในที่แคบและ/หรือแสงแดดเข้าไม่ถึง)
- 5) เคยมีประวัติต้องขังมาก่อนหรือไม่

กรณีที่มีอาการและประวัติข้างต้นอย่างน้อยหนึ่งข้อ ให้สงสัยว่ามีโอกาสเป็นวัณโรค และควรส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคโดยตรวจเสมหะย้อมเชื้อ AFB และเพาะเชื้อตรวจหาความไวของเชื้อต่อยา

ข้อควรระวังก่อนเริ่มยาต้านไวรัส

- 1) Rifampicin เป็นยาหลักในสูตรยารักษาวัณโรคระยะสั้น และสามารถกระตุ้น CYP450 ในตับและเพิ่มการทำงานของ efflux multi-drug transporter P-glycoprotein ทำให้ระดับของยากลุ่ม NNRTIs และ PIs ในเลือดลดลง
- 2) ภาวะ IRIS เป็นสิ่งที่พบได้บ่อยตามหลังการเริ่มรักษาด้วยยาต้านไวรัสในผู้ที่เป็ณวัณโรค โดยเฉพาะในรายที่เริ่มยาต้านไวรัสเร็ว หรือเป็นวัณโรคนอกปอด จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ IRIS มากขึ้น ซึ่งภาวะ IRIS อาจมีอาการรุนแรงในบางราย
- 3) ยาต้านไวรัสและยารักษาวัณโรคมีผลข้างเคียงจากยาที่คล้ายกัน โดยเฉพาะผลข้างเคียงที่ผิวหนังและที่ตับ
- 4) การรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ ทั้งยาต้านไวรัสและยารักษาวัณโรคเป็นสิ่งที่สำคัญ
- 5) ควรตรวจการทำงานของตับและไต

หลักการในการเริ่มยาต้านไวรัส

- 1) ให้พิจารณาเริ่มยาด้านไวรัสตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ หรือ WHO ดังแสดงตามตารางที่ 3[5]
- 2) ในกรณีที่ไม่มี rifampicin ในสูตรยารักษาวัณโรค ให้พิจารณาเริ่มยาด้านไวรัส ตามรายละเอียดในหัวข้อ 3.3
- 3) ในกรณีที่มี rifampicin ในสูตรยารักษาวัณโรค ให้ใช้ EFV ในขนาด 600 mg/day ในรายที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 60 kg และใช้ขนาด 800 mg/day ในรายที่มีน้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 60 kg
- 4) ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถทนสูตรยาด้านไวรัสที่มี EFV ให้เปลี่ยนมาใช้ NVP ในขนาดปกติ (400 mg/day) ร่วมกับ rifampicin ได้ (ไม่ต้อง lead-in NVP)
- 5) ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถทนสูตรยาด้านไวรัสที่มี EFV หรือ NVP ได้ และไม่สามารถรอให้รักษาวัณโรคจนครบระยะเวลาก่อน (เช่น ระดับ CD4 <100 cells/mm³) ให้ใช้สูตรยารักษาวัณโรคเป็นสูตรยาที่ไม่มี rifampicin ร่วมกับยาด้านไวรัสที่เป็น Pls-based regimen
- 6) ผู้ป่วยที่ได้รับ NVP-containing HAART อยู่ก่อนแล้ว ต่อมาเป็นวัณโรค สามารถให้การรักษาวัณโรคด้วยสูตรยาที่มี rifampicin ได้โดยไม่ต้องเปลี่ยน NVP เป็น EFV

ตารางที่ 3[5] ข้อบ่งชี้ในการเริ่มยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อที่เป็นวัณโรค

ระดับ CD4 (cells/mm ³)	คำแนะนำ
<200	เมื่อผู้ป่วยสามารถรับประทานยารักษาวัณโรคได้ดีอย่างน้อย 2-8 สัปดาห์ จึงเริ่มยาต้านไวรัส
200–≤350	ให้การรักษาด้วยยารักษาวัณโรคประมาณ 2 เดือน จึงเริ่มยาต้านไวรัส
>350	ยังไม่เริ่มยาต้านไวรัส ให้ติดตามอาการและตรวจระดับ CD4 ทุก 6 เดือน

หมายเหตุ การให้ยาต้านไวรัสเร็วเกินไป อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิด IRIS มากขึ้น

3.7 กลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: IRIS)

ภาวะ IRIS เป็นกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำโดยเฉพาะในผู้ป่วยเอดส์ เมื่อได้รับยาต้านไวรัสทำให้ภูมิคุ้มกันดีขึ้นก็จะเกิดการอักเสบเพิ่มขึ้นในตำแหน่งที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาส ภาวะ IRIS อาจแสดงในลักษณะของการกำเริบของการติดเชื้อฉวยโอกาสที่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างดีแล้ว หรือการติดเชื้อฉวยโอกาสที่ได้รับการรักษาไปเพียงบางส่วน หรือทำให้มีอาการแสดงการติดเชื้อฉวยโอกาสที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยมาก่อน หรือมาในรูปแบบที่ไม่ใช่การติดเชื้อ ดังแสดงตามตารางที่ 3[6]

มีรายงานว่า ภาวะ IRIS เกิดสัมพันธ์กับการติดเชื้อหลายชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีของภาวะ IRIS ที่พบในประเทศไทยส่วนมาก มีสาเหตุจากการติดเชื้อ Mycobacterium (TB or MAC)

ผู้ป่วย IRIS ส่วนใหญ่เริ่มปรากฏอาการภายหลังจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในช่วงแรกๆ โดยพบบ่อยใน 3 เดือนแรกของการรักษา พยาธิกำเนิดของ IRIS ยังไม่เป็นที่เข้าใจอย่างแท้จริง พบว่าน่าจะมีความแตกต่างในการติดเชื้อฉวยโอกาสชนิดต่าง ๆ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะมีระดับ CD4 น้อยกว่า 50-100 cells/mm³ ก่อนที่จะได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส การวินิจฉัยภาวะ IRIS มักจะยากในเวชปฏิบัติ เนื่องจากมักจะมีอาการแสดงที่ไม่จำเพาะ ดังนั้นแพทย์จึงต้องคำนึงถึงรูปแบบอาการทางคลินิกของ IRIS ที่เกิดจากการติดเชื้อฉวยโอกาสชนิดต่าง ๆ ที่มีการรายงานมาก่อน ความสัมพันธ์กับระยะเวลาของการเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัส และการเพิ่มขึ้นของระดับ CD4 นอกจากนี้ควรนึกถึงการวินิจฉัยแยกโรคสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการแสดงใหม่ ๆ หรือมีอาการที่ทรุดลงหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในช่วงแรก โดยเฉพาะในผู้ป่วยเอดส์ระยะท้าย

ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว ควรคำนึงถึงสาเหตุหรือโรคอื่น ๆ นอกเหนือจาก IRIS ด้วย และวินิจฉัยแยกโรคอย่างละเอียดและรอบคอบ โดยการวินิจฉัยแยกโรคมีดังนี้

1) ภาวะ IRIS เป็นภาวะการทรุดลงของการติดเชื้อฉวยโอกาส (ที่ทราบเชื้อก่อโรค) ซึ่งได้รับการรักษาอยู่ (paradoxical IRIS) การติดเชื้อฉวยโอกาสที่ซ่อนอยู่ (unmasking IRIS) ซึ่งภาวะ IRIS นี้ต้องวินิจฉัยแยกจากการติดเชื้อใหม่หรือภาวะความเจ็บป่วยใหม่ ผลข้างเคียงของยาต้านไวรัส หรือความล้มเหลวจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ที่ทำให้โรคเอดส์มีอาการ

ทรุดลงเช่นกัน ดังนั้นการวินิจฉัย IRIS จึงต้องอาศัยการลำดับเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น และอาการทางคลินิกเป็นหลัก ไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยเฉพาะ การตรวจทางห้องปฏิบัติการมักใช้เพื่อการแยกโรคเท่านั้น

2) การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ขึ้นกับอาการแสดงที่จำเพาะ) ประกอบด้วย การตรวจ CBC ระดับเกล็ดเลือดในเลือด ระดับ Cr การทำงานของตับ ระดับ CD4 viral load การเพาะเชื้อแบคทีเรีย Mycobacterium (TB หรือ MAC) เชื้อราจากเลือด CXR การตรวจทางรังสีวินิจฉัยอื่นๆ การย้อมสีและเพาะเชื้อจากเสมหะ การส่งตรวจชิ้นเนื้อหรือการส่งเพาะเชื้อจากผิวหนังหรือบริเวณที่มีพยาธิสภาพอื่นๆ การเจาะตรวจน้ำไขสันหลัง และการตรวจทางจักษุ

3) ผู้ป่วย IRIS ส่วนใหญ่มีอาการดีขึ้นภายในประมาณ 2-4 สัปดาห์ และสามารถคงการรักษาด้วยยาต้านไวรัสต่อเนื่องต่อไปได้ (ยกเว้นอาการทางคลินิกรุนแรงเป็นอันตรายต่อชีวิต) และควรรักษาการติดเชื้อฉวยโอกาสตามข้อบ่งชี้ของการติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นสาเหตุนั้นๆ รวมถึงการให้ยาต้านการอักเสบ (non-steroidal drugs หรือ systemic corticosteroids ตามแต่ความรุนแรงของการอักเสบนั้นๆ) เพื่อยับยั้งการอักเสบที่เกิดจากภาวะ IRIS อัตราการเสียชีวิตจากภาวะ IRIS พบได้น้อย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับการติดเชื้อชนิดต่างๆ อย่างไรก็ตาม IRIS เป็นกลุ่มอาการที่ส่งผลกระทบโดยอาจไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา เมื่อร่างกายสามารถกำจัดหรือยาที่ใช้รักษาสามารถทำลายให้เชื้อหมดไปจากร่างกาย อาการอักเสบก็จะดีขึ้นหรือหายไปโดยเร็ว ในกรณีที่อาการรุนแรงหรืออาการอักเสบเกิดในตำแหน่งที่มีหน้าที่สำคัญ เช่น ในสมองส่วนกลาง ก็จำเป็นต้องให้การรักษาด้วยยาลดการอักเสบ เช่น corticosteroids

4) สำหรับผู้ป่วยที่ดีขึ้นจากการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส อาจไม่จำเป็นต้องกลับมาใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อการรักษาอีก หรือในกรณีที่กำลังอยู่ในระหว่างการรักษาแบบ maintenance ไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนการรักษาแบบ maintenance ที่ได้รับอยู่

5) ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ IRIS ได้แก่ การเริ่มยาต้านไวรัสในเวลาใกล้เคียงกับการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และการที่ระดับ CD4 เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วภายในสัปดาห์แรกๆ หรือเดือนแรกๆ ของการรักษาด้วยยาต้านไวรัส

ยังไม่ทราบเป็นที่แน่ชัดถึงระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่สัมพันธ์กับการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ระยะเวลาที่เหมาะสมน่าจะขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่ ความเสี่ยงต่อการที่โรคเอดส์จะทรุดลง เชื้อสาเหตุของการติดเชื้อฉวยโอกาส ความรุนแรงของการติดเชื้อฉวยโอกาส อันตรายและอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยเฉพาะในกรณีที่ต้องรักษาด้วยยาหลายๆ ชนิดในเวลาเดียวกัน ไม่ควรให้ความสำคัญกังวลต่อการเกิดภาวะ IRIS ทำให้ชะลอการให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเพื่อการรักษาเอดส์

ตารางที่ 3[6] อาการทางคลินิกของ IRIS โดยแบ่งตามเชื้อก่อโรค

โรคหรือเชื้อก่อโรค	อาการทางคลินิก
Tuberculosis	Paradoxical reaction [prolong fever ($>38.6^{\circ}\text{C}$), increasing respiratory symptoms, increasing lymphadenopathy, cutaneous lesions, ascites, CXR worsening] after initiation of HAART, tuberculoma, inflammatory bowel perforation, serositis, psoas abscess
MAC and other atypical mycobacteria	Localized lymphadenitis, necrotizing subcutaneous nodules, endobronchial tumors, small bowel involvement, paravertebral abscesses, osteomyelitis, arthritis, focal brain lesion, Ileitis
CMV	CMV retinitis despite rise in CD4 cells after initiation of HAART, immune recovery vitreitis, immune recovery uveitis, early and unusual CMV pneumonitis, pseudotumoral colitis, adenitis, encephalitis, cutaneous ulceration
Viral hepatitis (B,C)	Worsening hepatitis
Parvovirus B19	Encephalitis, worsening anemia
Herpes simplex	Erosive herpes simplex, encephalitis
Varicella zoster virus	Acute retinal necrosis early after effective HAART regimen, increase rate of shingles after HAART
Kaposi Sarcoma (KS)	Worsening KS lesion with inflammation and edema
PML	Inflammatory PML variant
BK virus	Hemorrhagic cystitis

โรคหรือเชื้อมาก่อนโรค	อาการทางคลินิก
Cryptococcus	Recurrence of meningitis early after effective HAART, pulmonary cryptococcosis, cutaneous cryptococcosis (recurrent abscesses), necrotizing mediastinal and cervical lymphadenitis, intracranial cryptococcoma, intramedullary abscess, necrotizing pneumonitis
PCP	Pneumonitis (patchy aveolar or reticulonodular infiltrates)
Skin yeasts	Folliculitis
Sarcoidosis	Worsening of sarcoidosis, pulmonary infiltrates, erythema nodosum, lymphadenopathy, interstitial nephritis
Toxoplasmosis	Encephalitis
Leshmaniasis	Vitreitis, uveitis, post-Kala-Azar dermal leshmaniasis
<i>Bartonella henselae</i>	Granulomatous splenitis
Leprosy	Leprosy cutaneous lesions
Microsporidia	Keratoconjunctivitis
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Reiter's syndrome
Non infectious etiology	Grave diseases, SLE, vasculitis, relapsing Guillain-Barré's syndrome, rheumatoid arthritis, polymyositis, alopecia universalis, cerebral vasculitis, hyperergic reaction (against tatoos, foreign bodies), pre-eclampsia, multiple eruptive dermatofibromas, eruptive cheilitis, peyronie's disease

ภาวะ IRIS ที่พบบ่อยในประเทศไทย

โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่ก่อให้เกิด IRIS ที่พบบ่อยในประเทศไทย ได้แก่ วัณโรค เชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ cryptococcus และ MAC

1) วัณโรค เป็นโรคติดเชื้อที่พบบ่อย มักเกิด IRIS ชนิด paradoxical worsening โดยมีลำดับเหตุการณ์ที่ชัดเจน คือ ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและรักษาวัณโรคอย่างถูกต้อง และอาการดีขึ้นภายในสองสัปดาห์ถึงหนึ่งเดือน โดยมักมีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm^3 เมื่อเริ่มยาด้านไวรัสได้ 2-4 สัปดาห์ก็จะมีไข้ขึ้น ตำแหน่งที่เคยเป็นวัณโรคมีอาการกลับเลวลง เช่น วัณโรคปอดมีแผลในปอดเป็นมากขึ้น ไอมากขึ้น วัณโรคต่อมน้ำเหลืองมีต่อมน้ำเหลืองโตและเจ็บมากขึ้น วัณโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบมีอาการของเชื้อหุ้มสมองอักเสบมากขึ้น เป็นต้น

วัณโรคชนิดที่เป็น unmasking เหมือนเช่นเดียวกับวัณโรคก่อนให้ยาด้านไวรัส ให้การดูแลเช่นเดียวกับวัณโรค ยกเว้นในกรณีรักษาแล้วอาการทางคลินิกไม่ดีขึ้น เช่น ยังคงมีไข้สูงตลอดเวลาค่อยพิจารณาให้ corticosteroids

การวินิจฉัย ต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก MDR-TB, MAC หรือโรคติดเชื้อฉวยโอกาสอื่นๆ

การรักษา ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง การให้ corticosteroids ขนาดปานกลาง เช่น prednisolone 30 mg/day ผู้ป่วยจะตอบสนองต่อการรักษา ภายใน 24-48 ชม. ซึ่งใช้ในการช่วยยืนยันการวินิจฉัย IRIS ได้ ส่วนใหญ่ถ้าไม่ได้เป็นวัณโรคดีอย่าและได้รับสูตรยารักษาวัณโรคที่มี rifampicin ร่วมด้วย ปฏิกริยา IRIS จะสั้นมาก สามารถลดและหยุด prednisolone ภายในระยะเวลา 8 สัปดาห์ แต่ถ้าหากเป็นวัณโรคที่ดื้อยา หรือได้รับยาไม่เหมาะสม ปฏิกริยา IRIS จะอยู่ได้นานจนกว่าเชื้อจะถูกกำจัดออกหมด

2) Cryptococcal meningitis มักเกิดปฏิกิริยา IRIS ได้ ประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยโรคเชื้อราในสมอง มักเป็นชนิด paradoxical worsening โดยมีอาการของเยื่อหุ้มสมองอักเสบเกิดขึ้นอีกหลังได้รับยาต้านไวรัสเป็นเวลาหลายสัปดาห์หรือเป็นเดือน ผู้ป่วยจะมีอาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดบริเวณต้นคอ ตามัว ชักหมดสติ หรืออาจมี localizing signs เป็นต้น

Cryptococcal meningitis ชนิดที่เป็น unmasking มีอาการเหมือน meningitis ทั่วไป ลักษณะของน้ำไขสันหลังมักมีเม็ดเลือดขาวเป็นจำนวนมาก เหมือนวัณโรคเยื่อหุ้มสมองยกเว้น cryptococcal antigen ให้ผลบวก และเพาะเชื้อราได้ในน้ำไขสันหลัง

การวินิจฉัย ในกรณีชนิด paradoxical worsening ต้องแยกจากการรักษา cryptococcal meningitis ไม่ได้ผล หรือเป็น cryptococcal meningitis ขึ้นมาใหม่ หลังได้รับการรักษาตามมาตรฐานนาน 6 สัปดาห์ ซึ่งการวินิจฉัยต้องอาศัยการเพาะเชื้อราในน้ำไขสันหลัง ไม่สามารถใช้การตรวจ cryptococcal antigen หรือ india ink เป็นตัวตัดสิน เนื่องจาก cryptococcal antigen และเชื้อ cryptococcus ที่พบในการย้อม india ink จะคงอยู่เป็นเวลานาน นอกจากนี้ยังต้องแยก meningitis จากสาเหตุอื่นๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง ความดันในสมองบางครั้งสูงบางครั้งปกติ ส่วนจำนวนเม็ดเลือดขาวจะไม่สูงมาก โปรตีนสูงไม่มาก น้ำตาลต่ำเล็กน้อยเหมือนใน cryptococcal meningitis ทำให้การวินิจฉัยได้ยาก

การรักษา เนื่องจากปฏิกิริยา IRIS มีความรุนแรงดาวน์ในการรักษา เช่นเดียวกับเยื่อหุ้มสมองอักเสบอื่นๆ ต้องให้การรักษาที่ถูกต้อง prednisolone จึงเป็นยาหลักที่ใช้ลดการอักเสบในสมอง การทำ lumbar puncture หรือ การใส่ shunt อาจจะไม่ช่วยลดการอักเสบในเยื่อหุ้มสมอง ผู้ป่วยจะตอบสนองต่อ prednisolone ขนาด 30-60 mg อย่างรวดเร็ว แต่อาจต้องให้ยาเป็นเวลานานโดยพยายามลดขนาด prednisolone ให้ต่ำที่สุดที่ผู้ป่วยจะไม่ปวดศีรษะและลดลงจนหยุดได้ในที่สุด

3) Mycobacterium avium complex มักเป็น IRIS ชนิด unmasking ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัส MAC มักจะมาด้วยปัญหา wasting, chronic diarrhea, lymphadenitis ชนิด non-caseating granuloma เมื่อรับประทานยาต้านไวรัสจะก่อให้เกิดการอักเสบขึ้น เกิด necrosis ขึ้นในระยะเวลานานขึ้น ทำให้อาการทางคลินิกเหมือนวัณโรค ยาที่ใช้รักษา MAC มักมีประสิทธิผลต่ำ เชื้อสามารถอาศัยอยู่ในร่างกายเป็นเวลานาน ถ้าเกิดการอักเสบที่รุนแรงปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจะคงอยู่เป็นเวลานานเช่นเดียวกัน กลุ่มอาการที่พบบ่อยได้แก่ ฝีหนองใต้ผิวหนัง ฝีหนองตามต่อมน้ำเหลืองภายนอก ต่อมน้ำเหลืองในช่องทรวงอก ต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องทำให้เกิดอาการปวดแน่นท้อง คลื่นไส้อาเจียน บางครั้งวินิจฉัยว่าเป็น peritonitis

การวินิจฉัย สามารถเพาะเชื้อ MAC ได้จากในเลือด หนอง หรือ สิ่งส่งตรวจอื่นๆ ในบริเวณที่ปราศจากเชื้อ ถ้าไม่มีห้องปฏิบัติการที่เพาะเชื้อวัณโรคได้ก็ไม่สามารถวินิจฉัยโรคนี้ได้

การรักษา ถ้าสามารถวินิจฉัยได้ก็ให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม แต่บ่อยครั้งที่ยาต้านจุลชีพไม่สามารถกำจัดเชื้อให้หมดไป ต้องอาศัยระบบภูมิคุ้มกันที่ฟื้นตัวจากการรับประทานยาต้านไวรัส จึงจะกำจัดเชื้อให้หมดไปในที่สุด ในกรณีที่ เป็นฝีหนองก็จะแห้งหายไปในที่สุด ยกเว้นในกรณีที่มีการอักเสบต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง จำเป็นต้องให้ prednisolone ขนาด 30 mg/day ผู้ป่วยจะตอบสนองเป็นอย่างดี แต่ต้องคง prednisolone ขนาดต่ำๆ เป็นเวลานาน

3.8 การติดตามประเมินผลการรักษา ด้วยยาต้านไวรัส

หลังจากที่เริ่มให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีแล้ว จำเป็นต้องมีการติดตามผลการรักษาอย่างสม่ำเสมอ เพื่อประเมินผลการรักษาและผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการรักษา ซึ่งการติดตามประเมินผลการรักษาที่ดีที่สุดในปัจจุบันคือการตรวจ viral load และระดับ CD4 โดย viral load เป็นดัชนีที่บอกระสิทธิภาพในการรักษาได้แม่นยำกว่าระดับ CD4 และสามารถใช่วินิจฉัยการรักษาล้มเหลวได้เร็วที่สุด

โดยทั่วไปหลังจากเริ่มให้การรักษาด้วยสูตรยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพ และผู้ติดเชื้อเอชไอวีรับประทานในขนาดที่ถูกต้องอย่างสม่ำเสมอ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่จะมี viral load ลดลงจนน้อยกว่า 50 copies/mL ในเวลา 6 เดือน ถ้า viral load ยังวัดได้เกินกว่า 50 copies/mL ให้สงสัยว่าการรักษาล้มเหลวเมื่อการรักษาเริ่มล้มเหลว viral load จะมีความไวในการเปลี่ยนแปลง ก่อนการลดลงของระดับ CD4 เป็นระยะเวลาหลายเดือนหรืออาจเป็นปีได้

และเมื่อระดับ CD4 ลดลงเป็นระยะเวลาหลายเดือนหรืออาจเป็นปี จึงจะมีอาการบ่งถึง clinical failure เช่น มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสเกิดขึ้น เป็นต้น

การตรวจ viral load ควรตรวจอย่างน้อยทุก 6 เดือนในปีแรก ต่อไปควรตรวจอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง อย่างไรก็ตามในกรณีที่พบว่ามีปัญหาற்பะทานยาไม่สม่ำเสมอ ควรแนะนำให้รับประทานต่อเนื่องอย่างน้อย 1 สัปดาห์แล้วทำการตรวจ viral load ซ้ำ เพื่อประเมินว่ามีการรักษาล้มเหลวแล้วหรือยัง โดยไม่จำเป็นต้องรอจนครบกำหนดตรวจตามเกณฑ์ของ สปสช. หรือ สปส. แต่อย่างใด

การตรวจระดับ CD4 มีความสำคัญในการติดตามผลการรักษาของผู้ป่วย เพราะการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่ได้ผลดี ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะมีระดับ CD4 ที่สูงขึ้นเรื่อย ๆ ซึ่งแสดงถึงระดับภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้น ในการติดตามโดยการตรวจระดับ CD4 ยังช่วยบ่งชี้ว่าเมื่อใดที่สามารถให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีหยุดรับประทานยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส (OI prophylaxis) แต่ละชนิดได้ ควรติดตามระดับ CD4 ทุก 6 เดือน

โดยทั่วไปหลังจากเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะมีระดับ CD4 เพิ่มขึ้นประมาณ 100-150 cells/ปี จนเข้าสู่ภาวะปกติ แต่ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีบางรายอาจมีการเพิ่มขึ้นของระดับ CD4 น้อยกว่านี้ได้ โดยเฉพาะถ้าเริ่มการรักษาเมื่อผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีระดับ CD4 ที่ต่ำมาก การศึกษาในระยะหลังพบว่าการดูระดับ CD4 ที่ลดลงร้อยละ 25 หรือร้อยละ 50 จากเดิมตามเกณฑ์ที่เคยใช้ ไม่มีความแม่นยำพอในการวินิจฉัยการรักษาล้มเหลว เพราะอาจจะทำให้วินิจฉัยการรักษาล้มเหลวซ้ำเกินไป จนมีการสะสมการดื้อยาที่มากขึ้น หรืออาจจะทำให้วินิจฉัยว่ามีการรักษาล้มเหลวผิด เพราะมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวนหนึ่งที่มีการลดลงของระดับ CD4 แต่มี viral load น้อยกว่า 50 copies/mL ได้

ตารางที่ 3[7] การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แนะนำให้ติดตามหลังให้การ
รักษาด้วยยาต้านไวรัส

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	เวลาที่แนะนำให้ตรวจในปีแรก	เวลาที่แนะนำให้ตรวจในปีต่อไป	หมายเหตุ
CBC, CD4	ที่ 6, 12 เดือน	ทุก 6 เดือน	
Viral load	-กรณีสูตรยาพื้นฐาน		
	ที่ 6, 12 เดือน	ทุก 12 เดือน (ทุก 6 เดือน ถ้าสามารถทำได้)	ควรตรวจทุกครั้งก่อนที่จะมีการปรับเปลี่ยนสูตรยาอันเนื่องมาจากผลข้างเคียงของยา ถ้าสามารถทำได้
	-กรณีที่ได้รับสูตรดื้อยา		
	ตรวจซ้ำที่ 3 และ 6 เดือน หลังเริ่มยา	ทุก 12 เดือน	-
FBS	ที่ 6, 12 เดือน	ทุก 6 เดือน	-
ALT*	ที่ 6, 12 เดือน	ทุก 6 เดือน	ควรตรวจที่ 3 เดือนแรกของการใช้ยาด้วย ถ้าใช้ยากลุ่ม NNRTIs
Cr**	ที่ 6, 12 เดือน	ทุก 6 เดือน	ควรตรวจทุก 6 เดือนในทุกรายที่ใช้ TDF หรือ IDV
Lipid profile (TC, TG, LDL, HDL)	ที่ 6, 12 เดือน	ทุก 6 เดือน	-
Urinalysis	-	-	ควรตรวจทุก 6 เดือนในทุกรายที่ใช้ TDF หรือ IDV
CXR	-	-	ควรตรวจซ้ำเมื่อมีข้อบ่งชี้
Pap smear	ที่ 12 เดือน	ทุก 12 เดือน	ควรตรวจซ้ำเมื่อมีข้อบ่งชี้

* ควรตรวจ AST ในกรณีที่มีการใช้ยาลดไขมันกลุ่ม statin ที่ 6 และ 12 เดือนในปีแรก และทุก 6 เดือนในปีต่อไป เพื่อติดตามปัญหา rhabdomyolysis

** เพื่อใช้ในการหาค่า creatinine clearance

3.9 การทานยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ (adherence to antiretroviral therapy)

3.9.1 แนวทางการเพิ่ม adherence

- 1) มี multidisciplinary team ที่ผู้ป่วยไว้วางใจในการเข้าถึงและติดตามผู้ป่วย
- 2) สร้างความสัมพันธ์ที่ดีและความไว้วางใจระหว่างผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์
- 3) เตรียมความพร้อมของผู้ป่วยทั้งด้านร่างกาย จิตใจ และสิ่งแวดล้อมรวมทั้งด้านการเงินก่อนเริ่มให้ยาต้านไวรัส โดยเน้นแจ้งให้ผู้ป่วยทราบว่าต้องทานยาตลอดชีวิต และอธิบายถึงความสำคัญของ adherence
- 4) ประเมินอุปสรรคที่สำคัญต่อ adherence ที่ดี เช่น ลักษณะการทำงานของผู้ป่วย ความกังวลของผู้ป่วยเรื่องคนรอบข้างจะรู้เรื่องการติดเชื้อเอชไอวีของตนเอง ภาวะเครียดหรือซึมเศร้า เป็นต้น และให้แนวทางการแก้ไข
- 5) อธิบายผู้ป่วยเกี่ยวกับรายละเอียดการทานยา เช่น จำนวน เม็ดยา ความถี่ในการทานยาต่อวัน การทานยาก่อนหรือหลังอาหาร ผลข้างเคียงจากยาที่มีโอกาสพบได้ ราคายา (ในกรณีที่จ่ายค่ายาเอง) และการเก็บรักษา ยา เป็นต้น และให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการตัดสินใจเรื่องการทานยาและชนิดยา
- 6) พยายามเลือกสูตรยาที่ทานง่ายและสะดวกกับผู้ป่วย
- 7) ประเมิน adherence ในการทานยาของผู้ป่วยทุกครั้งที่มาพบแพทย์

8) ในกรณีที่เกิด non-adherence ให้ประเมินชนิดของ non-adherence เช่น ลืมทานยาทั้งมื้อ ทานยาไม่ตรงเวลา ทานยาไม่ตรงขนาด เป็นต้น และพยายามมองหาสาเหตุของ non-adherence ดังกล่าว เพื่อหาแนวทางแก้ไขต่อไป

3.9.2 วิธีการประเมิน adherence

การประเมิน adherence มีหลายวิธี โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ วิธีประเมินโดยตรง *ดังแสดงตามตารางที่ 3[8a]* และวิธีประเมินโดยอ้อม *ดังแสดงตามตารางที่ 3[8b]* โดยแต่ละวิธีมีความแม่นยำ ข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน การเลือกวิธีประเมินที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย จะช่วยให้การประเมิน adherence ของผู้ป่วยถูกต้องและใกล้เคียงความเป็นจริงมากขึ้น อย่างไรก็ตาม การวัด adherence ควรใช้เครื่องมือในการวัดมากกว่า 1 ชนิด เนื่องจากเครื่องมือแต่ละชนิดมีข้อจำกัดและหลักในการวัด adherence ที่แตกต่างกัน ได้แก่ เครื่องมือวัดข้อมูล adherence ที่อิงจากการประเมินของบุคคล เช่น visual analogue scale, self report, บันทึกเวลากินยา และการประเมินจากแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ เป็นต้น และเครื่องมือวัดข้อมูล adherence ที่ไม่อิงการประเมินของบุคคล เช่น การติดตามการทานยาโดยใช้อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์บันทึกทางเภสัชกรรมของจำนวนยาที่มารับใหม่ การนับเม็ดยา เป็นต้น ในการเลือกเครื่องมือจึงควรเลือกเครื่องมือที่มาจากแต่ละหลักการ เช่น เลือกการนับเม็ดยา ร่วมกับ บันทึกเวลากินยา เป็นต้น

การพิจารณาว่าผู้ป่วยแต่ละรายมี adherence ที่ดีหรือไม่นั้น สามารถประเมินได้จากความคลาดเคลื่อนในการรับประทานยาโดยไม่ต้องไม่ก่อนเวลาหรือเกินกว่าเวลาที่กำหนด 30 นาที และไม่จำเป็นต้องคำนึงว่ายาที่ผู้ป่วยรับประทานนั้นมีค่าครึ่งชีวิตสั้นหรือยาว หรือสามารถอยู่ในร่างกายได้นานมากน้อยเพียงใด ทั้งนี้เพื่อให้ได้ข้อยุติและสามารถนำผลการประเมินมาใช้อ้างอิงในภาพรวมได้ เมื่อได้ผลการวัดสามารถนำมาคำนวณหา %adherence ได้ดังสูตร

$$\%adherence = \frac{\text{จำนวน dose ยาที่ผู้ป่วยบันทึกการรับประทานในช่วงเวลาที่กำหนด}}{\text{จำนวน dose ยาสุทธิที่จ่ายให้แก่ผู้ป่วยในช่วงเวลาที่กำหนด}}$$

เมื่อมีการใช้เครื่องมือหลายชนิดวัด adherence และเครื่องมือแต่ละชนิดมีความแตกต่างของข้อมูลที่ได้ บางเครื่องมือให้ข้อมูลที่มากเกินไปจนจริง ขณะที่บางเครื่องมือให้ข้อมูลที่น้อยเกินไปจริง การหาค่าเฉลี่ยของแต่ละวิธีร่วมกันอาจทำให้ได้ค่า adherence ที่ไม่สะท้อนความจริง ด้วยเหตุนี้การคิดค่า adherence ที่วัดจากเครื่องมือหลายชนิดควรดำเนินการดังนี้

- เลือกเครื่องมือวัดที่พิจารณาแล้วน่าเชื่อถือที่สุด 1 เครื่องมือเอาไว้เป็นค่ามาตรฐาน
- ภายหลังจากวัดค่า adherence แต่ละวิธีแล้ว ให้พิจารณาค่าที่วัดได้จากเครื่องมืออื่นๆ ที่ไม่ใช่เครื่องมือมาตรฐานที่เลือกไว้ หากค่านั้นไม่มีความแตกต่างจากค่าของเครื่องมือมาตรฐานมากนักให้นำค่าที่ได้ทุกค่ามาหาค่าเฉลี่ย

- หากค่าที่ได้จากเครื่องมือวัดที่ไม่ใช่เครื่องมือมาตรฐานที่เลือกไว้มีความแตกต่างจากเครื่องมือมาตรฐานมาก ให้นำค่า adherence จากทุกเครื่องมือ (รวมทั้งที่ได้จากเครื่องมือมาตรฐาน) มาหาค่าเฉลี่ย เมื่อได้ค่าเฉลี่ยแล้วให้นำไปบวกกับค่ามาตรฐานอีกครั้ง เมื่อได้ผลลัพธ์เท่าไรให้หารด้วย 2 อีกครั้ง ก็จะได้ค่า adherence ที่ใกล้เคียงความจริงที่สุด

ในกรณีผู้ป่วยรับประทานยาต้านไวรัสที่ไม่ใช่ fixed dose combination ให้วัดค่า adherence ยาแต่ละตัวด้วยเครื่องมือที่เลือกมาทั้งหมด จากนั้นให้หาค่าเฉลี่ย adherence ของยาแต่ละตัวตามวิธีที่กำหนด เมื่อได้ค่า adherence ของยาแต่ละตัวแล้วก็นำมาหาค่าเฉลี่ยรวมอีกครั้ง จึงจะได้ adherence ที่แท้จริงของผู้ป่วย

ตารางที่ 3[8a] การประเมิน adherence โดยวิธีตรง และข้อดี/ข้อเสียของแต่ละวิธี

วิธีการประเมิน	ข้อดี	ข้อเสีย	หมายเหตุ
1. การตรวจวัดปริมาณไวรัสในเลือด (viral load assay)	- เป็นตัวชี้วัดของผลการรักษาซึ่งเป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวางในการวิจัยทางคลินิก - ใช้เป็น gold standard ในการประเมิน adherence	- มีค่าใช้จ่ายสูงมาก - มีสถานที่ที่สามารถตรวจได้จำนวนจำกัด ทำให้ยังไม่สามารถให้บริการได้ทั่วถึง - ยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่ส่งผลกระทบต่อค่า viral load เช่น ผู้ป่วยอาจจะได้รับเชื้อที่ดื้อยาตั้งแต่เริ่มต้นการรักษาทำให้ viral load ไม่ลดลงแม้จะมี adherence ดี	มีสมมติฐานว่าหากผู้ป่วยมี adherence ดี จะตรวจพบ viral load น้อยมากจนตรวจไม่พบ (undetectable level)
2. การตรวจวัดระดับยาในเลือด (therapeutic drug monitoring)	วัดระดับ/ปริมาณของยาที่มีอยู่ในเลือดได้โดยตรง ทำให้ทราบระดับยาในเลือดในช่วงเวลาที่เก็บตัวอย่างเลือดมาวิเคราะห์	- ไม่สามารถบอกได้แม่นยำว่าผู้ป่วยมี adherence ดี เช่น ผู้ป่วยอาจจะไม่ได้ทานยาทุก 12 ชั่วโมง หรือผู้ป่วยอาจจะหยุดทานยาในบางช่วงแต่กลับทานยาอย่างถูกต้องในช่วงเวลาก่อนที่จะมาตรวจ ทำให้ตรวจวัดระดับยาในเลือดได้ผลอยู่ในระดับที่รักษาได้ - มีความจำเพาะสำหรับการตรวจวัดยาแต่ละชนิด - ค่าใช้จ่ายสูง	เป็นวิธีการวัดระดับยาในเลือดของผู้ป่วยโดยตรง

วิธีการประเมิน	ข้อดี	ข้อเสีย	หมายเหตุ
3. การให้ผู้ป่วยทานยาต่อเนื่องหน้า (DOT) โดยเป็นการทานยาต่อหน้าบุคลากรทางการแพทย์หรือญาติ	• สามารถประเมินได้ว่าผู้ป่วยมี adherence ดีจริงหรือไม่	• ต้องใช้บุคลากรจำนวนมาก • ผู้ป่วยต้องเดินทางมายังสถานบริการสุขภาพ • ต้องอาศัยความร่วมมือจากญาติ • ในกรณีทานยาต่อเนื่องหน้าบุคลากรมักจะใช้ได้ดีเฉพาะในสถานที่ที่ผู้ป่วยอยู่อาศัยซึ่งมีบุคลากรดูแลอยู่ด้วยตลอดเวลา เช่น ในเรือนจำ หรือ โรงพยาบาล เป็นต้น	

ตารางที่ 3[8b] การประเมิน adherence โดยวิธีอื่น และข้อดี/ข้อเสียของแต่ละวิธี

วิธีการประเมิน	ข้อดี	ข้อเสีย	หมายเหตุ
1. การรายงานโดยผู้ป่วย (self report)	สะดวก รวดเร็ว ประหยัด	- ขาดความแม่นยำ เนื่องจากผู้ป่วยมักจำไม่ได้ - ผลการประเมินมักจะสูงกว่าความเป็นจริง เนื่องจากผู้ป่วยเกรงว่าจะถูกตำหนิ	ควรจัดให้มีบรรยากาศที่เป็นมิตรระหว่างการประเมิน โดยไม่มุ่งที่จะจับผิดหรือตำหนิผู้ป่วย
2. การนับเม็ดยา (pill counts)	ง่าย ประหยัด เป็นรูปธรรม	- ไม่สามารถบอกได้แม่นยำว่าผู้ป่วยมี adherence ดี เช่น ผู้ป่วยอาจพกยาทั้ง (pill dumping) หรือแบ่งยาก็ได้ - บอกไม่ได้ว่าทานยาตรงเวลาหรือไม่ - ต้องเตรียมขวดยาให้ผู้ป่วย - ผลการประเมินมักจะสูงกว่าความเป็นจริง เนื่องจากผู้ป่วยเกรงว่าจะถูกตำหนิ	ควรให้ยาจำนวนเท่ากับที่ทานในการนัดแต่ละครั้ง เช่น นัด 7 วัน ก็ให้ยาพอสำหรับ 7 วัน เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มี pill dumping
3. บันทึกเวลาทานยา (pill taking record)	- ทราบเวลาที่ทานยาทุกเมื่อ - ลดปัญหาการจำไม่ได้	- ต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วย - ผู้ป่วยที่สายตาไม่ดีหรืออ่าน/เขียนหนังสือไม่ได้จะบันทึกไม่ได้สะดวก	

วิธีการประเมิน	ข้อดี	ข้อเสีย	หมายเหตุ
4. บันทึกทางเภสัชกรรมของจำนวนยาที่มารับใหม่ (pharmacy refill records)	เป็นรูปธรรม	- ไม่สามารถบอกได้แม่นยำว่าผู้ป่วยมี adherence ดี เช่น ผู้ป่วยอาจหายาทิ้ง (pill dumping) หรือแบ่งยาให้ผู้อื่นทาน - บอกไม่ได้ว่าทานยาตรงเวลาหรือไม่ - ต้องมีระบบบันทึกการจ่ายยาที่สมบูรณ์และเจ้าหน้าที่เภสัชกรรมที่เพียงพอ - ผลการประเมินมักจะสูงกว่าความเป็นจริง เนื่องจากผู้ป่วยเกรงว่าจะถูกตำหนิ	
5. การติดตามการทานยาโดยใช้อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ (electronic drug monitoring)	มีบันทึกเวลาอย่างละเอียดทุกครั้ง หากผู้ป่วยทานยาทุกครั้งที่มีการปิดฝาขวดยา	- มีราคาแพงมาก - สิ่งที่วัดได้คือจำนวนครั้งที่ฝาขวดยาถูกเปิด ไม่ได้ยืนยันว่าผู้ป่วยทานยาทุกครั้งที่มีการเปิดฝาขวด - ไม่ได้วัดขนาดยาที่ผู้ป่วยทาน	ตัวอย่างเช่น MEMS (medication events monitoring system) caps

วิธีการประเมิน	ข้อดี	ข้อเสีย	หมายเหตุ
6. การมาตรวจตามนัด (follow up appointment)	ทราบว่าผู้ป่วยมาตรวจและรับยาตามกำหนดนัดหรือไม่	- ไม่ทราบจำนวนยาและเวลาที่ทาน - ผู้ป่วยมารับยาแต่อาจไม่ทานยา - ผู้ป่วยไม่มาตรวจตามกำหนดนัด - แต่อาจมียาเหลือจากครั้งก่อนๆ	
7. Visual analogue scale	ข้อมูลที่ได้มีความสัมพันธ์กับข้อมูลการวัดจากอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ และ self report	- ยุ่งยากในการใช้ ต้องอธิบายหลักการให้ผู้ป่วยรับทราบโดยละเอียดจึงจะใช้ได้ถูกต้อง - ผู้ป่วยต้องใช้ทักษะหลายอย่างในการประเมิน	ตัวอย่างเช่น MEMS (medication events monitoring system) caps
8. การประเมินโดยแพทย์ หรือ บุคลากรทางการแพทย์ (provider estimation)	สะดวก และง่ายต่อการปฏิบัติ	ข้อมูลที่ไม่สัมพันธ์กับ adherence ที่แท้จริง	

3.10 การวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีการรักษาล้มเหลว (diagnosis and management of treatment failure)

3.10.1 การวินิจฉัยการรักษาล้มเหลว

ในปัจจุบัน การรักษาล้มเหลว ควรหมายถึง **การรักษาล้มเหลวทางไวรัส (virological failure)** เท่านั้น เพราะ virological failure สามารถตรวจพบได้เร็วที่สุด มีความไวมากที่สุด และเชื่อถือได้มากที่สุดในการวินิจฉัยการรักษาล้มเหลว การวินิจฉัย virological failure สามารถทำได้โดยการตรวจ viral load

เกณฑ์การวินิจฉัยการรักษาล้มเหลว คือ เมื่อตรวจพบ viral load มากกว่า 400 copies/mL หลังรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอาน 6 เดือน หรือเมื่อตรวจพบ viral load มากกว่า 50 copies/mL หลังรับประทานยาต้านไวรัสอย่างสม่ำเสมอาน 12 เดือน หรือเมื่อเคยมีผลการรักษาที่ viral load น้อยกว่า 50 copies/mL แล้วกลับมี viral load มากกว่า 50 copies/mL ในขณะที่รับประทานยาต้านไวรัสอยู่

โดยทั่วไปผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน เมื่อเริ่มรับประทานยาต้านไวรัสอย่างสม่ำเสมอานกว่า 6 เดือนแล้วควรตรวจพบ viral load น้อยกว่า 50 copies/mL ในกรณีที่ผู้ติดเชื้อมี viral load อยู่ในช่วง 51-1,000 copies/mL อาจจะเป็นระยะแรกเริ่มของการรักษาล้มเหลวจริง หรือเป็นการเพิ่มปริมาณเพียงชั่วคราว (viral blip) ซึ่งยังไม่ใช้การรักษาที่ล้มเหลว การตรวจ genotypic resistance testing จะช่วยให้ทราบว่าเชื้อไวรัสมีการกลายพันธุ์ซึ่งสัมพันธ์กับการดื้อต่อยาชนิดใดบ้าง ซึ่งการตรวจนี้ควรมี

viral load มากกว่า 2,000 copies/mL* จึงจะสามารถตรวจได้ และขอย้ำว่าการส่งตรวจจะต้องกระทำในช่วงที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวียังรับประทานยาต้านไวรัสอยู่ การหยุดยาก่อนส่งตรวจการดื้อยาอาจทำให้ไม่สามารถตรวจพบการกลายพันธุ์ของเชื้อเอชไอวีได้หรืออาจตรวจพบชนิดและจำนวนเชื้อดื้อยาด้านน้อยกว่าความเป็นจริง

การรักษาล้มเหลวทางภูมิคุ้มกันหรือทางระบบภูมิคุ้มกัน

(immunological failure) เป็นหนึ่งในวิธีการวินิจฉัยการรักษาล้มเหลวที่เคยใช้ในอดีต การศึกษาในระยะหลังพบว่าการใช้วิธีนี้ไม่มีความแม่นยำพอในการวินิจฉัยการรักษาล้มเหลว เพราะอาจจะทำให้วินิจฉัยการรักษาล้มเหลวซ้ำเกินไป จนมีการสะสมการดื้อยาที่มากขึ้น หรืออาจจะทำให้วินิจฉัยว่าการรักษาล้มเหลวผิด เพราะมีผู้ติดเชื้อจำนวนหนึ่งที่มีการลดลงของระดับ CD4 แต่มี viral load น้อยกว่า 50 copies/mL ได้ จึงไม่แนะนำให้ใช้วิธีนี้ในการวินิจฉัยการรักษาล้มเหลวเว้นแต่ไม่สามารถตรวจ viral load ได้ในบางแห่งเท่านั้น

Immunological failure เป็นภาวะที่ระดับ CD4 ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านไวรัสต่ำกว่าที่ควรจะเป็น กล่าวคือระดับ CD4 เพิ่มขึ้นน้อยกว่าที่ควรจะเป็นหรือลดลง เช่น ระดับ CD4 เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 50 cells/mm³ หลังได้รับยาต้านไวรัสมาเป็นเวลา 1 ปี หรือ CD4 ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 จากค่าสูงสุด หรือ %CD4 ลดลงมากกว่า 3 หรือ ระดับ CD4 ลดลงน้อยกว่าก่อนเริ่มรักษา เป็นต้น

* ปริมาณ viral load ในการตรวจ genotyping ขึ้นอยู่กับสถิติประโยชน์ ในกองทุนสุขภาพของผู้ป่วยแต่ละราย

การรักษาล้มเหลวทางคลินิก (clinical failure) เป็นวิธีในการวินิจฉัยการรักษาล้มเหลวที่ไม่ควรใช้ในปัจจุบัน เพราะเป็นการวินิจฉัยที่ตรวจพบได้ช้าที่สุด ซึ่งกว่าผู้ป่วยจะมี clinical failure จะต้องผ่านการเกิด virological failure และ immunological failure มาเป็นเวลานานพอสมควร อาจเป็นเวลาหลายเดือนหรือปีได้ จึงจะมีอาการทางคลินิก ซึ่งมักจะมีการสะสมการกลายพันธุ์จำนวนมากขึ้นและทำให้ดื้อต่อยาต้านไวรัสอีกหลายชนิดเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ และจะไม่สามารถใช้ยาในกลุ่มเดียวกันนั้นรักษาการติดเชื้อเอชไอวีได้อีกต่อไป อย่างไรก็ตามพึงระวังว่าอาการทางคลินิกของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เกิดขึ้นอาจเป็น IRIS หรือหากอาการของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสเกิดขึ้นภายใน 3 เดือนแรกของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสถือว่าไม่ใช่ภาวะการรักษาที่ล้มเหลวแต่อย่างใด

3.10.2 การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีเมื่อมีการรักษาล้มเหลว

เมื่อมีการรักษาล้มเหลวเกิดขึ้น สิ่งที่ต้องปฏิบัติทันทีคือการค้นหาสาเหตุที่ทำให้การรักษาล้มเหลว ทั้งทางด้านผู้ติดเชื้อเอชไอวี เช่น การรับประทานยาที่ไม่สม่ำเสมอ การรับประทานยาไม่ถูกต้อง เป็นต้น และทางด้านผู้รักษา เช่น การใช้สูตรยาที่ไม่ถูกต้อง การขาดการแนะนำต่อผู้ติดเชื้อที่ต้องการเริ่มให้ยาในขณะที่ผู้ติดเชื้อยังไม่พร้อม มีปฏิกริยาระหว่างยาต้านเอชไอวี เป็นต้น การค้นหาสาเหตุเหล่านี้จะช่วยให้สามารถแก้ปัญหาได้ถูกต้องก่อนที่จะเริ่มยาต้านไวรัสสูตรใหม่ ไม่เช่นนั้นการรักษาล้มเหลวจะเกิดขึ้นอีกครั้งกับยาสูตรใหม่ด้วยสาเหตุเดิม ๆ ซึ่งจะมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตในระยะยาวของผู้ติดเชื้อเอชไอวีในที่สุด

การรักษาด้วยยาต้านไวรัสให้ได้ผลและไม่เกิดปัญหาเชื้อเอชไอวีดื้อยานั้น แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องจะต้องเข้าใจถึงองค์ความรู้ที่เกี่ยวกับการติดเชื้อเอชไอวีและหลักการใช้ยาต้านไวรัส และที่สำคัญยิ่งคือต้องมีทัศนคติที่ถูกต้องต่อโรคและการรักษา สามารถกระตุ้นและจูงใจให้ผู้ติดเชื้อมีความมุ่งมั่นที่จะรับประทานยาอย่างถูกต้องและสม่ำเสมอ

ข้อควรปฏิบัติเมื่อมีการรักษาล้มเหลว

- 1) ทบทวนประวัติการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในอดีต ปัญหาจากปฏิกิริยาระหว่างยา และประวัติการเจ็บป่วยโดยละเอียด
- 2) ตรวจร่างกายเพื่อประเมินการมีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสและผลข้างเคียงของยา
- 3) ประเมิน adherence ของผู้ติดเชื้อเอชไอวี
- 4) ส่งตรวจการดื้อยาต้านไวรัส (genotypic resistance testing) ขณะ que ผู้ติดเชื้อเอชไอวียังคงรับประทานยาต้านไวรัสสูตรที่พบการรักษาล้มเหลวยู่ อย่างสม่ำเสมออย่างน้อย 2 สัปดาห์ และทบทวนประวัติผลการตรวจการดื้อยาในอดีต
- 5) พิจารณาหาสูตรยาต้านไวรัสใหม่ที่เหมาะสมที่สุด เพื่อลด viral load ให้ต่ำที่สุด (viral load <50 copies/mL)
- 6) ติดตามผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรใหม่อย่างใกล้ชิด

หลักการเลือกยาต้านไวรัสเมื่อมีการรักษาล้มเหลวจากยาสูตรแรก

- 1) เป้าหมายของการรักษาด้วยยาสูตรที่ 2 ยังคงเป็นการรักษาเพื่อลด viral load ให้น้อยกว่า 50 copies/mL เพื่อให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีอัตราการรอดชีวิตยืนยาวที่สุด

2) การเปลี่ยนสูตรยาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีการรักษาล้มเหลว ต้องอาศัยประวัติการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรต่างๆ ก่อนหน้านี้ ร่วมกับผลตรวจการดื้อยาต้านไวรัส

3) หลักการทั่วไปในการเลือกสูตรยาใหม่ ต้องเลือกจากยาที่เหลือ ซึ่งยังไม่มีฤทธิ์ดื้อ พยายามใช้ยาชนิดที่ยังมีฤทธิ์อยู่อย่างน้อย 3 ชนิด โดยพิจารณาจากผลตรวจการดื้อยา หากไม่สามารถหายาที่ยังมีฤทธิ์อยู่ให้ครบ 3 ชนิด ควรใช้อย่างน้อย 2 ชนิด และติดตามผลการรักษาอย่างใกล้ชิด โดยการตรวจ viral load ที่ 3 เดือนหลังการเปลี่ยนสูตรยา ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีฤทธิ์อยู่เพียงชนิดเดียว เพื่อป้องกันการดื้อยาใหม่และการรักษาล้มเหลวในเวลาอันสั้น

4) ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ใช้ยากลุ่ม NNRTIs ในยาสูตรแรก หากมีการรักษาล้มเหลวเกิดขึ้น เชื้อมักจะดื้อต่อยากลุ่ม NNRTIs ให้หลีกเลี่ยงทั้ง NVP และ EFV ในยาสูตรที่ 2 และใช้ยาสูตรที่มี boosted PIs อยู่ (boosted PI-based regimens)

- 4.1) ใช้ boosted PIs เช่น LPV/r ร่วมกับยากลุ่ม NRTIs ที่ยังมีฤทธิ์อยู่อีก 2 ชนิด โดยพิจารณาจากผลตรวจการดื้อต่อยาต้านไวรัส
- 4.2) ในกรณีที่มี NRTIs ที่มีฤทธิ์ 1 ชนิด ให้ใช้ LPV/r ร่วมกับยากลุ่ม NRTIs ที่ยังมีฤทธิ์อยู่อีก 1 ชนิดนั้น โดยพิจารณาจากผลตรวจการดื้อต่อยาต้านไวรัส และให้ร่วมกับ 3TC
- 4.3) กรณีที่ไม่มี NRTIs ที่มีฤทธิ์เหลืออยู่ ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

หลักการเลือกยาต้านไวรัสเมื่อการรักษาล้มเหลวจากยาหลายสูตร

1) เป้าหมายของการรักษาด้วยยาสูตรที่ 3 ยังคงเป็นการรักษาเพื่อลด viral load ให้น้อยกว่า 50 copies/mL ถ้าสามารถทำได้ เพื่อให้ผู้ติดเชื้อมีอัตราการรอดชีวิตยืนยาวที่สุด

2) การเปลี่ยนสูตรยาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีการรักษาล้มเหลว ต้องอาศัยประวัติการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรต่างๆ ก่อนหน้านั้น ร่วมกับผลตรวจการดื้อต่อยาต้านไวรัส

3) การเลือกยาสูตรใหม่ ต้องเลือกจากยาที่เหลือที่ยังไม่มีการดื้อพยายามใช้ยาชนิดที่ยังมีฤทธิ์อยู่อย่างน้อย 2 ชนิด โดยพิจารณาจากผลตรวจการดื้อต่อยาต้านไวรัส ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีฤทธิ์อยู่เพียงชนิดเดียว เพื่อป้องกันการดื้อยาใหม่และการรักษาล้มเหลวในเวลาอันสั้น ยกเว้นไม่มีทางเลือกอื่น และผู้ติดเชื้อมีระดับ CD4 ที่ต่ำ ไม่สามารถรอยาใหม่ได้

4) ผู้ติดเชื้อที่มีการรักษาล้มเหลวมาหลายครั้ง เชื้อมักจะดื้อต่อยากลุ่ม NRTIs, NNRTIs, และ PIs ส่วนใหญ่มักจะต้องใช้สูตรยาที่มี boosted PIs ชนิดที่สามารถออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อดื้อยาหลายชนิด เช่น ใช้ DRV/r ร่วมกับ ETR (NNRTIs ชนิดใหม่) และ RAL (ยาด้านไวรัสกลุ่ม INSTIs) เป็นต้น

5) กรณีที่ไม่มียาชนิดใดเหลืออยู่ ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ เพื่อพิจารณาการเข้าร่วมโครงการวิจัยหรือโครงการเข้าถึงยาใหม่ที่ยังไม่มีจำหน่ายระหว่างการรอให้ใช้ 3TC +/- NRTIs ชนิดอื่น เพื่อชะลอการเพิ่ม viral load เนื่องจากหลักฐานวิชาการเชื่อว่าการใช้ 3TC จะชะลอการทำลาย CD4

3.11 การดูแลรักษาผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อน จากการรักษาด้วยยาต้านไวรัส

ภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัส เกิดได้ทั้งใน
ระยะเริ่มแรกของการรักษาและหลังการรักษาเป็นระยะเวลานาน ภาวะเหล่านี้
เป็นสาเหตุสำคัญทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีต้องเปลี่ยนสูตรยาหรือหยุดการรักษา
ภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้แบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่มคือ

- 1) ผลข้างเคียงที่อันตรายถึงชีวิต (life-threatening adverse effects)
- 2) ผลข้างเคียงที่รุนแรง (serious adverse effects)
- 3) ผลข้างเคียงระยะยาว (long-term complications)

แต่ละกลุ่มจะเรียงตามความสำคัญและการพบบ่อยในเวชปฏิบัติ โดย
จะแสดงถึงแนวทางการดูแลรักษาผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการ
รักษาด้วยยาต้านไวรัส

ตารางที่ 3[10] ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
1) ผลข้างเคียงที่อันตรายถึงชีวิต (life-threatening adverse effects)					
Stevens-Johnson Syndrome (SJS) และ Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) สาเหตุ	- เกิดได้ตั้งแต่ 2-3 วันแรก ถึง 2-3 สัปดาห์แรก - มี skin eruption ร่วมกับ mucosal ulcerations (ในช่องปาก ตา อวัยวะเพศ) - เกิด blister/bullae อย่างรวดเร็ว อาจรุนแรงจนเกิด epidermal detachment และ necrosis - ใช้ ซีฟพจนเร็ว ปวดกล้ามเนื้อและข้อ - มีภาวะแทรกซ้อน เช่น fluid depletion, bacterial หรือ fungal superinfection, multiorgan failure - ถ้าเกิดจาก NVP มักมี hepatotoxicity ร่วมด้วย	การใช้ NVP ในเพศหญิง และคนเชื้อชาติแอฟริกา เอเชีย และละตินอเมริกา	- ให้ NVP 200 mg ทุก 24 ชม. ในช่วง 2 สัปดาห์แรก จากนั้นจึงเพิ่มเป็น 200 mg ทุก 12 ชม. - แนะนำให้ผู้ป่วยให้พบแพทย์เมื่อมีอาการเกิดขึ้นในทั้ง	- หยุดยาด้านไวรัสทุกชนิด และยาอื่นที่อาจเป็นสาเหตุ เช่น cotrimoxazole เป็นต้น - ให้การรักษารูปแบบ supportive care, local wound care, intravenous hydration, parenteral nutrition - ให้ยาลดไข้ ยาแก้ปวด และยาปฏิชีวนะในกรณีที่มี superinfection - การให้ corticosteroids หรือ IVIG ยังเป็นที่ถกเถียงในการรักษาภาวะนี้	- ห้ามให้ยาด้านไวรัสที่เป็นสาเหตุอีก - ยังไม่มีข้อมูลการเกิด cross reaction ระหว่างยากลุ่ม NNRTIs ด้วยกัน ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มนี้ ยกเว้นกรณีจำเป็นจริงๆ

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
Hepatic events, neurologic events, nevirapine-associated events, symptomatic events, including hepatic necrosis	- เกิดได้ตั้งแต่ 1-3 สัปดาห์แรก ถึงสัปดาห์ที่ 18 - อาการเฉียบพลันคล้ายไข้หวัดใหญ่ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดกล้ามเนื้อ อ่อนเพลีย ปวดท้อง ตีช้ำ มีไข้ โดยมีหรือไม่มีผื่นร่วมด้วย - อาจรุนแรงจนต้องรับยาแบบ fulminant hepatic failure ร่วมกับ encephalopathy - ผู้ป่วยที่มีอาการนี้ประมาณ 50% จะมีผื่นร่วมด้วย อาจแสดงอาการนี้เป็นส่วนหนึ่งของ DRESS syndrome	- CD4 สูงขณะเริ่มยา (>250 cells/mm³ ในหญิง, >400 cells/mm³ ในชาย) - มี AST หรือ ALT สูงตั้งแต่เริ่มต้น - ติดเชื้อ HBV และ/หรือ HCV ร่วมด้วย - โรคตับจากพิษสุราเรื้อรัง	- เสี่ยงการให้ NVP ในหญิงที่มี CD4 >250 cells/mm³ หรือชายที่มี CD4 >400 cells/mm³ ยกเว้นประวัติจากการให้จะสูงกว่าความเสี่ยง - ให้ NVP ในขนาดครึ่งหนึ่งของขนาดมาตรฐานต่อวันใน 2 สัปดาห์แรก จากนั้นจึงเพิ่มเป็นขนาดมาตรฐาน - ให้คำแนะนำอาการและอาการแสดงของตับอักเสบ โดยให้หยุด NVP และพบแพทย์ เมื่อมีอาการของตับอักเสบหรือผื่น - ตรวจ AST และ ALT ทุก 2 สัปดาห์ใน 1 เดือนแรก และทุก 1 เดือนนาน 3 เดือน จากนั้นทุก 6 เดือน	- หยุดยาต้านไวรัสทุกชนิด (ระวังการหยุด 3TC, FTC หรือ TDF ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HBV ร่วมด้วย) - ถ้าทำได้ให้หยุดยาที่มีโอกาสเป็นพิษต่อตับที่ต่ำร่วมด้วย - หาสาเหตุอื่นๆ ของตับอักเสบ - ให้การรักษารูปแบบ supportive care	- ไม่ควรใช้ NVP ในผู้ป่วยที่มีตับอักเสบอีก - ตับอักเสบอาจรุนแรงขึ้นแม้ว่าจะหยุดยาแล้ว ดังนั้นจึงควรติดตามผู้ป่วยจนกว่าอาการจะดีขึ้น - ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยของการใช้ยาในกลุ่ม NNRTIs อื่นๆ เช่น EFV ในผู้ป่วยที่มีตับอักเสบจาก NVP มาก่อน เพราะฉะนั้นต้องให้ด้วยความระมัดระวัง

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
<i>Lactic acidosis, hepatic steatosis +/- pancreatitis (severe mitochondrial toxicities)</i> สาเหตุ เกิดจากยากลุ่ม NRTIs โดยเฉพาะ d4T และ ddI ส่วน AZT พบน้อยมาก เพียง 0.85% รายต่อปี อัตราตายอาจสูงถึง 50% (โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีค่า serum lactate >10 mmole/L)	• เกิดหลังจากได้รับยาหลายเดือน • เริ่มด้วยอาการแบบ nonspecific gastrointestinal prodrome เช่น คลื่นไส้ เบื่ออาหาร ปวดท้อง อาเจียน อ่อนเพลีย น้ำหนักลด จากนั้นอาการจะรุนแรงอย่างรวดเร็ว หายใจเร็ว หอบ ตีชาน กล้ามเนื้ออ่อนแรง ความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง หายใจลำบาก บางรายอาจมีการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ล้มเหลว เช่น ตับวาย ตับอ่อนอักเสบ สมองอักเสบ และภาวะหายใจล้มเหลว	• NRTI ชนิดที่มีความเสี่ยงมากที่สุด คือ d4T รองลงมาคือ ddI, AZT • เพตหญิง • ความอ้วน หรือ มี BMI ก่อนเริ่มยาสูง • ใช้ d4T ร่วมกับ ddI โดยเฉพาะในหญิงตั้งครรภ์ • ใช้ ddI ร่วมกับ hydroxyurea หรือ ribavirin	• ไม่ควรให้ d4T ร่วมกับ ddI • ในหญิงตั้งครรภ์ ห้ามใช้ d4T ร่วมกับ ddI โดยเด็ดขาด • ไม่แนะนำให้ตรวจ lactate เป็นระยะ ให้ตรวจเมื่อผู้ป่วยมีอาการร่วมกับค่า CO₂ ต่ำ หรือค่า anion gap สูง	• หยุดยาด้านไวรัสทั้งหมด • ให้การรักษาแบบ supportive care โดยให้ IV fluid อย่างเพียงพอ • บางรายอาจต้องให้ IV bicarbonate, hemodialysis/ hemofiltration, parenteral nutrition บางรายอาจต้องให้ mechanical ventilation • มีรายงานการให้ IV thiamine และ/หรือ riboflavin ทำให้ภาวะนี้ดีขึ้นอย่างรวดเร็ว	• การแปลผลเมื่อพบค่า serum lactate ที่สูงต้องคำนึงว่าผู้ป่วยมีอาการทางคลินิก ร่วมด้วยหรือไม่ • ในปัจจุบันยังไม่ทราบความสำคัญของการจะ serum lactate สูงโดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการ • การเจาะเลือดเพื่อตรวจ lactate ต้องไม่รัดแขนหรือกำมือแน่นเกินไป โดยตัวอย่างเลือดต้องแช่เย็นและส่งตรวจทันที

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
	ผลการศึกษาจากห้องปฏิบัติการ: - Lactate สูง (ส่วนใหญ่ >5 mmole/L) - Arterial pH ต่ำ (บางราย <7.0) - Serum CO₂ ต่ำ - Anion gap สูงขึ้น - ALT, AST, prothrombin time, bilirubin สูง, albumin ต่ำ - ในรายที่มีตับอ่อนอักเสบ จะมีค่า amylase และ lipase สูง - Histology ของตับเป็นแบบ microvesicular หรือ macrovesicular steatosis			หลักการในการให้ยาด้านไวรัสทางเลือก - เริ่มยาด้านไวรัสใหม่ เมื่อระดับ lactate กลับมาเป็นปกติ - อาจให้ยาในกลุ่ม NRTIs ที่เกิด mitochondrial toxicities น้อย ได้แก่ ABC, TDF, 3TC, FTC - แนะนำให้ตรวจ serum lactate เป็นระยะหลังเริ่มยาใหม่ - อาจให้ยาด้านไวรัสแบบ NRTI-sparing regimens โดยใช้ boosted PIs + NNRTI เช่น IDV/r + EFV, LPV/r + EFV (ต้องเพิ่มขนาดของ LPV/r เป็น 500/125-600/150 mg ทุก 12 ชม. เมื่อให้รวมกับ EFV 600 mg ทุก 24 ชม.) เป็นต้น	

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
<i>Lactic acidosis, rapidly progressive ascending neuromuscular weakness</i> สาเหตุ พบมากที่สุดจาก d4T แต่พบอุบัติการณ์น้อยมาก	- เกิดหลังจากได้รับยาหลายเดือน โดยเกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรงภายในไม่กี่วันหรือไม่กี่สัปดาห์ - อาการเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วแบบ ascending demyelinating polyneuropathy อาการคล้ายกับ Guillain-Barré syndrome - บางรายมีอัมพาตของกล้ามเนื้อหายใจจนต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และอาจเสียชีวิตได้ <i>ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติ</i> <i>การ:</i> - Serum lactate, anion gap สูง - Arterial pH, serum CO₂ ต่ำ - Creatine phosphokinase สูงมาก	- ใช้ d4T เป็นเวลานาน - มีรายงาน 88% จากผู้ป่วย 69 ราย ที่เกิดอาการเป็นผู้ป่วยที่ใช้ d4T	การวินิจฉัยได้เร็ว และหยุดยาด้านไวรัสให้เร็วที่สุดให้ทันที่จะสามารถหยุดการดำเนินโรคได้	- หยุดยาด้านไวรัสทุกชนิด - ให้การรักษารูปแบบ supportive care รวมถึงการใช้เครื่องช่วยหายใจเหมือนกับการแก้ไข lactic acidosis ที่กล่าวข้างต้น - การรักษาโดยใช้ plasmapheresis, high dose corticosteroid, intravenous immunoglobulin, carnitine acetylcarnitine ซึ่งให้ผลการรักษาแตกต่างกันไป - ใช้เวลารักษากว่า 2 เดือน บางรายหายเป็นปกติ บางรายยังมีอาการอ่อนแรงบ้าง บางรายอาการอ่อนแรงเป็นแบบถาวร	ห้ามให้ d4T หรือยาด้านไวรัสที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุอีก

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
<i>Hypersensitivity reaction (HSR)</i> สาเหตุเกิดจาก ABC พบเฉลี่ย 8% จากงานวิจัยต่างๆ พบ 2-9%	- เกิดได้หลังรับยาเฉลี่ย 9 วัน โดย 90% เกิดภายใน 6 สัปดาห์แรก - มีอาการใช้สูง หนาวสั่น ผื่นทั่วตัว คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ เจ็บคอ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ ปวดท้อง ท้องเสีย หายใจเร็วและเหนื่อย - ถ้ายังทาน ABC ต่อโดยไม่หยุดยาจะทำให้อาการต่างๆ มากขึ้นจนเกิดควมดันโลหิตต่ำ ภาวะการหายใจและการไหลเวียนโลหิตล้มเหลว - ถ้าหยุดยาจนอาการดีขึ้นแล้วกลับไปทาน ABC ใหม่จะเกิดอาการต่างๆ ที่กล่าวแล้วอย่างรวดเร็วภายในไม่กี่ชม. ซึ่งมีลักษณะคล้าย anaphylaxis จนเสียชีวิตได้	- ผู้มี HLA-B*5701, HLA-DR7, HLA-DQ3 - พบ HSR grade 3 หรือ 4 เพิ่มขึ้นเมื่อใช้ ABC 600 mg ทุก 24 ชม. เทียบกับ 300 mg ทุก 12 ชม. (5% เทียบกับ 2%)	- ตรวจ HLA-B*5701 screening ก่อนเริ่ม ABC ไม่ควรใช้ถ้าให้ผลบวก - แนะนำให้ผู้ป่วยรู้จักอาการและอาการแสดงของ HSR พร้อมให้เอกสารแนะนำการใช้ยา ABC พกติดตัว - แนะนำให้พบแพทย์ทันทีเมื่อเกิดอาการดังกล่าว	- หยุด ABC และยาต้านไวรัสอื่นทันที - ต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก viral syndromes และสาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้เกิดผื่น - อาการ และอาการแสดงจะหายหลังหยุด ABC 48 ชม. - รายที่มีอาการรุนแรงต้องให้การรักษารูปแบบ supportive care ด้วยยาลดไข้ และให้ IV fluid ที่เพียงพอ	- ห้ามให้ ABC แก่ผู้ที่เคยมีประวัติหรือสงสัย HSR จาก ABC อีกเป็นอันขาด เพราะอาจเกิดอาการแพ้อย่างรุนแรงและเสียชีวิตในเวลาอันรวดเร็วได้ - ในรายที่มีผล HLA-B*5701 screening เป็นลบ แต่เกิด HSR จาก ABC ก็ห้ามให้ ABC อีกเป็นอันขาด

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
2) ผลข้างเคียงที่รุนแรง (serious adverse effects)					
<i>Skin rash</i> ผื่นแดง เกิดจาก NVP พบ 14.8% (รุนแรง 1.5%), EFV พบ 26% (พบ grades 3-4 1%), ABC พบร้อยละ <5% ในผู้ป่วยที่ไม่มี HSR, ATV พบ 2.1% (รุนแรง <1%)	• เกิดได้ตั้งแต่ 2-3 วันแรก ถึงหลายสัปดาห์ • ส่วนใหญ่มีผื่นลักษณะ diffuse maculopapular rash ไม่มากจนถึงปานกลาง บางรายมีอาการคัน บางรายไม่มี • ในรายที่เป็นรุนแรงจะมีผื่นร่วมกับไข้หรือมี mucous membrane involvement ซึ่งถ้าพบต้องหยุดยาด้านไวรัสทันที	• การใช้ NVP ในเพศหญิงและคนเชื้อชาติแอฟริกา เอเชีย และละตินอเมริกา • EFV มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเด็ก	• เริ่ม NVP 200 mg ทุก 24 ชม. ใน 2 สัปดาห์แรกเสมอในรายที่ไม่เคยได้รับยามาก่อน • ให้คำแนะนำผู้ป่วยในการสังเกตผื่น และพบแพทย์ให้ทันทันที โดยเฉพาะผู้ที่เคยเป็นผื่นจากยา NNRTI ชนิดหนึ่งแล้วเริ่มให้ยา NNRTI อีกชนิดหนึ่ง	• อาการน้อย จนถึงปานกลาง ให้การรักษาด้วย antihistamine และหยุดยาไป • หยุดยาด้านไวรัสเมื่อผื่นเป็นมากขึ้น ร่วมกับการหนึ่งอาการใดต่อไปนี เช่น ผื่นเป็น blisters, ใช้, mucous membrane involvement, บวม, หรือปวดข้อ	• ในกรณีผื่นรุนแรงห้ามให้ยาและถ้าผื่นเกิดจาก NVP ในช่วง 18 สัปดาห์แรก ให้ตรวจ AST, ALT เพื่อประเมินเรื่องตับอีกเสบด้วยเสมอ

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
<i>Bone marrow suppression</i> สาเหตุ เกิดจาก AZT พบภาวะโลหิตจาง 1.1-4.0% และภาวะ neutropenia 1.8-8.0%	- เกิดหลังรับยา 2-3 สัปดาห์แรกจนถึงหลายเดือนแรก - มีอาการอ่อนเพลียจากโลหิตจาง และเพิ่มโอกาสการติดเชื้อแบคทีเรียจากภาวะ neutropenia	- ผู้ป่วย advanced HIV - ให้ AZT ขนาดสูง - มีภาวะโลหิตจางหรือภาวะ neutropenia มาก่อน - ใช้ยาที่มีฤทธิ์กดไขกระดูกร่วมด้วย เช่น cotrimoxazole, ribavirin, ganciclovir	- เลี่ยงการใช้ AZT ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว - เลี่ยงการใช้ยาที่มีฤทธิ์กด bone marrow ร่วมด้วย - ตรวจ CBC อย่างน้อยทุก 3-6 เดือน (อาจตรวจบ่อยขึ้นในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง)	- เปลี่ยนเป็น NRTI ชนิดอื่น - หยุดหรือเปลี่ยนยาอื่นที่มีฤทธิ์กดไขกระดูกที่ใช้ร่วมด้วย - ให้เลือดเมื่อมีความจำเป็น - การให้ folic acid supplement จะช่วยให้อาการดีขึ้น	ในกรณีนี้ที่จำเป็นพิจารณาการรักษา neutropenia ด้วย G-CSF หรือ erythropoietin
<i>Hepatotoxicity, clinical hepatitis or symptomatic serum transaminase elevation</i> สาเหตุ เกิดจากยาด้านไวรัสในกลุ่ม NNRTIs, PIs, NRTIs ทุกชนิด	NNRTIs 60% เกิดตัวอีกเสบภายใน 12 สัปดาห์แรก เกิดพิษต่อตับไม่มีอาการจนถึงมีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด อ่อนเพลีย ประมาณ 50% ของผู้ที่มีอาการของตับผิดปกติจาก NVP จะมีผื่นร่วมด้วย	- ติดเชื้อ HBV/HCV ร่วมด้วย - โรคพิษสุราเรื้อรัง - มีการใช้ยาที่มีพิษต่อตับร่วมด้วย	กรณีใช้ NVP ติดตามการตรวจหน้าที่ของตับโดยตรวจ AST, ALT ดอนเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 2 และ 4 จากนั้นตรวจทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก ต่อไปตรวจทุก 3-6 เดือน	พยายามหาสาเหตุอื่นที่อาจทำให้เกิด hepatotoxicity เช่น โรคพิษสุราเรื้อรัง ไรรัสต์ับอีกเสบ โดยเฉพาะ HBV เรื้อรัง หยุด 3TC, FTC, TDF หรือผู้ป่วยที่มีเลือดคุดอย่าทานไวรัสต์ับอีกเสบ	

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
	• NRTIs เกิดหลังรับยาหลายเดือนจนถึงหลายปี ได้แก่ AZT, ddI, d4T อาจเป็นพิษต่อตับร่วมกับภาวะ lactic acidosis และ microvesicular หรือ macrovesicular hepatitis หรือ steatosis จากผลของ mitochondrial toxicity ส่วน 3TC, FTC, TDF เกิดในผู้ป่วยที่มี HBV ร่วมด้วยอาจมีอาการตับอักเสบเพิ่มขึ้นเมื่อเริ่มยาช่วงแรก ช่วงหยุดยาหรือเมื่อมีเชื้อดื้อยาเกิดขึ้น • PLIs เกิดหลังทานยาหลายสัปดาห์ถึงหลายเดือนส่วนใหญ่เป็นแบบไม่มีอาการ บางรายมีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด หรือ ดีซ่าน	• NVP-associated hepatic events พบในหญิงที่มี CD4 >250 cell/mm³ หรือ ชายที่มี CD4 >400 cell/mm³ ก่อนเริ่มยาด้านไวรัส	• กรณีนี้ใช้ยานิตินอื่น ๆ ให้ติดตาม AST, ALT อย่างน้อยทุก 3-4 เดือน หรืออบ ยอกว่านี้ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง	• ผู้ป่วยที่มีอาการให้หยุดยาด้านไวรัสทั้งหมดร่วมกับหยุดยาอื่นที่มีฤทธิ์ตับอักเสบ หลังจากอาการดีขึ้นและค่า AST, ALT กลับสู่ค่าปกติ ให้เริ่มยาคินิดที่อื่นแทนยาคินิดที่สงสัยจะเป็นสาเหตุ • ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ ถ้าค่า ALT>5-10 เท่าของค่าปกติ พิจารณาหยุดยาหรือเฝ้าติดตามอย่างใกล้ชิด ในกรณีที่หยุดยาเมื่อค่า AST, ALT กลับสู่ค่าปกติ ให้เริ่มยาคินิดอื่นแทนยาคินิดที่สงสัยจะเป็นสาเหตุ	

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
<i>Nephrolithiasis, urolithiasis, crystalluria</i> สาเหตุ เกิดจาก IDV พบเฉลี่ย 12.4% จากงานวิจัยต่างๆ พบ 4.7-34.4% มีรายงานในผู้ป่วยบางรายจาก ATV	- เกิดได้ทุกเมื่อ โดยเฉพาะช่วงที่ผู้ป่วยดื่มน้ำน้อยลง - มีอาการปวดเอว ปวดท้อง - ปัสสาวะขุ่นและบ่อย - พบ pyuria, hematuria, crystalluria - บางรายมีค่า serum creatinine สูงขึ้น - บางรายมีไตวายเฉียบพลัน แต่พบได้น้อยมาก	- มีประวัติเป็น nephrolithiasis - ดื่มน้ำน้อย - มี peak IDV สูง - ทาน IDV เป็นเวลานาน - อยู่ในภูมิอากาศร้อน	- ดื่มน้ำอย่างน้อยวันละ 1.5-2 ลิตร และดื่มน้ำมากขึ้นเมื่อปัสสาวะสีเข้มขึ้น - ตรวจ urinalysis และ serum creatinine ทุก 3-6 เดือน	- ให้ IV fluid และยาแก้ปวด - พิจารณาเปลี่ยนยา หรือถ้าไม่สามารถเปลี่ยนเป็นยาอื่นได้ ให้ตรวจระดับยาเพื่อปรับขนาดของ IDV	
<i>Nephrotoxicity</i> สาเหตุ เกิดจาก IDV และ TDF	- ในกรณี IDV เกิดหลังจากรับยาหลายเดือน โดยส่วนใหญ่มักมีอาการ มีไข้สูง ทำให้เกิดไตวายเรื้อรัง - ส่วน TDF เกิดได้หลังจากรับประทานยาหลายสัปดาห์ หรือหลายเดือน ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ บางรายมีอาการปัสสาวะบ่อยแบบ nephrogenic diabetes insipidus บางรายเกิด Fanconi syndrome	- IDV และ TDF - มีประวัติเป็นโรคไตมาก่อน - มีการใช้ยาที่มีพิษต่อไตร่วมด้วย - ผู้ป่วยสูงอายุ - น้ำหนักตัวน้อย - ระดับ CD4 ต่ำ	- ผู้ป่วยที่ทาน IDV ควรดื่มน้ำให้เพียงพอ - หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีพิษต่อไตร่วมด้วย - ติดตาม serum creatinine, urinalysis, serum potassium และ phosphorus ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง	- หยุดยาด้านไวรัสที่เป็นสาเหตุ โดยทั่วไปจะกลับเป็นปกติ - ให้การรักษาร่วมด้วย - ติดตาม serum electrolytes หากพบเมื่อมีข้อบ่งชี้	

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
	<i>ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ:</i> • IDV: Cr สูง, พบ pyuria, hydronephrosis หรือ renal atrophy • TDF: Cr สูง, พบ proteinuria, glycosuria, hypokalemia, hypophosphatemia, non-anion gap, metabolic acidosis				
<i>Pancreatitis</i> สาเหตุ พบ 1-7% ในการให้ ddi เพียงอย่างเดียว และพบเพิ่มเป็น 4-5 เท่าเมื่อให้ ddi ร่วมกับ hydroxyurea นอกจากนี้ยังพบบ่อยเมื่อให้ ddi ร่วมกับ ribavirin รวมถึงการให้ ddi ร่วมกับ d4T ในผู้ป่วยเด็กอาจเกิดจาก 3TC, d4T หรือ TDF	• เกิดหลังทานยานานหลายสัปดาห์หรือหลายเดือน • มีอาการปวดท้องหลังทานอาหาร คลื่นไส้ อาเจียน • Amylase และ lipase สูง	• มีระดับ intracellular และ/หรือ serum ddi สูง • มีประวัติเคยเป็น pancreatitis • โรคพิษสุราเรื้อรัง • มีภาวะ hypertriglyceridemia • การใช้ ddi ร่วมกับ d4T, hydroxyurea, ribavirin • การใช้ ddi ร่วมกับ TDF โดยไม่ได้ลดขนาดของ ddi	• เลี่ยงการให้ ddi ในผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเป็น pancreatitis • เลี่ยงการให้ ddi ร่วมกับ d4T, hydroxyurea, ribavirin • ลดขนาดของ ddi เมื่อใช้ร่วมกับ TDF • ไม่แนะนำให้ติดตามการตรวจ amylase และ lipase ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ • รักษาภาวะ hypertriglyceridemia	• หยุดยาด้านไวรัสที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุ • ให้การรักษาแบบ pancreatitis โดยให้ bowel rest, IV hydration, pain control, parenteral nutrition • เมื่ออาการดีขึ้น เริ่มให้อาหารทีละน้อย	

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
Bleeding episodes-increase in hemophilic patients สาเหตุ เกิดจากยาในกลุ่ม PIs	- เกิดในช่วง 2-3 สัปดาห์แรก - มีเลือดออกในข้อ กล้ามเนื้อ และปัสสาวะเป็นเลือด	การใช้ PIs ในผู้ป่วย hemophilia	- พิจารณาการใช้ NNRTI-based regimen แทน - เฝ้าระวังภาวะเลือดออก	อาจต้องให้ Factor VIII เพิ่มขึ้น	
3) ผลข้างเคียงระยะยาว (long-term adverse effects)					
Lipodystrophy สาเหตุ	- เกิดอย่างช้าๆ หลังการรักษาเป็นเวลาหลายเดือน - Lipohypertrophy มีอาการหน้าท้องโตขึ้น เต้านมใหญ่ขึ้น มีก้อนไขมันที่คอต้นหลัง (dorsocervical fat pad หรือ buffalo hump) - Lipoatrophy มีอาการ แก้มตอบ แขน ขาลีบ เส้นเลือดดำที่แขนขาเห็นชัดขึ้น ก้นและสะโพกแฟบลง	ผู้มี baseline BMI ต่ำ	หลีกเลี่ยงการใช้ยาหรือสูตรยาที่เป็นสาเหตุถ้าสามารถทำได้	- เปลี่ยนเป็นยาที่มีผลน้อย เปลี่ยนแล้วอาจเป็นซ้ำสูงหรือไม่เป็นมากขึ้น และมักจะไม่กลับเป็นปกติ - พิจารณาการรักษา lipoatrophy ที่หน้าด้วย injectable poly-L-lactic acid - พิจารณาการรักษา lipohypertrophy ที่ต้นมหรือคอต้นหลังด้วยการผ่าตัดแบบ restorative	- การรักษา lipohypertrophy ด้วย recombinant human growth hormone หรือ GH-releasing hormone analogue ยังอยู่ในการศึกษาวิจัย - มีรายงานการเปลี่ยนยาจาก LPV/r เป็น ATV/r แล้วทำให้การสะสมของ visceral fat ลดลง
	- Lipohypertrophy เกิดจากสูตรยา PI หรือ NNRTI-based regimens ที่มี d4T หรือ AZT รวมด้วย - Lipoatrophy เกิดจากยาในกลุ่ม NRTIs โดย d4T พบมากที่สุด รองมาคือ AZT, ddI โดยเฉพาะเมื่อใช้ยากลุ่มนี้ร่วมกับ EFV				

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
Hyperlipidemia สาเหตุ เกิดจากยากลุ่ม Pls ทุกชนิด (ยกเว้น unboosted ATV) พบ 47-75% และสามารถเกิดจาก d4T>AZT, EFV>NVP	- เกิดหลังรับยาหลายสัปดาห์ถึงหลายเดือน - กรณี Pls มีการเพิ่มขึ้นของ LDL, TC และ TG - HDL เพิ่มขึ้นเมื่อใช้ ATV, DRV, LPV, SQV ที่ boosting ด้วย RTV - กรณี d4T ส่วนใหญ่มีการเพิ่มขึ้นของ TG แต่อาจมีการเพิ่มขึ้นของ LDL และ TC - กรณี EFV, NVP มีการเพิ่มขึ้นของ LDL, TC, TG และ HDL โดย EFV เป็นมากกว่า NVP มาก	- มีภาวะ hyperlipidemia - ความเสี่ยงขึ้นกับชนิดของยากันไวรัส -Pls: RTV-boosted Pls ทุกชนิด ยกเว้น ATV/r จะมีการเพิ่มของ LDL, TG น้อยกว่าชนิดอื่น ๆ -NNRTIs: น้อยกว่า Pls, EFV>NVP -NRTIs: d4T>AZT>ABC>TDF	- ใช้ยา Pls หรือ NNRTIs ที่มีผลต่อไขมันน้อยที่สุด - หลีกเลี่ยงการใช้ d4T - ตรวจ fasting lipid profile ก่อนเริ่มยาและ 3-6 เดือนหลังเริ่มยา จากนั้นตรวจทุกปีหรืออาจบ่อยขึ้นในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง	- ประเมิน cardiac risk factors - แนะนำ lifestyle modifications เช่น คุมอาหาร ออกกำลังกาย งดสูบบุหรี่ - เปลี่ยนสูตรยาเป็นสูตรที่มีผลน้อยต่อภาวะ hyperlipidemia - ให้การรักษาด้วยยาตาม National Cholesterol Education Program ATP III guidelines หรือ แนวทางการรักษาของประเทศ	ระวังการใช้ยาลดไขมันที่อาจมีปฏิกิริยาระหว่างยากับยาต้านไวรัส

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
<i>Insulin resistance/diabetes mellitus</i> สาเหตุ เกิดจากยา d4T, AZT และยา Pls บางชนิด พบ 3-5%	- เกิดหลังรับยาหลายสัปดาห์ถึงหลายเดือน - มี polyuria, polydipsia, polyphagia, fatigue	- มีภาวะ hyperglycemia - มีประวัติเบาหวานในครอบครัว	- หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่เป็นสาเหตุถ้าสามารถทำได้ - ตรวจ FBS ก่อนเริ่มยา 1-3 เดือนหลังเริ่มยา จากนั้นทุก 3-6 เดือน	- ควบคุมอาหารและออกกำลังกาย - พิจารณาเปลี่ยนยาอื่นแทน d4T, AZT - พิจารณาเปลี่ยนสูตรยาเป็น NNRTI-based regimens - เมื่อจำเป็นให้การรักษาเบาหวานด้วยยากลุ่ม metformin, glitazones, sulfonylurea และ insulin	
<i>Peripheral neuropathy</i> สาเหตุ เกิดจาก ddl 12-34%, d4T พบ 52% ในการรักษาแบบ monotherapy พบเพิ่มขึ้นเมื่อให้ยานานขึ้น	- เกิดหลังรับยาหลายสัปดาห์ถึงหลายเดือน - เกิดเร็วขึ้นในผู้ป่วยที่มี neuropathy มาก่อน	- เคยเป็น peripheral neuropathy - ผู้ป่วย advanced HIV disease - ใช้ d4T ร่วมกับ ddl	- หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่เป็นสาเหตุในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงของภาวะนี้ - หลีกเลี่ยงการใช้ยาเหล่านี้ร่วมกัน	พิจารณาหยุดหรือเปลี่ยนยาต้านไวรัสเมื่ออาการเป็นมากขึ้น	

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
	- มีอาการชาของเท้าและนิ้วเท้า อาจมีอาการปวดแบบ painful neuropathy ของเท้า และน่อง เกิดน้อยกับแขนและมือ - บางรายเป็นรุนแรงจนเดินไม่ได้ บางรายมีอาการถาวร ถึงแม้จะหยุดยาต้านที่เป็นสาเหตุแล้ว	การใช้ยาที่ทำให้ระดับ intracellular activities ของ ddi เพิ่มขึ้น เช่น TDF, hydroxyurea, ribavirin		การรักษาด้วยยา สามารถใช้ยาต่อไปนี้ gabapentin, tricyclic antidepressants, lamotrigine, oxycarbamazepine, topiramate, tramadol, narcotic analgesics, capsaicin cream, topical lidocaine	
Osteonecrosis สาเหตุอาจเกิดจาก old Pls แต่ยังสรุปไม่ได้ว่าเป็นจากยาหรือการติดเชื้อ HIV เอง w/o symptomatic osteonecrosis 0.08-1.33% และ w/o asymptomatic osteonecrosis 4% จากการตรวจ MRI	- อาการค่อยๆ เป็นโดยมี periarthral pain จากน้ำอืด จนถึงปานกลาง อาการปวดข้อเริ่มจากการรับน้ำหนัก หรือเคลื่อนไหวของข้อนั้นๆ 85% เกิดที่ femoral head ข้างเดียวหรือสองข้าง แต่อาจเกิดกับกระดูกหรือข้อส่วนอื่น	- ผู้ป่วย advanced AIDS - ใช้ steroids - อายุมาก - โรคเบาหวาน - ดื่มสุราหรือแอลกอฮอล์ - มีภาวะ hyperlipidemia	- กำจัดปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว เช่น หยุดใช้ steroid งดสูราและแอลกอฮอล์ - รายที่ไม่มีอาการโดยมีพยาโรศภาพน้อยกว่า 15% ของ bony head ให้ติดตามด้วยMRI ทุก 3-6 เดือน นาน 1 ปี และทุก 6 เดือน อีก 1 ปี จากนั้นตรวจปีละครั้ง	- Conservative management: ลดน้ำหนักที่กดลงบนข้อนั้นๆ ถ้าจัดหรือลดปัจจัยเสี่ยง ใช้ยาแก้ปวดเท่าที่จำเป็น - Surgical intervention: -Early stages ใช้วิธี core decompression และ/หรือ bone grafting	

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
Cardiovascular effects, including myocardial infarction (MI), cerebrovascular accidents (CVA) สาเหตุ • MI และ CVA พบ ความสัมพันธ์กับ Pls • ส่วน MI พบความสัมพันธ์กับ ABC และ ddl จาก observational studies แต่ไม่พบจาก randomized studies • MI พบ 0.3-0.6% ต่ำ • CVA พบ 0.1% ต่ำ	• เกิดหลังรับยาเป็นเวลานานเป็นเดือนเป็นปี • อาการของ coronary artery disease หรือ cerebrovascular accidents	• ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่มีผลต่อ cardiovascular disease เช่น การสูบบุหรี่ สูงอายุ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน hyperlipidemia • ประวัติมี coronary artery disease มาก่อน • ประวัติ premature coronary artery disease ในครอบครัว	• ประเมิน cardiac risk factors ของผู้ป่วย • พิจารณาการใช้สูตรยาที่มีผลน้อยต่อระดับไขมันในเลือด • เฝ้าระวังการเกิด hyperlipidemia หรือ hyperglycemia • lifestyle modification เช่น คุมอาหาร ออกกำลังกาย	-Severe debilitating disease ใช้อัตรา total joint arthroplasty • วินิจฉัย ป้องกัน และรักษาภาวะเสี่ยง เช่น hyperlipidemia, hypertension, insulin resistance/diabetes mellitus • ประเมิน cardiac risk factors • แนะนำ lifestyle modifications เช่น คุมอาหาร ออกกำลังกาย งดสูบบุหรี่ • เปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเป็นสูตรที่มีผลทาง cardiovascular effects น้อย เช่น NNRTI หรือ ATV-based regimen และหลีกเลี่ยงการใช้ d4T	

3.12 การให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยกรณีจำเพาะ

3.12.1 การดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีมะเร็งร่วมด้วย

โรคมะเร็งในผู้ติดเชื้อเอชไอวี แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกคือ โรคมะเร็งที่บ่งชี้ว่าเป็นเอดส์ (AIDS-defining neoplasms) ได้แก่ Kaposi's sarcoma มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Burkitt's หรือ immunoblastic หรือรูปแบบอื่นที่เทียบเท่ากับ 2 ชนิดนี้ ซึ่งมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทั้ง 2 ชนิดนี้จัดอยู่ในกลุ่ม non-Hodgkin's มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ระบบประสาทส่วนกลางชนิดปฐมภูมิ (primary central nervous system lymphoma) และมะเร็งปากมดลูกชนิด invasive ซึ่งถ้าผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีมะเร็งเหล่านี้ ถือได้ว่ามีภาวะ “เอดส์” แล้วโดยไม่ขึ้นกับระดับ CD4 กลุ่มที่ 2 คือ โรคมะเร็งอื่นๆ เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Hodgkin's มะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม และมะเร็งผิวหนัง เป็นต้น อย่างไรก็ตามมะเร็งบางชนิดที่ไม่ได้จัดเป็นภาวะที่บ่งชี้ว่าเป็นเอดส์แต่พบได้บ่อยในผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่ primary effusion lymphoma, plasmablastic lymphoma ที่ช่องปาก มะเร็งบริเวณทวารหนัก basal cell carcinoma ที่ผิวหนัง seminoma มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Hodgkin's และ leiomyosarcoma ในเด็ก

การรักษาโรคมะเร็ง

ในปัจจุบัน แนวทางหรือคำแนะนำการรักษาโรคมะเร็งในผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้นเหมือนกับผู้ที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี ถึงแม้ว่าจะมีข้อมูลที่เกี่ยวข้องผลการรักษาไม่มากและอาจมีปัจจัยบางอย่างที่แตกต่างกัน เช่น การตอบสนองทางคลินิกต่ำกว่าเนื่องจากมีอาการของโรครุนแรงกว่า พบผลข้างเคียงมากกว่า หรืออัตราการรอดชีวิตน้อยกว่า เป็นต้น

การเริ่มยาด้านไวรัส

- ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นมะเร็งชนิดที่บ่งชี้ว่าเป็นเอดส์เป็นข้อบ่งชี้ที่จะต้องเริ่มยาด้านไวรัสโดยไม่ขึ้นกับระดับ CD4 และ viral load ซึ่งได้แก่ Kaposi's sarcoma มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Burkitt's หรือ immunoblastic หรือรูปแบบอื่นที่เทียบเท่ากับ 2 ชนิดนี้ มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ระบบประสาทส่วนกลางชนิดปฐมภูมิ และมะเร็งปากมดลูกชนิด invasive

- การเริ่มยาด้านไวรัสในผู้ที่เป็นมะเร็งที่ไม่เกี่ยวข้องกับภาวะเอดส์นั้นให้พิจารณาเริ่มยาด้านไวรัสโดยยึดตามคำแนะนำเหมือนผู้ที่ไม่มีโรคมะเร็ง อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีมะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Hodgkin's และมะเร็งปอดชนิด non-small cell อาจมีการพยากรณ์โรคที่ดีกว่าเมื่อให้การรักษาด้วยยาด้านไวรัสร่วมด้วยนอกเหนือจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพื่อรักษาโรคมะเร็งเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ระดับ CD4 อาจเป็นปัจจัยสำคัญที่พยากรณ์ผลข้างเคียงที่เกิดจากยาเคมีบำบัดหรือการฉายแสงในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งทวารหนัก โดยผู้ที่มียกระดับ CD4 ขณะเริ่มการรักษา น้อยกว่า 200 cells/mm^3 จะมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา และทำให้ต้องมีการหยุดการรักษาหรือต้องลดขนาดยาเคมีบำบัดมากกว่าเมื่อเทียบกับผู้ที่มียกระดับ CD4 มากกว่า 200 cells/mm^3

การเลือกสูตรยาด้านไวรัส

- การเลือกสูตรยาด้านไวรัสในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีมะเร็งร่วมด้วยนั้นไม่ได้มีคำแนะนำที่จำเพาะ การเริ่มยาด้านไวรัสโดยทันทีก่อนการเริ่มยาเคมีบำบัดหรือก่อนการฉายแสงนั้น อาจทำให้เกิดความยุ่งยากซับซ้อนเนื่องจากปัญหาผลข้างเคียงของยา ปฏิกริยาระหว่างยา และจำนวนเม็ดยาต่อวัน

- การเลือกชนิดของยาอาจพิจารณาจากปัจจัยเรื่องผลข้างเคียงเป็นหลัก เนื่องจากผลข้างเคียงบางอย่างพบได้ร่วมกันทั้งจากยาต้านไวรัสและยาเคมีบำบัด ซึ่งอาจจะทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยาได้ ส่งผลให้มีการรับประทานยาต้านไวรัสไม่สม่ำเสมอและอาจเกิดการดื้อต่อยาต้านไวรัสตามมา เช่น ภาวะชืดและคลื่นไส้อาเจียนจาก AZT หรือ peripheral neuropathy จาก d4T หรือ ddI เป็นต้น พิจารณาเกี่ยวกับการใช้ยาเหล่านี้โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงที่ได้รับยาเคมีบำบัดร่วมด้วย

- ควรมีการตรวจสอบปฏิกิริยาระหว่างยาต้านไวรัสและยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยจะต้องได้รับ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงมากขึ้น หรือการรักษาที่ล้มเหลวทั้งการติดเชื้อเอชไอวีหรือโรคมะเร็งเนื่องจากระดับยาที่ลดลง ในกรณีที่สูตรยาเคมีบำบัดมีผลข้างเคียงที่ทำให้เกิดคลื่นไส้อาเจียนมาก อาจพิจารณาเลื่อนการรักษาด้วยยาต้านไวรัสออกไปก่อน

นอกจากนี้ควรให้คำแนะนำผู้ติดเชื้อเอชไอวีเกี่ยวกับการเลิกหรือลดปัจจัยเสี่ยงบางอย่างในการเกิดมะเร็งเพื่อเป็นการป้องกันในกรณีที่ยังไม่เกิดมะเร็ง หรือเพื่อลดโอกาสที่ทำให้การพยากรณ์โรคเลวลง เช่น การสูบบุหรี่ ดื่มแอลกอฮอล์ และการมีพฤติกรรมเสี่ยงที่จะได้รับเชื้อ HBV, HCV เป็นต้น

3.12.2 การดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีความจำเป็นต่อผ่าตัดรักษา

เมื่อมีการผ่าตัด โดยเฉพาะการผ่าตัดใหญ่ที่ต้องอดอาหารหลายวัน ทำให้ผู้ติดเชื้อต้องหยุดยาชั่วคราว การหยุดยาที่ไม่ถูกต้อง จะทำให้ผู้ติดเชื้อเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อเอชไอวีดื้อยาได้ เนื่องจากยาต้านไวรัสแต่ละชนิดมีค่าครึ่งชีวิตในเลือดไม่เท่ากัน การหยุดยาที่ถูกต้องจึงขึ้นอยู่กับสูตรยาต้านไวรัสที่รับประทานอยู่ การหยุดยาลำหรับสูตรยาแต่ละชนิดในการผ่าตัดแต่ละประเภทมีความแตกต่างกัน ดังแสดงตามตารางที่ 3[11]

ตารางที่ 3[11] การปรับเปลี่ยนยาต้านไวรัสเมื่อมีการผ่าตัด

ชนิดของการผ่าตัด	สูตรยาต้านไวรัส ที่ผู้ติดเชื้อรับประทานอยู่	แนวทางการหยุดยา
การผ่าตัดเล็กที่ไม่ต้องอดอาหาร	ทุกสูตร	ควรรับประทานต้านไวรัส ตามเวลาเดิม
การผ่าตัดฉุกเฉิน	ทุกสูตร	หยุดยาทุกชนิดทันทีเพราะไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ ให้กลับมารับประทานยาใหม่เมื่อแน่ใจว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีสามารถดื่มน้ำได้ ถ้าสามารถทำได้ ควรตรวจ viral load ที่ 2-3 เดือนหลังการผ่าตัด
การผ่าตัดชนิดที่สามารถนัดล่วงหน้า (elective)	สูตรยาที่มี NNRTI เป็นยาหลัก	• ให้อยู่ NNRTIs 7-10 วันก่อนการผ่าตัด และหยุดยากลุ่ม NNRTIs คืนก่อนวันผ่าตัด ให้กลับมารับประทานยาสูตรเดิมทุกชนิดพร้อมกันเมื่อแน่ใจว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีสามารถดื่มน้ำได้ หรือ • เปลี่ยน NNRTIs เป็น boosted Pls 7-10 วัน ก่อนการผ่าตัด ให้กลับมารับประทานยาสูตรเดิมทุกชนิดพร้อมกันเมื่อแน่ใจว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีสามารถดื่มน้ำได้
	สูตรยาที่มี Pls เป็นยาหลัก	ให้อยู่ยาทุกชนิดพร้อมกันเมื่อต้องดื่มน้ำและอาหาร เพื่อเตรียมการผ่าตัด ให้กลับมารับประทานยาสูตรเดิมทุกชนิดพร้อมกันเมื่อแน่ใจว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีสามารถดื่มน้ำได้

3.12.3 การปรับการรับประทานยาต้านไวรัสในช่วงถือศีลอด

กลุ่มผู้ติดเชื้อที่เป็นชาวมุสลิม เมื่อเข้าสู่ช่วงถือศีลอดประจำปี จะไม่สามารถรับประทานยาตามเวลาปกติได้ การปรับเปลี่ยนการรับประทาน ยาจะขึ้นอยู่กับสูตรยาที่รับประทานอยู่ และมักจะต้องให้ยาที่สามารถ รับประทานแบบวันละครึ่ง เช่น TDF, 3TC, EFV เป็นต้น ดังแสดงตามตาราง ที่ 3[12] การปรับมาใช้ TDF ควรจะแน่ใจว่าผู้ป่วยมี viral load น้อยกว่า 50 copies/mL เคยได้รับการตรวจการติดเชื้อ HBV (HBsAg) และมีการทำงานของ ไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ ในกรณีที่ปรับมาใช้ EFV ควรแนะนำผู้ติดเชื้อถึงอาการ ข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น เวียนศีรษะ ง่วงนอน ผื่นร่าย เป็นต้น ซึ่งอาการ ข้างเคียงเหล่านี้ถ้าเกิดขึ้น มักจะหายไปเองใน 1-2 สัปดาห์

ตารางที่ 3[12] แนวทางการปรับเปลี่ยนยาเมื่อถึงขีดสุด

ยาด้านไวรัส ที่รับประทานอยู่	แนวทางการปรับเปลี่ยนยา
EFV	คงรับประทาน EFV ตามเวลาเดิม
NVP	เปลี่ยนเป็น NVP 400 mg ทุก 24 ชม. ก่อนนอน
LPV/r	ปรับ LPV/r ซึ่งเดิมรับประทาน ทุก 12 ชม. เป็นรับประทานทุก 24 ชม. โดยขนาดยาต่อวันเท่าเดิม หรือ เปลี่ยนเป็น ATV/r ถ้าสามารถทำได้
IDV/r	เปลี่ยนเป็น LPV/r รับประทาน ทุก 24 ชม. หรือ เปลี่ยนเป็น ATV/r ถ้าสามารถทำได้
TDF	คงรับประทาน TDF ขนาดเดิม แต่ปรับเวลาเป็นช่วงกลางคืน
ddl	คงรับประทาน ddl ขนาดเดิม แต่ปรับเวลาเป็นช่วงกลางคืน ก่อนรับประทานอาหาร 1 ชม. หรือหลังรับประทานอาหาร 2 ชม.
AZT หรือ d4T	เปลี่ยน AZT หรือ d4T ซึ่งเดิมต้องรับประทานทุก 12 ชม. เป็น TDF รับประทานทุก 24 ชม. ช่วงกลางคืน ควรจะแน่ใจว่าผู้ป่วยมี viral load <50 copies/mL เคยได้รับการตรวจการติดเชื้อ HBV (HBsAg) มาแล้ว และมีการทำงาน ของไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ
3TC	ปรับ 3TC ซึ่งเดิมต้องรับประทานทุก 12 ชม. เป็นรับประทานทุก 24 ชม. ช่วงกลางคืน โดยขนาดยาต่อวัน เท่าเดิม

3.12.4 การให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบรวมด้วย

ข้อแนะนำในการรักษาผู้ป่วย HIV/HBV co-infection

- ควรประเมินความรุนแรงของภาวะการติดเชื้อ HBV ด้วยการตรวจ liver function test, alfa-fetoprotein, HBeAg และถ้าสามารถทำได้ให้ตรวจปริมาณไวรัสในเลือดด้วยการตรวจ HBV-DNA
- แนะนำให้ผู้ป่วยงดเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ทุกชนิด ตลอดจนยาสมุนไพรที่อาจมีพิษต่อดับ
- แนะนำวิธีการป้องกันการแพร่เชื้อ HBV ผู้ผู้อื่น
- แนะนำการฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ HAV ในผู้ป่วยที่ไม่มีภูมิคุ้มกัน โดยการตรวจ HAV IgG ให้ผลลบ
- กรณีที่ยังไม่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาทั้ง HIV และ HBV ให้ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะตามแนวทางการติดตามผู้ป่วยและเริ่มการรักษาเมื่อมีข้อบ่งชี้
- กรณีที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษา HIV อย่างเดียว แนะนำให้ใช้ TDF ร่วมกับ 3TC หรือ FTC เป็น backbone ในสูตรยาต้านไวรัส ไม่ควรใช้ยาที่ใช้รักษา HBV เพียงชนิดเดียวเพราะเชื้อ HBV ดื้ออย่างง่าย
- กรณีที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาทั้ง HIV และ HBV แนะนำให้ใช้ TDF ร่วมกับ 3TC หรือ FTC เป็น backbone ในสูตรยาต้านไวรัส ไม่ควรใช้ยาที่ใช้รักษา HBV เพียงชนิดเดียวเพราะเชื้อ HBV ดื้ออย่างง่าย
- กรณีที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษา HBV อย่างเดียว แนะนำให้รักษาด้วยยาต้านไวรัส 3 ชนิด ที่มี TDF ร่วมกับ 3TC หรือ FTC เป็น backbone หรือ อาจพิจารณาให้ pegylated interferon-alpha ในกรณีที่ผู้ป่วยสามารถรับภาระค่าใช้จ่ายได้

- กรณีที่ต้องหยุด FTC, 3TC หรือ TDF ในระหว่างการรักษา แนะนำให้เฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยเพราะมีโอกาสเกิด hepatic flare ได้ หรือพิจารณาใช้ adefovir dipivoxil หรือ telbivudine เพื่อป้องกัน hepatic flares ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับไม่ดี

ข้อแนะนำในการรักษาผู้ป่วย HIV/HCV co-infection

- การรักษาด้วยยาต้านไวรัสอาจชะลอการดำเนินโรคและการอักเสบของตับจาก HCV จึงมีข้อแนะนำที่จะเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเร็วขึ้น เนื่องจากยาต้าน HCV ในประเทศไทยยังมีราคาแพง
- การรักษาด้วยยาต้านไวรัสไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อ HCV
 - ยาต้านไวรัสทำให้เกิดพิษต่อตับในผู้ป่วย HIV/HCV co-infection ได้บ่อย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับไม่ดีอยู่แล้ว หรือมีภาวะตับแข็ง
 - ควรหลีกเลี่ยงยาต้านไวรัสที่มีโอกาสเกิดพิษต่อตับ ได้แก่ NVP, d4T, ddI เป็นต้น
 - ควรหลีกเลี่ยงการใช้ AZT, d4T, ddI ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา HCV ด้วย ribavirin
 - ควรตรวจ AST และ ALT หลังเริ่มยาต้านไวรัสได้ 1 เดือน หลังจากนั้นทุก 3 เดือน ผู้ป่วยอาจมีค่าทั้งสองขึ้นลงได้ โดยผู้ป่วยที่มีค่ามากกว่า 5 เท่าของ upper limit ของ laboratory reference range ควรได้รับการตรวจหาอาการและอาการแสดงของโรคตับ พร้อมทั้งหาสาเหตุอื่นที่อาจเกิดร่วมด้วย เช่น การติดเชื้อ HAV หรือ HBV การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ โรคของตับและทางเดินน้ำดีต่างๆ เป็นต้น ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงอาจต้องหยุดยาต้านไวรัสชั่วคราว

- ควรประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งด้วย Child-Pugh Score เป็นระยะเพื่อปรับขนาดของยาต้านไวรัส

3.12.5 การให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยที่ใช้สารเสพติดชนิดฉีดที่ได้รับ methadone ร่วมด้วย

การดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นผู้ใช้สารเสพติดชนิดฉีดทั้งที่หยุดไปแล้วหรือยังใช้อยู่ มีความยุ่งยากในการให้การดูแลเนื่องจากข้อมูลที่ผ่านมาเป็นกลุ่มผู้ติดเชื้อซึ่งมักเข้ารับการดูแลไม่สม่ำเสมอ ทำให้เกิดการล้มเหลวในการรักษาได้ง่าย ผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้มักจะมีการติดเชื้อ HCV ร่วมด้วย จึงอาจทำให้มีการทำงานของตับบกพร่อง นอกจากนี้ยังมีปัญหาเรื่องปฏิกิริยาระหว่างยาต้านไวรัส กับ methadone ซึ่งเป็นสารที่ใช้บำบัดการติดยาเสพติด ดังนั้นผู้ให้การรักษาควรมีความรู้เกี่ยวกับ adherence และ HIV/HCV coinfection รายละเอียดในหัวข้อ 3.12.4 และปฏิกิริยาระหว่างยาต้านไวรัส กับ methadone ดังแสดงตามตารางที่ 3[13]

ตารางที่ 3[13] ปฏิบัติการระหว่างยาต้านไวรัสกลุ่ม Pls กับ methadone

ยาด้านไวรัส	ผลต่อระดับ methadone	ข้อแนะนำ
Boosted Pls		
ATV/r	ระดับ R-methadone* ลด 16%	โอกาสเกิด methadone withdrawal น้อย ปรับขนาด methadone ตามอาการ
DRV/r, IDV/r	ระดับ R-methadone* ลด 16%	โอกาสเกิด methadone withdrawal น้อย ปรับขนาด methadone ตามอาการ
LPV/r	ระดับ methadone ลด 26-53%	โอกาสเกิด methadone withdrawal น้อย ปรับขนาด methadone ตามอาการ
SQV/r 1000/100 mg ทุก 12 ชม.	ระดับ methadone ลด 19%	โอกาสเกิด methadone withdrawal น้อย ปรับขนาด methadone ตามอาการ
Unboosted Pls		
ATV	ไม่มีผล	ไม่ต้องปรับขนาด methadone
IDV	ไม่มีผล	ไม่ต้องปรับขนาด methadone
NFV	ระดับ methadone ลด 40%	โอกาสเกิด methadone withdrawal น้อย ปรับขนาด methadone ตามอาการ
NNRTI		
EFV	ระดับ methadone ลด 60%	เพิ่มโอกาสเกิด methadone withdrawal ต้องปรับขนาด methadone เพิ่ม
NVP	ระดับ methadone ลด	เพิ่มโอกาสเกิด methadone withdrawal ต้องปรับขนาด methadone เพิ่ม
ETR	ไม่มีผล	ไม่ต้องปรับขนาด methadone

*R-methadone = active form ของ methadone

3.12.6 กรณีผู้ที่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน

ผู้ติดเชื้อหญิงที่เคยได้รับยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกในระหว่างตั้งครรภ์ หลายปีที่ผ่านมาหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยที่ตรวจพบการติดเชื้อเอชไอวีได้รับ AZT หลังอายุครรภ์ 28 สัปดาห์ ร่วมกับ NVP รับประทานครั้งเดียวเมื่อเจ็บครรภ์ จากข้อมูลภายหลังพบว่าหญิงเหล่านี้จำนวนมากตรวจพบตำแหน่ง mutations ที่มีผลทำให้เชื้อดื้อต่อยาในกลุ่ม NNRTIs ซึ่งอาจทำให้ประสิทธิภาพการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในภายหลังเมื่อหญิงเหล่านี้มีข้อบ่งชี้ด้อยลง ในกรณีเช่นนี้ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเสมอ

ผู้ติดเชื้อที่เคยได้รับยาต้านไวรัสเป็นยาในกลุ่ม NRTIs 2 ชนิด (dual NRTIs) ปัจจุบันผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้มีจำนวนน้อยลงมาก เนื่องจากมีการส่งเสริมให้รักษาด้วย HAART มาเป็นเวลานาน อย่างไรก็ตามอาจมีบางรายที่ยังรักษาแบบ dual NRTIs อยู่จึงควรจะปรับเปลี่ยนเป็น HAART โดยควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญก่อนการปรับเปลี่ยนยาต้านไวรัสเสมอ

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เคยได้รับยาต้านไวรัสแบบ HAART มาก่อน

- ผู้ที่มีประวัติใช้ยาสูตร NNRTI-based regimen
 - ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังรับประทานยาอยู่หรือหยุดยาไปแล้วให้ใช้สูตรเดิมต่อไป และตรวจติดตามผลการรักษาตามปกติ ในกรณีที่ไม่เคยตรวจ viral load หรือตรวจมานานกว่า 1 ปี ให้ทำการตรวจ viral load เพื่อประเมินการดื้อยา

- ผู้ที่มีประวัติใช้ยาสูตร PI-based regimen
 - ผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มักมีประวัติการแพ้ยาในกลุ่ม NNRTIs จึงถูกปรับมาใช้ยาในกลุ่ม PIs แทน ผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้ไม่ว่ายังรับประทานยาอยู่หรือหยุดรับประทานยาไปแล้ว ให้ใช้ยาสูตรเดิมและตรวจติดตามผลการรักษาตามปกติ
 - ผู้ติดเชื้อเอชไอวีอีกกลุ่มหนึ่งคือผู้ที่มีการรักษาล้มเหลวมาก่อน ซึ่งอาจเป็นไปได้ทั้ง first line หรือ second line failure ประวัติสูตรยาต้านไวรัสที่ใช้ในการรักษา และผลการตรวจ genotypic resistance testing ที่เคยมีการตรวจมาทั้งหมดมีความสำคัญต่อการพิจารณาการเลือกสูตรยาต้านไวรัสว่าจะใช้ยาต้านไวรัสสูตรเดิม หรือควรจะเปลี่ยนสูตรใหม่ในกรณีที่ข้อมูลไม่เพียงพอให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

3.13 การสร้างเสริมภูมิคุ้มกัน

ผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีมีโอกาสเสี่ยงจะเป็นโรคติดเชื้ออื่นๆ ที่สามารถป้องกันได้ด้วยการฉีดวัคซีน แต่ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่เกิดขึ้นในผู้ติดเชื้อที่มีระดับ CD4 ต่ำอาจทำให้การตอบสนองต่อวัคซีนลดลง อย่างไรก็ตามการให้วัคซีนในผู้ติดเชื้อเอชไอวีระยะแรกๆ ที่มีระดับ CD4 ยังดีอยู่ หรือการรักษาด้วยยาต้านไวรัสจนภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้น ทำให้สามารถตอบสนองต่อวัคซีนได้เหมือนคนทั่วไป มีรายงานว่า การฉีดวัคซีนอาจกระตุ้นจำนวนไวรัสในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นชั่วคราว แต่ยังไม่มีความหลักฐานว่าทำให้การดำเนินโรคเร็วขึ้นเมื่อคำนึงถึงประโยชน์ที่จะได้รับจากการฉีดวัคซีนซึ่งมีมากกว่า จึงแนะนำการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคด้วยวัคซีนสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย ดังแสดงตามตารางที่ 3[14] โดยพิจารณาตามความเหมาะสมของงบประมาณและความสามารถในการเข้าถึงวัคซีนในแต่ละหน่วยบริการ

ตารางที่ 3[14] วัคซีนที่แนะนำให้สามารถจัดหาได้

Vaccine	ขนาด	หมายเหตุ
Hepatitis A vaccine (HAV)	2 เข็ม	- ควรให้แก่อุบัติเหตุเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะต่อไปนี้: บุคลากรทางการแพทย์ ข้าราชการเทศ ผู้ติดยาเสพติด ชนิดฉีด ผู้ป่วยโรคตับ (รวมถึงผู้ป่วยที่มี HBV/HCV) ผู้ป่วยเอดส์เสียชีวิต ผู้ที่เดินทางไปในที่มีโรคนี้ทุกภูมิภาค - เมื่อตรวจ serum HAV IgG ได้ผลลบ 2 เข็ม: เข็มที่ 2 ห่างเข็มแรก 6-12 เดือน
Hepatitis B vaccine (HBV)	3 เข็ม	- ให้สำหรับผู้ที่ไม่มีภูมิและไม่ได้ติดเชื้อ HBV เรื้อรัง โดยตรวจ HBsAg, anti-HBs, anti-HBc ได้ผลลบ 3 เข็ม: วันแรก, ครบ 1 เดือน, ครบ 6 เดือน - ควรตรวจหา anti-HBs เมื่อรับวัคซีนครบ 3 เข็ม ในกรณีที่ไม่มีตอบสนองของพิจารณาให้วัคซีนกระตุ้นเพิ่ม
Human papuloma virus (HPV) vaccine	3 เข็ม	- ควรให้แก่อุบัติเหตุเชื้อเพศหญิงอายุ 9-26 ปี - ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ 3 เข็ม: วันแรก, ครบ 1 เดือน, ครบ 6 เดือน
Influenza	1 เข็ม	- ควรให้ทุกปี โดยใช้ชนิดฉีดเท่านั้น - ไม่ควรให้ใช้วัคซีนชนิดตัวเป็นที่เป็นาในรูปแบบ nasal spray
Measles, Mumps, Rubella (MMR) vaccine	1 - 2 เข็ม	- ควรให้แก่อุบัติเหตุเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยเป็นหรือตรวจ serum measles IgG, mumps IgG, rubella IgG ได้ผลลบ - ห้ามให้แก่อุบัติเหตุเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 <200 cells/mm³ - ห้ามให้แก่อุบัติเหตุเชื้อที่มีอาการหรือมีอาการของโรคเอดส์อยู่ - ห้ามให้ในหญิงตั้งครรภ์

Vaccine	ขนาด	หมายเหตุ
Polysaccharide pneumococcal vaccine	1 เข็ม	• ถ้าเข็มแรกให้เฉพาะที่ระดับ CD4 <200 cells/mm³ • หลังการรักษาด้วยยาต้านไวรัสควรถูกให้เข็มที่ 2 เมื่อระดับ CD4 >200 cells/mm³
Tetanus and Diphtheria toxoid (Td) vaccine	1 เข็ม	• กระตุ้น 1 เข็ม ทุก 10 ปี • พิจารณาให้เป็น Tetanus, Diphtheria, and Pertussis (Tdap) ในการนี้ที่กระตุ้นเป็นครั้งแรก
Varicella (VAR) vaccine	2 เข็ม	• ควรให้แก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจ serum varicella IgG ได้ผลลบ • ห้ามให้ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 <200 cells/mm³ • ห้ามให้ในหญิงตั้งครรภ์ • 2 เข็ม: เข็มที่ 2 ห่างเข็มแรก 4-8 สัปดาห์

3.14 การวางแผนครอบครัว

และการเลือกวิธีคุมกำเนิดในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

การวางแผนครอบครัวแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี เป็นสิ่งจำเป็นที่ผู้ให้บริการควรตระหนักและให้บริการ โดยคำนึงว่าผู้ติดเชื้อทุกคนต้องรับทราบข้อมูลอย่างครบถ้วนถูกต้องและเพียงพอต่อการวางแผนและตัดสินใจ ทั้งนี้การตัดสินใจเลือกวิธีคุมกำเนิดอย่างไร หรือความต้องการมีบุตรควรเป็นไปด้วยความสมัครใจและเป็นการตัดสินใจของผู้รับบริการโดยไม่มีการบังคับและไม่มีการตั้งเงื่อนไขบริการเช่นเดียวกับผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี อย่างไรก็ตามมีประเด็นต้องคำนึงถึงเรื่องอื่นๆ ควบคู่กันไปด้วย ได้แก่ ผลกระทบต่อสุขภาพ ปฏิกริยาต่อยาที่รับประทานอยู่ เงื่อนไขทางด้านครอบครัว สังคม เศรษฐกิจ จิตใจ และการบริการที่ตรงความต้องการของผู้รับบริการ

การวางแผนครอบครัวให้ประเมินความต้องการของคู่สามีภรรยาในการมีบุตร ตลอดจนให้การแนะนำการคุมกำเนิดและช่วยวางแผนการมีบุตร

- **กรณีต้องการมีบุตร** ควรได้รับการประเมินความพร้อมทางสังคม ความเสี่ยง และการวางแผนในด้านการแพทย์ เช่น การดูแลเลือดของคู่เพื่อป้องกันการติดเชื้อในกรณีที่ยังไม่ติดเชื้อ การดูแลระดับ CD4 และ viral load เพื่อเลือกช่วงเวลาที่เหมาะสมในการมีบุตรของคู่สามีภรรยา การเริ่มหรือปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเพื่อให้มีความปลอดภัยกับทารกและลดการถ่ายทอดเชื้อไปสู่ทารกให้ดีที่สุด

- หากภรรยาติดเชื้อแต่สามียังไม่ติดเชื้อ ให้ปรึกษาสูติแพทย์ที่มีศักยภาพเพื่อแนะนำเรื่องการฉีดเชื้อในช่วงไข่ตก
- หากสามีและภรรยาติดเชื้อทั้งคู่ให้แนะนำการมีเพศสัมพันธ์ในช่วงไข่ตก และมี viral load น้อยกว่า 50 copies/mL หรือปรึกษาสูติแพทย์ที่มีศักยภาพเพื่อแนะนำเรื่องการฉีดเชื้อ

- หากสามีติดเชื้อแต่ภรรยาไม่ติดเชื้อ ให้ปรึกษาสูติแพทย์ที่มีศักยภาพเพื่อแนะนำเรื่องการล้างเชื้อ (sperm wash)

- **กรณีไม่ต้องการจะมีบุตร** ควรเลือกวิธีคุมกำเนิดที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพ โดยวิธีคุมกำเนิดแบ่งเป็นแบบชั่วคราวหรือถาวร ดังนี้

วิธีคุมกำเนิดชั่วคราวในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี ประกอบด้วย

1) การใช้ถุงยางอนามัยหรือถุงอนามัยสตรี การใช้ถุงยางอนามัยอย่างถูกวิธีและใช้อย่างสม่ำเสมอ จะช่วยป้องกันการรับและแพร่เชื้อเอชไอวี นอกจากนี้ถุงยางอนามัยยังช่วยป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่นได้ด้วย แต่ในทางปฏิบัติพบว่าอัตราการใช้อย่างสม่ำเสมอทำให้การป้องกันการรับและแพร่เชื้อเอชไอวีไม่ดีเท่าที่ควร และทำให้การคุมกำเนิดไม่มีประสิทธิภาพด้วย ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีจึงควรได้รับคำแนะนำให้เห็นความสำคัญของการใช้ถุงยางอนามัยอย่างถูกต้องและสม่ำเสมอ และเพื่อให้การคุมกำเนิดได้ผลแน่นอนขึ้น จึงควรแนะนำให้ใช้ถุงยางอนามัยร่วมกับวิธีคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพอื่น ๆ เช่น การใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิด หรือการใส่ห่วงอนามัย หรือการทำหมัน เป็นต้น

2) การใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิด ประกอบด้วย ยาเม็ดคุมกำเนิด ยาฉีดคุมกำเนิด และยาฝังคุมกำเนิด โดยทั่วไปฮอร์โมนคุมกำเนิดสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย และมีประสิทธิภาพในสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวี โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ยาฉีดคุมกำเนิดและยาฝังคุมกำเนิดสามารถใช้ได้เหมือนผู้ไม่ติดเชื้อแม้จะรับประทานยาต้านไวรัสก็ตาม เนื่องจากระดับยาสูงกว่าระดับที่ใช้ในการป้องกันการตั้งครรภ์และสามารถออกฤทธิ์อยู่ได้นานเป็นเดือนหรือเป็นปี ส่วนยาเม็ดคุมกำเนิด การรับประทานยาต้านไวรัสอาจมีผลทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของฮอร์โมนในการคุมกำเนิด ปฏิกริยานี้มีผลต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยของทั้งการคุมกำเนิดและการรักษาโรค โดยเฉพาะในสตรี

ที่ได้รับยาต้านไวรัสในกลุ่ม PIs ที่มี RTV และ NNRTIs โดยเฉพาะ NVP จะทำให้ประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดนั้นลดลง จึงควรเลือกชนิดที่มีส่วนผสมของ EE อย่างน้อย 30 µg และมีการใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย

ยารักษาโรคหลายชนิดมีปฏิกิริยาต่อยาต้านไวรัสและยาเม็ดคุมกำเนิด จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นโรคสำหรับยาปฏิชีวนะ ยาต้านเชื้อรา ควรจะทราบข้อมูลปฏิกิริยาร่วมกันทั้งหมดทุกชนิดทั้งกับยาต้านไวรัสและยาคุมกำเนิด และควรใช้วิธีการคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วยทุกครั้ง

สำหรับยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน เนื่องจากระดับของฮอร์โมนที่ใช้จะสูงและใช้เป็นครั้งคราว ขนาดที่แนะนำให้ใช้จะเหมือนปกติโดยไม่ต้องเปลี่ยนแปลงทั้งยาคุมกำเนิดและยาต้านไวรัส

อย่าลืมว่าไม่ว่าสตรีจะใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิดชนิดใดก็ตามควรใช้ถุงยางอนามัยด้วยทุกครั้งที่มีเพศสัมพันธ์เพื่อป้องกันการรับเชื้อเพิ่มและการแพร่เชื้อ

3) การใช้ห่วงอนามัย แบ่งได้เป็น

- ห่วงอนามัยทองแดง (copper IUD)
- ห่วงอนามัยใช้ฮอร์โมน levonorgestrel (LNG)

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีสามารถใช้ห่วงอนามัยได้ ไม่ว่าจะเป็นการใส่ใหม่หรือใส่ต่อเนื่อง ยกเว้นผู้ที่มีอาการโรคเอดส์และไม่ได้รับยาต้านไวรัส จะไม่แนะนำให้ใส่ใหม่ แต่หากใส่มาแล้วสามารถใส่ต่อได้

WHO ได้สรุปข้อแนะนำความเหมาะสมทางการแพทย์กับการเลือกวิธีคุมกำเนิดชั่วคราวในผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ ดังแสดงตามตารางที่ 3[15]

ตารางที่ 3[15] ข้อเสนอแนะความเหมาะสมทางการแพทย์เกี่ยวกับการเลือกวิธีคุมกำเนิดชั่วคราวในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

	Oral contraceptive		Injectables	Implants	Vaginal ring		
	Combined pill	Mini pill			Copper IUD		LNG
					เริ่มใหม่	ใช้อยู่แล้ว	
ผู้ไม่มีพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี	1	1	1	1	2	2	2
ผู้ติดเชื้อเอชไอวี	1	1	1	1	2	2	2
ผู้ป่วยเอดส์	1	1	1	1	3	2	2
ผู้ป่วยเอดส์ที่ได้ รับยาต้านไวรัส และมีสุขภาพที่ดี	ดูปรึกษากับยาด้านไวรัส รายละเอียดในภาคผนวก จ						

การจัดลำดับความเหมาะสมทางการแพทย์สำหรับการคุมกำเนิดชั่วคราวแบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ระดับ 1 ใช่วิธีนี้ได้โดยไม่ต้องมีข้อห้ามใช้เฉพาะ
- ระดับ 2 ข้อดีของการใช้วิธีดังกล่าวมีมากกว่าความเสี่ยงทางพยาธิวิทยาหรือเกิดขึ้นจริง
- ระดับ 3 ความเสี่ยงมีมากกว่าประโยชน์จากการใช้วิธีดังกล่าว
- ระดับ 4 ความเสี่ยงมีสูงมาก และไม่ยอมรับการใช้วิธีนี้

โดยทั่วไปแล้ว ระดับที่ 1 และ 2 ถือว่าสามารถใช้วิธีการดังกล่าวได้ ส่วนระดับ 3 และ 4 ถือว่าไม่เหมาะสมที่จะใช้วิธีดังกล่าว

วิธีการคุมกำเนิดถาวรในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี การทำหมันไม่ว่าจะเป็นหมันชายหรือหมันหญิงเป็นวิธีคุมกำเนิดอย่างถาวรที่มีประสิทธิภาพสูงมาก แต่ไม่มีผลป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี และไม่มีผลต่อการดำเนินโรค

3.15 การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีหลังสัมผัส (post-exposure prophylaxis)

3.15.1 การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีในบุคลากรทางการแพทย์หลังการสัมผัสจากการทำวน

(HIV Occupational Post-Exposure Prophylaxis: HIV OCC-PEP)

พบว่า ความเสี่ยงโดยเฉลี่ยต่อการติดเชื้อเอชไอวีในบุคลากรทางการแพทย์จากการถูกเข็มตำหรือของมีคมบาดเท่ากับร้อยละ 0.39 ต่อครั้ง (ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.2-0.5) การสัมผัสเยื่อเมือกเท่ากับร้อยละ 0.09 ต่อครั้ง (ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.006-0.5) และการสัมผัสผิวหนังที่ไม่ปกติ น้อยกว่าร้อยละ 0.09 ต่อครั้ง

1) HIV OCC-PEP มีแนวทางปฏิบัติ ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 3[1] และ ตารางที่ 3[16a], 3[16b], 3[16c] ทั้งนี้ ควรให้ HIV OCC-PEP โดยเร็วที่สุด (ภายใน 1-4 ชม.หลังสัมผัส) และอย่างช้าไม่เกิน 48-72 ชม. หลังสัมผัส การรับประทานยาต้านไวรัสต้องรับประทานจนครบ 4 สัปดาห์ และควรอยู่ภายใต้การติดตามดูแลของแพทย์

2) การให้คำแนะนำและการติดตามบุคลากรทางการแพทย์ที่สัมผัส ควรให้คำแนะนำถึงความสำคัญของการปฏิบัติตามหลัก standard precaution เพื่อป้องกันการสัมผัสและการติดเชื้อหลังสัมผัสระหว่าง การปฏิบัติงาน บุคลากรที่สัมผัสควรได้รับการติดตามประเมินหลังสัมผัส ภายใน 72 ชม. ติดตามเจาะเลือดบุคลากรเพื่อตรวจ anti-HIV ซ้ำ หลังสัมผัส

6 สัปดาห์ 12 สัปดาห์ และ 6 เดือน (แต่ถ้าบุคลากรที่สัมผัสมีการติดเชื้อ HCV จากแหล่งสัมผัสด้วย ควรเจาะเลือดตรวจ anti-HIV ซ้ำ หลังสัมผัส 12 เดือน อีกครั้ง) ในช่วงเวลานี้ บุคลากรที่สัมผัสควรงดบริจาคเลือด อวัยวะ และอสุจิ ให้สมถะอย่างอนามัยเมื่อมีเพศสัมพันธ์ทุกครั้ง ให้คำแนะนำเกี่ยวกับอาการ และ/หรืออาการแสดงของการติดเชื้อเอชไอวีระยะเฉียบพลัน และให้มาพบ แพทย์ทันทีในกรณีที่สงสัย การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินผล ข้างเคียงของ HIV OCC-PEP ขึ้นอยู่กับชนิดของยาต้านไวรัส ดังแสดงตาม ตารางที่ 3[17]

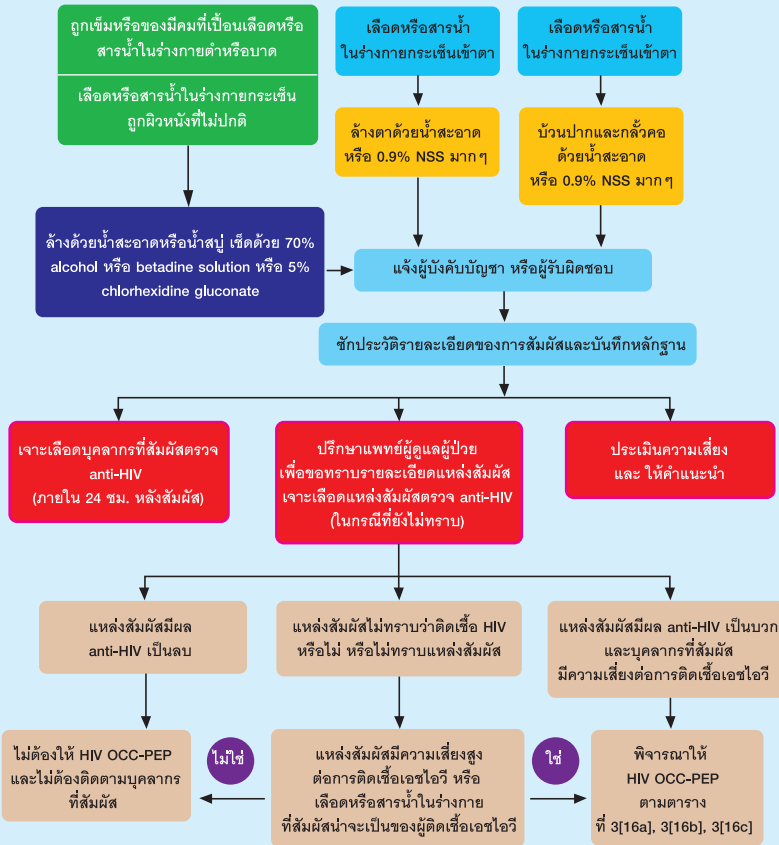
3.15.2 การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีหลังการสัมผัสจากการมีเพศสัมพันธ์ (HIV Sexual Post-exposure Prophylaxis: HIV SEX-PEP)

ในกรณีที่คู่นอนติดเชื้อเอชไอวี การมีเพศสัมพันธ์โดยไม่ป้องกัน จะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี โดยความเสี่ยงจะขึ้นอยู่กับช่องทางการ มีเพศสัมพันธ์คือ การที่ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับ (receptive) หรือฝ่ายสอดใส่ (insertive) ดังแสดงตามตารางที่ 3[18] มีการหลั่งน้ำอสุจิหรือไม่ (พบว่าการมี เพศสัมพันธ์ทางปากในกรณีผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับ ถ้ามีการหลั่งน้ำอสุจิในปาก ผู้สัมผัส จะมีโอกาสติดเชื้อเอชไอวีสูงกว่าไม่มีการหลั่ง) มีการบาดเจ็บที่ ทวารหนัก ช่องคลอด ปาก และ/หรือมีเลือดออกร่วมด้วยหรือไม่ (ถ้ามีจะเพิ่ม โอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อ เช่น ในผู้ที่ถูกกระทำการรุนแรงทางเพศ) มีโรคติดต่อ ทางเพศสัมพันธ์อื่นร่วมด้วยหรือไม่ พบว่าการมีโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีโดยเฉลี่ย 2-5 เท่า

1) HIV SEX-PEP มีแนวทางปฏิบัติ ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 3[2] และ ตารางที่ 3[19a], 3[19b], 3[19c] การให้ HIV SEX-PEP ใช้ยาต้านไวรัส 3 ชนิดร่วมกัน (สูตรยาขยาย) ดังแสดงตามตารางที่ 3[16c] โดยอ้างอิงจากผลสัมฤทธิ์ของการใช้สูตรยาดังกล่าวในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี แต่ยังไม่มีความหลักฐานจากการศึกษาว่าการใช้ยา 3 ชนิดมีผลสัมฤทธิ์ดีกว่าการใช้ยา 2 ชนิดร่วมกัน ในกรณีที่แพทย์และ/หรือผู้สัมผัสกังวลเรื่องผลข้างเคียงของยา หรือมีปัญหาการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอในการใช้สูตรยาขยาย อาจพิจารณาให้ยา 2 ชนิดร่วมกัน (สูตรยาพื้นฐาน) การให้ HIV SEX-PEP ควรเริ่มโดยเร็วที่สุด (ภายใน 1-2 ชม.) และอย่างช้าไม่เกิน 72 ชม.หลังสัมผัสการรับประทานยาต้านไวรัสต้องรับประทานจนครบ 4 สัปดาห์ และควรอยู่ภายใต้การติดตามดูแลของแพทย์

2) การให้คำแนะนำและติดตามผู้สัมผัสจากการมีเพศสัมพันธ์ ดังแสดงตามตารางที่ 3[20]

แผนภูมิที่ 3[1] แนวทางปฏิบัติเมื่อบุคลากรทางการแพทย์สัมผัสเลือดหรือสารน้ำในร่างกายผู้ป่วยขณะทำงาน



ตารางที่ 3[16a] การให้ HIV OCC-PEP สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ที่ถูกเข็มตำหรือของมีคมบาดขณะทำงาน

ระดับ ความรุนแรง	แหล่งสัมผัส				
	ติดเชื้อเอชไอวี แบบที่ 1 ^c	ติดเชื้อเอชไอวี แบบที่ 2 ^d	ไม่ทราบว่าติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่ (ไม่สามารถตรวจ anti-HIV ได้)	ไม่ทราบ แหล่งสัมผัส	ไม่ติดเชื้อ เอชไอวี
รุนแรงน้อย ^a	ให้ยาต้านไวรัส 2 ชนิด*	ให้ยาต้านไวรัส อย่างน้อย 3 ชนิด**	ไม่แนะนำ แต่อาจพิจารณาให้ยาต้านไวรัส 2 ชนิด* ถ้าแหล่งสัมผัสมีความเสี่ยง ต่อการติดเชื้อเอชไอวี	ไม่แนะนำ แต่อาจพิจารณาให้ยาต้าน ไวรัส 2 ชนิด* ในกรณีที่เลือด หรือสารน้ำในร่างกายที่ สัมผัสน่าจะเป็นของผู้ติดเชื้อ เอชไอวี	ไม่ให้
รุนแรงมาก ^b	ให้ยาต้านไวรัส 3 ชนิด**	ให้ยาต้านไวรัส อย่างน้อย 3 ชนิด**	ไม่แนะนำ แต่อาจพิจารณาให้ยาต้านไวรัส 2 ชนิด* ถ้าแหล่งสัมผัสมีความเสี่ยง ต่อการติดเชื้อเอชไอวี	ไม่แนะนำ แต่อาจพิจารณาให้ยาต้าน ไวรัส 2 ชนิด* ในกรณีที่เลือด หรือสารน้ำในร่างกายที่ สัมผัสน่าจะเป็นของผู้ติดเชื้อ เอชไอวี	ไม่ให้

a ถูกเข็มตัน (solid needle) ตำ และตำไม่ลึก (superficial injury)

b โดนเข็มกลองขนาดใหญ่ ตำลึก มีเลือดติดอยู่ที่เข็มหรือของมีคม เข็มใช้ทำหัตถการเกี่ยวกับหลอดเลือดของผู้ป่วย

c ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่อยู่ในระยะไม่มีอาการหรือมี viral load <1,500 copies/mL

d ผู้ติดเชื้อเอชไอวีอยู่ในระยะมีอาการ (symptomatic) ระยะเอดส์ ระยะการติดเชื้อเฉียบพลัน (acute seroconversion) หรือมี viral load สูง

* สูตรยาพื้นฐาน (basic regimens)

**สูตรขยาย (expanded regimens)

ตารางที่ 3[16b] การให้ HIV OCC-PEP สำหรับบุคคลที่ทางการแพทย์เลือกหรือสารน้ำในร่างกายสัมผัสเยื่อหรือผิวหนังที่ไม่ปกติขณะทำงาน

ระดับ ความรุนแรง	แหล่งสัมผัส				
	ติดเชื้อเอชไอวี แบบที่ 1 ^c	ติดเชื้อเอชไอวี แบบที่ 2 ^d	ไม่ทราบवादิตเชื้อเอชไอวีหรือไม่ (ไม่สามารถตรวจ anti-HIV ได้)	ไม่ทราบ แหล่งสัมผัส	ไม่ติดเชื้อ เอชไอวี
โดนเลือด หรือสารน้ำ ในร่างกาย ปริมาณน้อย ^a	ให้ยาด้านไวรัส 2 ชนิด* อย่างน้อย 3 ชนิด**	ให้ยาด้านไวรัส อย่างน้อย 3 ชนิด**	ไม่ให้	ไม่ให้	ไม่ให้
โดนเลือด หรือสารน้ำ ในร่างกาย ปริมาณมาก ^b	ให้ยาด้านไวรัส 2 ชนิด**	ให้ยาด้านไวรัส อย่างน้อย 3 ชนิด**	ไม่แนะนำ แต่อาจพิจารณาให้ยาด้านไวรัส 2 ชนิด* ถ้าแหล่งสัมผัสมีความเสี่ยง ต่อการติดเชื้อเอชไอวี	ไม่แนะนำ แต่อาจพิจารณาให้ยาด้าน ไวรัส 2 ชนิด* ในกรณีที่ เลือดหรือสารน้ำในร่างกาย ที่สัมผัสน่าจะเป็นของผู้ติด เชื้อเอชไอวี	ไม่ให้

a โดนเลือดหรือสิ่งคัดหลั่งจำนวน 2-3 หยด

b โดนเลือดหรือสิ่งคัดหลั่งที่หกหรือสกปรก

c ผู้ติดเชื้อเอชไอวีอยู่ในระยะไม่มีอาการหรือมี viral load <1,500 copies/mL

d ผู้ติดเชื้อเอชไอวีอยู่ในระยะมีอาการ (symptomatic) ระยะเอดส์ ระยะการติดเชื้อเฉียบพลัน (acute seroconversion) หรือมี viral load สูง

* สูตรยาพื้นฐาน (basic regimens)

** สูตรยาขยาย (expanded regimens)

ตารางที่ 3[16c] ชนิดของยาด้านไวรัสที่ใช้ใน HIV OCC-PEP และ HIV SEX - PEP
(เฉพาะยาที่มีในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2553)

Preferred basic regimens ประกอบด้วยยาด้านไวรัส 2 ชนิด		
AZT + 3TC*		
TDF + 3TC		
TDF + FTC*		
Alternative basic regimens ประกอบด้วยยาด้านไวรัส 2 ชนิด		
d4T + 3TC*		
ddl + 3TC		
Expanded regimens ประกอบด้วยยาด้านไวรัส 2 ชนิดในสูตรยาพื้นฐานร่วมกับยาด้านไวรัสอีก 1 ชนิด ในกลุ่ม PIs หรือ NNRTIs		
PIs		NNRTIs
LPV/r	IDV/r	EFV
ATV/r	SQV/r	

*มียารวมในรูปแบบ fixed drug combination: AZT + 3TC, TDF + FTC, d4T + 3TC

หมายเหตุ

- ขนาดและผลข้างเคียงของยาด้านไวรัสแต่ละชนิด รวมถึงปฏิกริยาระหว่างยารายละเอียดในหัวข้อ 3.4, 3.5 และ 3.11
- ในกรณีและผู้สัมผัสตั้งครรรค์ ควรหลีกเลี่ยง EFV เนื่องจากมีรายงานการเกิดความพิการในทารก และควรหลีกเลี่ยง IDV เนื่องจากอาจทำให้ทารกแรกเกิดเหลืองได้
- EFV อาจทำให้เกิดผื่นแพ้ยาและอาจเกิดปัญหาในการวินิจฉัยแยกโรคจากการติดเชื้อเอชไอวีระยะเฉียบพลันหลังการสัมผัส
- ไม่ควรใช้ NVP เนื่องจากมีรายงานการเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง (ตับอักเสบ ผื่นแพ้) ในผู้ที่สัมผัสได้

ตารางที่ 3[17] การตรวจทางห้องปฏิบัติการในกรณีที่ได้รับ HIV OCC-PEP

ชนิดของยาต้านไวรัส	การตรวจทางห้องปฏิบัติการ
AZT	CBC
EFV	Lipid profile, liver function test
LPV/r, IDV, ATV, SQV	FBS, lipid profile, liver function test
IDV	Cr, urinary analysis

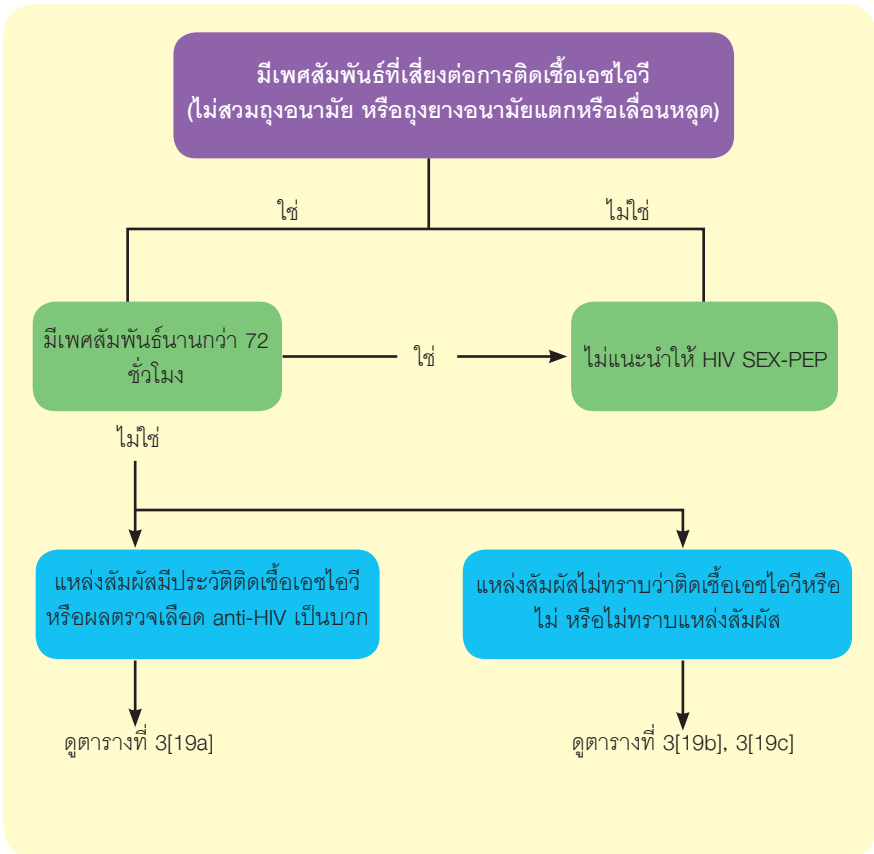
ตารางที่ 3[18] ความเสี่ยงโดยประมาณต่อการติดเชื้อเอชไอวี จำแนกตามชนิดของการสัมผัส*

ชนิดของการสัมผัส	ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีต่อการสัมผัสผู้ป่วยที่ติดเชื้อ 10,000 ครั้ง
มีเพศสัมพันธ์ทางทวารหนักโดยเป็นฝ่ายรับ	50
มีเพศสัมพันธ์ทางช่องคลอดโดยเป็นฝ่ายรับ	10
มีเพศสัมพันธ์ทางทวารหนักโดยเป็นฝ่ายสอดใส่	6.5
มีเพศสัมพันธ์ทางช่องคลอดโดยเป็นฝ่ายสอดใส่	5
มีเพศสัมพันธ์ทางปากโดยเป็นฝ่ายรับ	1 [†]
มีเพศสัมพันธ์ทางปากโดยเป็นฝ่ายสอดใส่	0.5 [†]

* ในกรณีของการมีเพศสัมพันธ์ เป็นการประมาณความเสี่ยงในผู้สัมผัสที่ไม่สวมถุงยางอนามัย

† เป็นความเสี่ยงโดยประมาณในกรณีฝ่ายชายเป็นผู้สัมผัส

แผนภูมิที่ 3[2] แนวทางการปฏิบัติเมื่อมีเพศสัมพันธ์ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี



ตารางที่ 3[19a] การพิจารณาให้ HIV SEX-PEP ในกรณีที่แหล่งสัมผัสมีประวัติ ติดเชื้อเอชไอวี หรือผลตรวจเลือด anti-HIV เป็นบวก

ชนิดของความสัมพันธ์	การให้ HIV SEX-PEP
• ทางทวารหนัก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับ	แนะนำ
• ทางทวารหนัก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายสอดใส่	พิจารณา
• ทางช่องคลอด ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับ	พิจารณา
• ทางช่องคลอด ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายสอดใส่	พิจารณา
• ทางปาก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับโดยมีการหลั่งน้ำอสุจิในปาก	พิจารณา
• น้ำอสุจิกระเซ็นเข้าตา	พิจารณา
• ทางปาก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับโดยไม่มีการหลั่งน้ำอสุจิในปาก	ไม่แนะนำ
• ทางปาก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายสอดใส่	ไม่แนะนำ
• หึงสู่หึง	ไม่แนะนำ
ในกรณีถูกข่มขืน หรือมีปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการแพร่เชื้อเอชไอวี ในแหล่งสัมผัสและ/หรือ ผู้สัมผัส (viral load สูง ในแหล่งสัมผัส มีประจำเดือน มีเลือดออกขณะมีเพศสัมพันธ์ มีแผลที่อวัยวะเพศ มีโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ)	
• ทางทวารหนัก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายสอดใส่	แนะนำ
• ทางช่องคลอด ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับ	แนะนำ
• ทางช่องคลอด ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายสอดใส่	แนะนำ
• ทางปาก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับโดยมีการหลั่งน้ำอสุจิในปาก	แนะนำ
• หึงสู่หึง ทางช่องคลอด-ปาก	พิจารณา

ตารางที่ 3[19b] การพิจารณาให้ HIV SEX-PEP ในกรณีที่ แหล่งสัมผัสไม่ทราบ ว่าติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่ หรือไม่ทราบแหล่งสัมผัส โดยแหล่ง สัมผัสมาจากประชากรหรือพื้นที่ที่มีความชุกของการติดเชื้อ เอชไอวีสูง (อัตราความชุกร้อยละ 15 ขึ้นไป)

ชนิดของความสัมพันธ์	การให้ HIV SEX-PEP
• ทางทวารหนัก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับ	แนะนำ
• ทางช่องคลอด ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับ	แนะนำ
• ทางทวารหนัก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายสอดใส่	พิจารณา
• ทางช่องคลอด ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายสอดใส่	พิจารณา
• ทางปาก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับโดยมีการหลั่งน้ำอสุจิในปาก	พิจารณา
• ทางอื่นๆ	ไม่แนะนำ
ในกรณีถูกข่มขืน หรือมีปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการแพร่เชื้อเอชไอวีในแหล่งสัมผัส และ/หรือ ผู้สัมผัส (มีประจำเดือน มีเลือดออกขณะมีเพศสัมพันธ์ มีแผลที่อวัยวะเพศ มีโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่นๆ)	
• ทางทวารหนัก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายสอดใส่	แนะนำ
• ทางช่องคลอด ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับ	แนะนำ
• ทางช่องคลอด ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายสอดใส่	แนะนำ
• ทางปาก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับโดยมีการหลั่งน้ำอสุจิในปาก	แนะนำ

ตารางที่ 3[19c] การพิจารณาให้ HIV SEX-PEP ในกรณีที่ไม่แหล่งสัมผัส ไม่ทราบ ว่าติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่ หรือไม่ทราบแหล่งสัมผัส โดยแหล่งสัมผัสมาจากประชากรหรือพื้นที่ที่มีความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีต่ำ (อัตราความชุกน้อยกว่าร้อยละ 15)

ชนิดของความสัมพันธ์	การให้ HIV SEX-PEP
• ทางทวารหนัก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับ	พิจารณา
• ทางอื่น ๆ	ไม่แนะนำ
ในกรณีถูกข่มขืนหรือมีปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการแพร่เชื้อเอชไอวีในแหล่งสัมผัส และ/หรือ ผู้สัมผัส (มีประจำเดือน มีเลือดออกขณะมีเพศสัมพันธ์ มีแผลที่อวัยวะเพศ มีโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ)	
• ทางทวารหนัก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับ	พิจารณา
• ทางช่องคลอด ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับ	พิจารณา
• ทางทวารหนัก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายสอดใส่	พิจารณา
• ทางช่องคลอด ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายสอดใส่	พิจารณา
• ทางปาก ผู้สัมผัสเป็นฝ่ายรับโดยมีการหลั่งน้ำอสุจิในปาก	พิจารณา
• ทางอื่น ๆ	ไม่แนะนำ

ตารางที่ 3[20] การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แนะนำในผู้สัมผัสที่ได้รับ HIV SEX-PEP*

การตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ	ก่อน ให้ยา	ระหว่าง ให้ยา	4-6 สัปดาห์ หลัง สัมผัส	3 เดือน หลังสัมผัส	6 เดือน หลัง สัมผัส
Anti-HIV	E [†] , S [§]		E	E	E
Complete blood count	E	E			
Serum transaminase	E	E			
Blood urea nitrogen/ creatinine	E	E			
Sexually transmitted diseases screening (gonorrhea, chlamydia, syphilis)	E, S	E [¶]	E [¶]		
Hepatitis B serology	E, S		E [¶]	E [¶]	
Pregnancy test (สำหรับหญิงวัยเจริญพันธุ์)	E	E [¶]	E [¶]		

* อาจส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นเพิ่มเติมขึ้นอยู่กับชนิดของยาต้านไวรัสที่ให้

[†] E = ผู้สัมผัส (exposed patient), S = แหล่งที่สัมผัส (source)

[§] ควรตรวจ anti-HIV ในแหล่งที่สัมผัสทุกรายที่ไม่ทราบภาวะการติดเชื้อ HIV

[¶] การทดสอบการตั้งครรภ์ การตรวจหาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเพิ่มเติมระหว่างติดตาม ให้พิจารณาตามข้อบ่งชี้

เอกสารอ้างอิง

1. แนวทางการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์อย่างครบถ้วนและต่อเนื่อง. สำนักโรคเอดส์วันโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์การศาสนา; พ.ศ. 2547.
2. When To Start Consortium. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet*. 2009;373(9672):1352-1363.
3. Sungkanuparph S, Vibhagool A, Manosuthi W, et al. Prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus co-infection with human immunodeficiency virus in Thai patients: a tertiary-care-based study. *J Med Assoc Thai*. 2004;87(11):1349-1354.
4. Konopnickia D, Mocroft A, de Wit S, et al. Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. *AIDS*. 2005;19(6):593-601.
5. Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *J Hepatol*. 2006;44(suppl 1):S6-S9.
6. Wit FW, Weverling GJ, Weel J, Jurriaans S, Lange JM. Incidence of and risk factors for severe hepatotoxicity associated with antiretroviral combination therapy. *J Infect Dis*. 2002;186(1):23-31.
7. สุธน วงศ์ศิริ และคณะ. อัตราความชุก อุบัติการณ์ และปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ของผู้ต้องขังชายภายในเรือนจำกลางคลองเปรม. *วารสารวิชาการสาธารณสุข*. 2005;14(1):165-173.

8. Rockstroh J, Peters L, Soriano V, et al. High HCV is associated with an increased risk for mortality in HIV/HCV-co-infected individuals. Paper presented at: 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 8-11, 2009; Montreal, Canada. Abstract 101.
9. Corey L, MD, Wald A, Celum CL, Quinn T C. The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission: a review of two overlapping epidemics. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004;35(5):435-445.
10. Pialoux G, Vimont S, Moulignier A, Buteux M, Abraham B, Bonnard P. Effect of HIV infection on the course of syphilis. *AIDS Rev.* 2008; 10(2):85-92.
11. Karp G, Schlaeffer F, Jotkowitz A, Riesenberk K. Syphilis and HIV co-infection. *Eur J Inter Med.* 2009;20(1):9-13.
12. มาตรฐานการจัดบริการการดูแลรักษาป้องกันและควบคุมโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สำหรับสถานบริการสาธารณสุข. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; พ.ศ. 2550.
13. ผังการวินิจฉัยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. กลุ่มโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร; พ.ศ. 2549.
14. TB/HIV A Clinical Manual. 2nd ed. World Health Organization; WHO/HTM/TB/2004.329.
15. Churchyard GJ, Scano F, Grant AD, Chaisson RE. Tuberculosis preventive therapy in the era of HIV infection: overview and research priorities. *J Infect Dis.* 2007;196(Suppl 1):S52-S62.

16. *Tuberculosis Care with TB-HIV Co-management Integrated Management of Adolescent and Adult Illness (IMA)*. World Health Organization; WHO/HTM/HIV/2007.01 WHO/HTM/TB/2007.380.
17. Siriwongrangson P, Bollen LJ, Chaovavanich A., et al. Screening HIV-infected women for cervical cancer in Thailand: findings from a demonstration project. *Sex Transm Disease*. 2007;34(2):104–107.
18. International AIDS Society–USA. Perspective human papillomavirus infection in HIV-infected persons. *Top HIV Med*. 2007;15(4):130–133.
19. Stier EA, Baranoski AS. Human papillomavirus related diseases in HIV-infected individuals. *Curr Opin Oncol*. 2008;20(5):541–546.
20. Arain S, Walts AE, Thomas P, Bose S. The Anal Pap Smear: Cytomorphology of squamous intraepithelial lesions. *CytoJournal*. 2005;2(1):4.
21. Frisch M, Glimelius B, van den Brule AJ, et al. Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer. *N Engl J Med*. 1997;337(19):1350–1358.
22. Pathai S, Deshpande A, Gilbert C, Lawn SD. Prevalence of HIV-associated ophthalmic disease among patients enrolling for antiretroviral treatment in India: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2009;9:158.
23. Pérez-Blázquez E, Redondo M I, Garcia T. AIDS and ophthalmology: a contemporary view. *An Sist Sanit Navar*. 2008;31(Suppl 3):69–81.
24. Tunthanathip P, Lolekha R, Bollen LJ, et al. Indicators for sexual HIV transmission risk among people in Thailand attending HIV care: the importance of positive prevention. *Sex Transm Infect*. 2009;85(1):36–41.

25. Odoyo J, Hawken M, Nganga L, et al. Discordant couples among voluntary counseling and testing (VCT) clients in 3 cities in Kenya. Paper presented at. 15th International AIDS Conference; Jul 11-16, 2004; Bangkok, Thailand. Abstract MoPeC3400.
26. Bennetts A, Shaffer N, Phophong P, et al. Differences in sexual behaviour between HIV-infected pregnant women and their husbands in Bangkok, Thailand. *AIDS Care*. 1999;11(6):649-661.
27. Hugonnet S, Mosha F, Todd J, et al. Incidence of HIV Infection in stable sexual partnerships: a retrospective cohort study of 1802 couples in Mwanza Region, Tanzania. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;30(1):73-80.
28. อนามัยเจริญพันธุ์และทางเลือกสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี: แนวทางการให้บริการปรึกษา. มูลนิธิรักประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์บริษัทแลนด์ แอนด์ฟาวด์เพ้นพรีนติ้งจำกัด; พ.ศ. 2549.
29. Paton NI, Sangeetha S, Earnest A, Bellamy R. The impact of malnutrition on survival and the CD4 count response in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy. *HIV Med*. 2006;7(5):323-330.
30. Schwenk A, Bugar B, Wessel D, et al. Clinical risk factors for malnutrition in HIV-1-infected patients. *AIDS*. 1993;7(9):1213-1219.
31. Barbaro G, Silva EF. Cardiovascular complications in the acquired immunodeficiency syndrome. *Rev Assoc Med Bras*. 2009;55(5):621-630.
32. Chu C, Selwyn PA. Diagnosis and initial management of acute HIV infection. *Am Fam Physician*. 2010;61(10):1239-1244.

33. Aberg JA, Kaplan JE, Libman H, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2009 update by the HIV medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(5):651-681.
34. Mallal S, Phillips E, Carosi G, et al. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med*. 2008;358(6):568-579.
35. Sungkanuparph S, Anekthananon T, Hiransuthikul N, et al; Thai AIDS Society. Guidelines for antiretroviral therapy in HIV-1 infected adults and adolescents: the recommendations of the Thai AIDS Society (TAS) 2008. *J Med Assoc Thai*. 2008;91(12):1925-1935.
36. Severe P, Pape J, Fitzgerald DW. A randomized clinical trial of early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected patients with a CD4 T cell count of 200-350 cells/ml (CIPRAHT001). Paper presented at: 49th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; Sep 12-15, 2009; San Francisco, CA. Abstract H1230c.
37. Emery S, Neuhaus JA, Phillips AN, et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *J Infect Dis*. 2008;197(8):1133-1144.
38. Marin B, Thiebaut R, Bucher HC, et al. Non-AIDS-defining deaths and immunodeficiency in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS*. 2009;23(13):1743-1753.
39. Matthews GV, Avihingsanon A, Lewin SR, et al. A randomized trial of combination hepatitis B therapy in HIV/HBV coinfecting antiretroviral naive individuals in Thailand. *Hepatology*. 2008;48(4):1062-1069.

40. Thein HH, Yi Q, Dore GJ, et al. Natural history of hepatitis C virus infection in HIV-infected individuals and the impact of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis. *AIDS*. 2008;22(15):1979-1991.
41. Ragni MV, Nalesnik MA, Schillo R, et al. Highly active antiretroviral therapy improves ESLD-free survival in HIV-HCV co-infection. *Haemophilia*. 2009;15(2):552-558.
42. Calmy A, Gayet-Ageron A, Montecucco F, et al. HIV increases markers of cardiovascular risk: results from a randomized, treatment interruption trial. *AIDS*. 2009;23(8):929-939.
43. Nogueras M, Navarro G, Anton E, et al. Epidemiological and clinical features, response to HAART, and survival in HIV-infected patients diagnosed at the age of 50 or more. *BMC Infect Dis*. 2006;6:159.
44. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. December 1, 2009;1-161. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed July 15, 2010.
45. WHO. Rapid advice: antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents -November 2009; 1-24. Available at http://www.who.int/HIV/pub/arv/rapid_advice_art.pdf. Accessed July 15, 2010.
46. Chaiwarith R, Salee P, Kotarathitithum W, Sirisanthana T, Supparatpinoy K. Long-term CD4 cell count recovery among Thai naive HIV-infected patients initiating HAART at low CD4 cell count. *Curr HIV Res*. 2009;7(3):340-345.

47. Arribas JR, Pozniak AL, Gallant JE, et al. Tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, and efavirenz compared with zidovudine/lamivudine and efavirenz in treatment-naïve patients: 144-week analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;47(1):74-78.
48. van Leth F, Phanuphak P, Ruxrungtham K, et al. Comparison of first-line antiretroviral therapy with regimens including nevirapine, efavirenz, or both drugs, plus stavudine and lamivudine: a randomised open-label trial, the 2NN Study. *Lancet*. 2004;363(9417):1253-1263.
49. Manosuthi W, Sungkanuparph S, Vibhagool A, Rattanasiri S, Thakkestian A. Nevirapine- versus efavirenz-based highly active antiretroviral therapy regimens in antiretroviral-naïve patients with advanced HIV infection. *HIV Med*. 2004;5(2):105-109.
50. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Saag MS, Chambers HF. The Sanford Guide to *HIV/AIDS Therapy*. 17th ed. USA; Antimicrobial Therapy Inc; 2009:178-181.
51. Bartlett JG, Gallant JE, Pham PA. *Medical Management of HIV Infection 2009-2010*. 15th ed. Durham, NC; Mill City Press; 2010.
52. Zolopa A, Andersen J, Powderly W, et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. *PLoS One*. 2009;4(5):e5575.
53. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, et al. Timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy. *N Engl J Med* 2010;362(8):697-706.

54. Sungkanuparph S, Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Vibhagool A. Initiation of antiretroviral therapy in advanced AIDS with active tuberculosis: clinical experiences from Thailand. *J Infect.* 2006;52(3):188-194.
55. Carr A, Marriott D, Field A, Vasak E, Cooper DA. Treatment of HIV-1 associated microsporidiosis and cryptosporidiosis with combination antiretroviral therapy. *Lancet.* 1998;351(9098):256-261.
56. Foudraine NA, Weverling GJ, van Gool T, et al. Improvement of chronic diarrhea in patients with advanced HIV-1 infection during potent antiretroviral therapy. *AIDS.* 1998;12(1):35-41.
57. Murdaca G, Campelli A, Setti M, Indiveri F, Puppo F. Complete remission of AIDS/Kaposi's sarcoma after treatment with a combination of two nucleoside reverse transcriptase inhibitors and one non-nucleoside reverse tran-scriptase inhibitor. *AIDS.* 2002;16(2):304-305.
58. Tantisirawat W, Tebas P, Clifford DB, Powderly WG, Fichtenbaum CJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with AIDS receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 1999;28(5): 1152-1154
59. Manosuthi W, Sungkanuparph S, Tantanathip P, et al; N2R Study Team. A randomized trial comparing plasma drug concentrations and efficacies between 2 nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitor-based regimens in HIV-infected patients receiving rifampicin: the N2R Study. *Clin Infect Dis.* 2009;48(12):1752-1759.
60. Manosuthi W, Sungkanuparph S, Tantanathip P, et al. Body weight cutoff for daily dosage of efavirenz and 60-week efficacy of efavirenz-based regimen in human immunodeficiency virus and tuberculosis coinfectd patients receiving rifampicin. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(10):4545-4548.

61. Manosuthi W, Ruxrungtham K, Likanonsakul S, et al. Nevirapine levels after discontinuation of rifampicin therapy and 60-week efficacy of nevirapine-based antiretroviral therapy in HIV-infected patients with tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2007;44(1):141-144.
62. Avihingsanon A, Manosuthi W, Kantipong P, et al. Pharmacokinetics and 48-weeks efficacy of nevirapine: 400 mg versus 600 mg per day in HIV-tuberculosis co-infection receiving rifampicin. *Antivir Ther*. 2008; 13(4): 529-536.
63. Muller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, Egger M, et al; leDEA Southern and Central Africa. Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systemic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(4): 251-261.
64. Bicanic T, Meintjes G, Rebe K, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-associated cryptococcal meningitis: a prospective study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;51(2):130-134.
65. Phillips P, Bonner S, Gataric N, et al. Nontuberculous mycobacterial immune reconstitution syndrome in HIV-infected patients: spectrum of disease and long-term follow-up. *Clin Infect Dis*. 2005;41(10):1483-1497.
66. Chesney MA. The elusive gold standard. Future perspectives of HIV adherence assessment and intervention. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;43(Suppl 1):S149-S155.
67. Hirsch MS, Gunthard HF, Schapiro JM, et al. Antiretroviral drug resistance testing in adult HIV-1 infection: 2008 recommendations of an International AIDS Society-USA panel. *Clin Infect Dis*. 2008;47(2):266-285.

68. Chaiwarith R, Wachirakaphan C, Kotarathitum W, Praparatanaphan J, Sirisanthana T, Supparatpinyo K. Sensitivity and specificity of using CD4+ measurement and clinical evaluation to determine antiretroviral treatment failure in Thailand. *Int J Infect Dis.* 2007;11(5):413-416.
69. Sungkanuparph S, Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Piyavong B, Chumpathat N, Chantratita W. Options for a second-line antiretroviral regimen for HIV type 1-infected patients whose initial regimen of a fixed-dose combination of stavudine, lamivudine, and nevirapine fails. *Clin Infect Dis.* 2007;44(3):447-452.
70. Chetchotisakd P, Anunnatsiri S, Kiertiburanakul S, et al. High rate multiple drug resistances in HIV-infected patients failing nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor regimens in Thailand, where subtype A/E is predominant. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic Ill).* 2006;5(4):152-156.
71. Sungkanuparph S, Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Saekang N, Pairoj W, Chantratita W. Prevalence and risk factors for developing K65R mutations among HIV-1 infected patients who fail an initial regimen of fixed-dose combination of stavudine, lamivudine, and nevirapine. *J Clin Virol.* 2008;41(4):310-313.
72. Yazdanpanah Y, Fagard C, Descamps D, Taburet AM, Colin C, Roquebert B, et al. High rate of virologic suppression with raltegravir plus etravirine and darunavir/ritonavir among treatment-experienced patients infected with multidrug-resistant HIV: results of the ANRS 139 TRIO Trial. *Clin Infect Dis.* 2009;49(9):1441-1449.

73. Kesselring AM, Wit FW, Sabin CA, et al. Risk factors for treatment-limiting toxicities in patients starting nevirapine-containing antiretroviral therapy. *AIDS*. 2009;23(13):1689-1699.
74. Chuapai Y, Kiertiburanakul S, Malathum K, Sungkanuparph S. Lipodystrophy and dyslipidemia in human immunodeficiency virus-infected Thai patients receiving antiretroviral therapy. *J Med Assoc Thai*. 2007;90(3):452-458.
75. Puttawong S, Prasithsirikul W, Vadcharavivad S. Prevalence of lipodystrophy in Thai-HIV infected patients. *J Med Assoc Thai*. 2004;87(6):605-611.
76. Homsanit M, Nelson KE, Sonjai A, Anekthananon T, Suwanagool S, Cofrancesco J Jr. Body shape and metabolic abnormalities in Thai HIV-infected patients. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23(11):1314-1321.
77. Hiransuthikul N, Hiransuthikul P, Kanasook Y. Lipid profiles of Thai adult HIV-infected patients receiving protease inhibitors. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2007;38(1):69-77.
78. Ananworanich J, Nuesch R, Côté HC, et al. Changes in metabolic toxicity after switching from stavudine/didanosine to tenofovir/lamivudine --a Staccato trial substudy. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61(6):1340-1343.
79. Gallant JE, Moore RD. Renal function with use of a tenofovir-containing initial antiretroviral regimen. *AIDS*. 2009;23(15):1971-1975.

80. Ledergerber B, Telenti A, Egger M. Risk of HIV related Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma with potent antiretroviral therapy: prospective cohort study. Swiss HIV Cohort Study. *BMJ*. 1999;319(7201):23-24.
81. Bonnet F, Lewden C, May T, et al. Malignancy-related causes of death in human immunodeficiency virus-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Cancer*. 2004;101(2):317-324.
82. Kiertiburanakul S, Likhitpongwit S, Ratanasiri S, Sungkanuparph S. Malignancies in HIV-infected Thai patients. *HIV Med*. 2007;8(5):322-323.
83. Antinori A, Cingolani A, Alba L, et al. Better response to chemotherapy and prolonged survival in AIDS-related lymphomas responding to highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2001;15(12):1483-1491.
84. Hoffman R, Welton ML, Klenecke B, Weinberg V, Krieg R. The significance of pretreatment CD4 count on the outcome and treatment tolerance of HIV-positive patients with anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;44(1):127-131.
85. Bruce RD, Altice FL, Gourevitch MN, et al. Pharmacokinetic drug interactions between opioid agonist therapy and antiretroviral medications: implications and management for clinical practice. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;41(5):563-572.
86. Recommended Adult Immunization Schedule-United States, January 9, 2009. Centers for Disease Control Website. Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/adult-schedule.htm>. Accessed July 15, 2010.

87. Mitchell HS, Stephens E. Contraception choice for HIV positive women. *Sex Transm Infect.* 2004;80(3):167-173.
88. Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR Recomm Rep.* 2005;54(No. RR-9):1-11.
89. Centers for Disease Control and Prevention. Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States: recommendations from the U.S. Department of Health and Human Services. *MMWR Recomm Rep.* 2005;54(No. RR-2):1-16.

บทที่ 4



การดูแลรักษา เด็กติดเชื้อเอชไอวี

(Management of HIV-Infected Children)

บทนำ

ในปัจจุบัน การติดเชื้อเอชไอวีในเด็กเกือบทั้งหมดเกิดจากการถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารก ซึ่งอาจเกิดในช่วงตั้งครรภ์ ระหว่างคลอด หรือจากการรับประทานนมมารดาแทบทั้งสิ้น มีส่วนน้อยมากที่ติดเชื้อจากการรับเลือดหรือผลิตภัณฑ์ของเลือด หรือจากการถูกล้วงละเมิดทางเพศ อาจกล่าวได้ว่าหากสามารถป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารกได้จะเป็นการป้องกันโรคเอดส์ในเด็กได้เกือบทั้งหมด ปัจจุบันมีเด็กติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยประมาณ 15,000-20,000 คน โดยในแต่ละปีจะมีทารกคลอดใหม่ประมาณ 8 แสนคน จากข้อมูลในปี พ.ศ. 2551 อัตราการติดเชื้อเอชไอวีในหญิงตั้งครรภ์มีร้อยละ 0.74 ดังนั้นในแต่ละปีจะมีทารกประมาณ 6,000 คน ที่มีความเสี่ยง

ต่อการติดเชื้อเอชไอวี ทารกในกลุ่มนี้เป็นทารกที่มีความเสี่ยงสูงต่อปัญหาทั้งทางร่างกาย จิตใจ ครอบครัวย และสังคม โดยเฉพาะหากทารกนั้นติดเชื้อด้วยการดูแลเอาใจใส่ทารกที่ปลอดภัยจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีรวมถึงเด็กติดเชื้อเอชไอวีอย่างเหมาะสมจะช่วยลดปัญหาที่จะเกิดตามมาในระยะยาว

4.1 การดูแลทารกที่คลอด จากมารดาติดเชื้อเอชไอวี



เป้าหมายหลักของการดูแลทารกที่ปลอดภัยจากมารดาติดเชื้อเอชไอวี มี 3 ประการ คือ

4.1.1 การป้องกันมิให้ทารกติดเชื้อเอชไอวี

สิ่งสำคัญ คือ การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในหญิงก่อนตั้งครรภ์ การฝากครรภ์ การวินิจฉัยการติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์ได้แต่เนิ่นๆ การให้ยาต้านไวรัสในมารดาและทารก และการไม่ให้ทารกับประทานนมมารดา รายละเอียดในบทที่ 5

4.1.2 การส่งเสริมให้เด็กมีสุขภาพแข็งแรงและมีพัฒนาการดี

- ติดตามดูการเจริญเติบโตและพัฒนาการ
- ให้วัคซีนเพื่อสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคตามกำหนด
- ให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น โรคปอดบวมจากการติดเชื้อ *Pneumocystis jiroveci* (PCP) และวัณโรคตามความเหมาะสม
- ให้คำแนะนำสำหรับผู้ปกครองในเรื่องการเลี้ยงดูเด็กติดเชื้อเอชไอวี

การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในเด็กติดเชื้อเอชไอวี มีความสำคัญไม่น้อยกว่าเด็กปกติและยังต้องมีความเคร่งครัดมากขึ้นด้วย เพื่อไม่ให้เด็กมีความเสี่ยงต่อโรค ซึ่งอาจรุนแรงได้กว่าเด็กปกติ ทั้งนี้สิ่งที่ต้องระมัดระวัง คือ การให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็น โดยเฉพาะในเด็กทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 ต่ำ โดยมีหลักการพิจารณาการให้วัคซีน และรายละเอียดการให้วัคซีน ดังแสดงตามตารางที่ 4[1a], 4[1b], 4[1c]

- วัคซีนในแผนการสร้างเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข ควรให้แก่ทารกที่เกิดจากการติดเชื้อเหมือนกับทารกปกติ ยกเว้นในกรณีที่ทราบว่าทารกติดเชื้อก่อนที่จะให้วัคซีนหัด-หัดเยอรมัน-คางทูม (MMR) ควรตรวจดูอาการและระดับ CD4 โดยไม่ควรให้ MMR ในรายที่มีอาการรุนแรง คือ CDC stage C หรือ WHO stage IV หรือ %CD4 น้อยกว่า 15 ส่วนวัคซีนโปลิโอสามารถใช้ได้ทั้งชนิดฉีดและชนิดรับประทาน (IPV/OPV) ไม่ว่าจะติดเชื้อหรือไม่ และวัคซีนป้องกันวัณโรค (BCG) ควรให้ในทารกแรกเกิดทุกราย

- วัคซีนนอกแผนการสร้างเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข มีข้อควรพิจารณา ดังนี้

- วัคซีนอีสุกอีใส (VAR) ให้ได้เฉพาะรายที่ %CD4 มากกว่า 15 โดยให้ 2 เข็ม ห่างกัน 3 เดือน
- วัคซีนไขหวัดใหญ่ ควรพิจารณาให้ทุกปี
- วัคซีนป้องกันโรคนิวโมคอคคัส ควรให้ชนิด conjugate (PCV) รวมทั้งกระตุ้นด้วยวัคซีน polysaccharide 23 valent (PS23) เมื่ออายุ 2 ปีขึ้นไปด้วย

- วัคซีนโรคตาและวัคซีนป้องกันไข้สมองอักเสบเจอี
ชนิดเชื้อเป็น ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอ

- ในเด็กติดเชื้อเอชไอวี การสร้างภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีน
อาจไม่ดีนัก ถึงแม้จะเคยได้รับวัคซีนมาครบแล้ว ดังนั้นควรพิจารณาให้
immunoglobulin จำเพาะโรคหลังสัมผัสโรค ได้แก่ บาดทะยัก (TIG) และพิษ
สุนัขบ้า (RIG) ด้วย

ตารางที่ 4[1a] การให้วัคซีนสำหรับเด็กและทารกติดเชื้อเอชไอวี หรือคลอดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวี
แนะนำโดยสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย 2553

วัคซีนจำเป็นที่ต้องให้กับเด็กทุกคน											
อายุ	แรกเกิด	1 เดือน	2 เดือน	4 เดือน	6 เดือน	9 เดือน	12 เดือน	18 เดือน	2-2½ ปี	4-6 ปี	11-12 ปี
โรคที่ป้องกันด้วยวัคซีน											
Tuberculosis ⁽¹⁾	BCG										
Hepatitis B ⁽²⁾	HBV1	HBV2		(HBV)	HBV3						
Diphtheria, tetanus, pertussis ⁽³⁾			DTwP1	DTwP2	DTwP3			DTwP4		DTwP5	dT
Polio ⁽⁴⁾			OPV1 or IPV1	OPV2 or IPV2	OPV3		OPV4 or IPV3			OPV5 or IPV4	
Measles, mumps, rubella ⁽⁵⁾						MMR1, (MMR2)				MMR2	
Japanese encephalitis ⁽⁶⁾							JE1, JE2 ห่างกัน 4 สัปดาห์		JE3		

วัคซีนอื่นๆ ที่อาจให้เสริม หรือทดแทน											
อายุ	แรกเกิด	1 เดือน	2 เดือน	4 เดือน	6 เดือน	9 เดือน	12 เดือน	18 เดือน	2-2½ ปี	4-6 ปี	11-12 ปี
โรคที่ป้องกันด้วยวัคซีน											
Diphtheria, tetanus, pertussis (อายุต่ำกว่า 4 ปี: DTaP, อายุ 4 ปีขึ้นไป: Tdap) ⁽³⁾		DTaP1	DTaP2	DTaP3				DTaP4		DTaP5	Tdap
Japanese encephalitis ⁽⁶⁾										JE4 (4-5 ปี หลัง JE3)	
Haemophilus influenza type B ⁽⁷⁾ (Hib: PRP-T, PRP-OMP)			Hib1	Hib2	Hib3 (เฉพาะ PRP-T)			Hib กระตุ้น			
Hepatitis A ⁽⁸⁾							HAV1, HAV2 ห่างกัน 6-12 เดือน				
Varicella ⁽⁹⁾							VAR 2 เข็ม ห่างกัน 3 เดือน				
Influenza ⁽¹⁰⁾						Influenza vaccine ทุกปี ตั้งแต่อายุ 6 เดือนขึ้นไป					
Pneumococcal ⁽¹¹⁾ (PCV และ PS23)		PCV1	PCV2	PCV3	PCV4		PCV4 อายุ 12-15 เดือน		PS23 2 ครั้งห่างกัน 3-5 ปี		
Human papilloma virus ⁽¹²⁾											HPV 3 เข็มที่ 0.1 -2.6 เดือน เมื่ออายุ 9-26 ปี

ตารางที่ 4[1b] การฉีดวัคซีน Hib⁽⁷⁾ เมื่อเริ่มที่อายุต่าง ๆ กัน

อายุที่เริ่มฉีด	เดือนที่ของการฉีด	
	PRP-T, HbOC	PRP-OMP
2-6 เดือน	0, 2, 4, Booster	0, 2, Booster
7-11 เดือน	0, 2, Booster	0, 2, Booster
>12-59 เดือน	เข็มเดียว	เข็มเดียว
Booster เมื่ออายุ 12-18 เดือน และห่างจากเข็มสุดท้ายอย่างน้อย 2 เดือน		

ตารางที่ 4[1c] การฉีดวัคซีน PCV⁽¹¹⁾ เมื่อเริ่มที่อายุต่าง ๆ กัน

อายุที่เริ่มฉีด	จำนวนครั้งที่ฉีด	การฉีดกระตุ้น
2-6 เดือน	3 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	อายุ 12-15 เดือน
7-11 เดือน	2 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	อายุ 12-15 เดือน
12-23 เดือน	2 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	ไม่ต้องฉีด
24-59 เดือน	1 ครั้ง 2 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	ไม่ต้องฉีด
เด็กปกติที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี		
เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี	2 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	ไม่ต้องฉีด

คำอธิบาย

- (1) BCG ให้ในทารกแรกเกิดทุกคนที่คลอดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวี และไม่ให้นทารกติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการ ถ้าเคยฉีดแล้วแม้ไม่มีผลเป็น ไม่ต้องให้ซ้ำ
- (2) HBV ให้เหมือนเด็กปกติหลังจากฉีดตอนแรกเกิด หากใช้วัคซีนรวม DTP-HBV ให้ฉีดเมื่ออายุ 2, 4, 6 เดือนได้
- (3) DTP จะใช้ DTwP หรือ DTaP ก็ได้ ส่วนชนิดสูตรผู้ใหญ่ (Tdap) ให้ได้ในเด็กโต และผู้ใหญ่ 1 ครั้ง
- (4) Polio vaccine สามารถใช้ได้ทั้ง IPV และ OPV โดยควรเลือก IPV หากสามารถให้ได้โดยเฉพาะในกรณีเด็กมีอาการแล้ว
- (5) MMR ไม่ให้ในรายที่ภูมิคุ้มกันต่ำ (clinical stage C หรือ %CD4 น้อยกว่า 15) สำหรับเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี อาจให้ MMR2 ตอน 1 เดือนหลัง MMR1 เพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยเร็ว หรือจะให้เมื่ออายุ 4-6 ปี เช่นเดียวกับเด็กปกติ
- (6) JE ควรฉีดกระตุ้นอีก 1 ครั้ง หลังจากเข็มที่ 3 อย่างน้อย 4-5 ปี ไม่แนะนำให้ใช้วัคซีนชนิดเชื้อเป็น
- (7) Hib ควรฉีดเช่นเดียวกับเด็กปกติแม้จะมีอายุเกิน 2 ปี และแนะนำให้ฉีดกระตุ้นอีก 1 ครั้ง เมื่ออายุ 12-18 เดือน และห่างจากเข็มสุดท้ายอย่างน้อย 2 เดือน หากเริ่มฉีดเมื่ออายุมากขึ้นจะใช้จำนวนเข็มน้อยลง ดังแสดงตามตารางที่ 4[1b]

- (8) HAV ฉีดได้เช่นเดียวกับเด็กปกติตั้งแต่อายุ 1 ปี โดยฉีด 2 เข็ม ห่างกัน 6-12 เดือน
- (9) VAR ให้ได้ตั้งแต่อายุ 1 ปี เฉพาะรายที่มี %CD4 มากกว่า 15 ควรให้ 2 ครั้ง ห่างกัน 3 เดือน
- (10) Influenza vaccine ควรพิจารณาให้ฉีดทุกปี ควรฉีดก่อนฤดูฝนหรือฤดูหนาว แต่ฉีดได้ตลอดปี การให้ครั้งแรกในเด็กอายุต่ำกว่า 9 ปี ต้องให้ 2 เข็ม ห่างกัน 1 เดือน แต่ปีต่อๆ มาให้เข็มเดียว
- (11) PCV ให้ตั้งแต่อายุ 2 เดือน จำนวน 3 ครั้ง ห่างกันทุก 2 เดือน และกระตุ้นเมื่ออายุ 12-15 เดือน กรณีที่เริ่มให้ช้า ให้จำนวนเข็มตามตารางที่ 4[1c] และควรฉีดต่อด้วย PS23 เมื่ออายุ 2 ปีขึ้นไป ห่างจาก PCV เข็มสุดท้ายอย่างน้อย 2 เดือน ควรให้ PS23 ซ้ำอีก 1 ครั้ง 5 ปีต่อมา
- (12) HPV ฉีดเหมือนเด็กปกติ คือ 3 ครั้ง 0, 1-2, 6 เดือน ตั้งแต่อายุ 9 ปีขึ้นไป จนถึง 26 ปี ควรฉีดก่อนเริ่มมีเพศสัมพันธ์

การให้วัคซีนในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีประวัติการรับวัคซีน

มาก่อน

เด็กติดเชื้อเอชไอวีทุกรายควรได้รับการประเมินประวัติการได้รับวัคซีนในอดีต เนื่องจากในช่วงที่มีการเจ็บป่วยอาจจะไม่ได้รับวัคซีนตามกำหนด การประเมินประวัติการได้รับวัคซีนสามารถทำได้โดยการซักประวัติ การทบทวนสมุดวัคซีน หากจำไม่ได้หรือไม่มีประวัติ ควรตามประวัติจากสถานพยาบาลที่เคยไปรับบริการมาก่อน

ในกรณีที่ไม่เคยได้รับวัคซีนเลยหรือจำประวัติไม่ได้ แนะนำให้เริ่มวัคซีนใหม่ตามข้อบ่งชี้โดยปรับจากตารางการให้วัคซีนสำหรับเด็กที่ได้รับวัคซีนไม่ครบตามข้อแนะนำของกระทรวงสาธารณสุข ดังแสดงตามตารางที่ 4[2a] และ 4[2b] หากเด็กมีภูมิคุ้มกันสูง สามารถเริ่มให้วัคซีนได้ทันที ทั้งนี้ หากเด็กมีภูมิคุ้มกันต่ำ และกำลังได้รับยาต้านไวรัส แนะนำให้รออย่างน้อย 6 เดือน หลังเริ่มยาต้านไวรัส และภูมิคุ้มกัน %CD4 มากกว่า 15 จึงจะให้วัคซีน เนื่องจากการสร้างภูมิคุ้มกันจะดีขึ้นเมื่อควบคุมไวรัสได้ และภูมิคุ้มกันดีแล้ว

ตารางที่ 4[2a] การให้วัคซีนในเด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุ 1-6 ปี ที่ประวัติ
ได้รับวัคซีนไม่ครบ

ครั้งที่	เดือนที่	วัคซีน
1	0 ครั้งแรก	DTP1, OPV/IPV1, Measles/MMR, BCG
2	1	HBV1, JE1
3	2	DTP2, OPV/IPV2, JE2
4	4	DTP3, OPV/IPV3, HBV2
5	8	HBV3
6	12	DTP4, OPV/IPV4, JE3

ตารางที่ 4[2b] การให้วัคซีนในเด็กติดเชื้อเอชไอวีอายุ 7-18 ปี ที่ประวัติ
ได้รับวัคซีนไม่ครบ

ครั้งที่	เดือนที่	วัคซีน
1	0 ครั้งแรก	dT1, OPV/IPV1, MMR, BCG
2	1	HBV1, JE1
3	2	dT2, JE2, OPV/IPV2, HBV2
4	7	HBV3
5	12	dT3, OPV/IPV3, JE3

การให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาส

- โรคปอดบวมจาก PCP เนื่องจากทารกติดเชื้อเอชไอวีมีความเสี่ยงสูงจากการป่วยด้วยโรคปอดบวมจากเชื้อ PCP โดยพบบ่อยตั้งแต่อายุ 2-3 เดือนขึ้นไป (ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่ยังไม่สามารถวินิจฉัยได้แน่นอนว่าทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวีรายนั้นๆ ติดเชื้อหรือไม่) อีกทั้งการติดเชื้อ PCP ในเด็กติดเชื้อเอชไอวีช่วงขวบปีแรกสามารถเกิดได้แม้จะมีระดับ CD4 สูง จึงแนะนำให้เริ่มให้ยา co-trimoxazole (TMP-SMX) ขนาด 150 mg/m² ของ TMP ต่อวัน รับประทานวันละ 1-2 ครั้ง 3 วันต่อสัปดาห์ ในทารกทุกรายที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี โดยเริ่มให้ TMP-SMX แก่ทารกทุกรายเมื่ออายุ 4-6 สัปดาห์ การหยุดยาป้องกัน PCP แนะนำให้ทำได้เมื่อผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าเด็กไม่ติดเชื้อเอชไอวี หรือถ้ายังไม่ทราบว่าติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่และเด็กมีสุขภาพดี โดยไม่มีอาการใดๆ ที่บ่งชี้ว่าติดเชื้อเอชไอวี ให้พิจารณาหยุดได้เมื่ออายุ 6 เดือน ถ้ายังไม่ทราบว่าติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่และเด็กมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งที่บ่งชี้ว่าอาจจะติดเชื้อเอชไอวี ควรให้ยาไปอย่างน้อยจนถึงอายุ 12 เดือน ในกรณีที่ตรวจยืนยันได้ว่าติดเชื้อเอชไอวี ควรให้ยาป้องกันต่อเนื่องไปจนถึงอายุ 12 เดือน ทั้งนี้เมื่ออายุมากกว่า 12 เดือน หากพบว่า %CD4 น้อยกว่า 15 ควรให้ยาต่อเนื่องไปจนกว่าภูมิคุ้มกันจะสูงขึ้น ทั้งนี้ในกรณีที่ทารกแพ้ TMP-SMX ให้พิจารณาใช้ dapsone ขนาด 2 mg/kg (ไม่เกิน 100 mg) รับประทานวันละครั้ง หรือ 4 mg/kg (ไม่เกิน 200 mg) รับประทานสัปดาห์ละครั้ง หรือใช้เทคนิคการ desensitization ด้วย TMP-SMX ตามความเหมาะสม รายละเอียดในภาคผนวก จ

- วัคซีน ควรซักประวัติการสัมผัสวัคซีนโรคทุกราย หากสงสัยว่าจะมีสมาชิกในบ้านเป็นโรค สมาชิกทั้งครอบครัวควรได้รับการตรวจและให้การดูแลรักษาตามความเหมาะสม ไม่แนะนำให้ตรวจ PPD skin test เป็นการคัดกรองในเด็กที่ไม่มีอาการและไม่มีประวัติสัมผัส

การให้คำแนะนำสำหรับผู้ปกครองในการเลี้ยงดูเด็กติดเชื้อเอชไอวี

ควรให้คำแนะนำในเรื่องการเลี้ยงดูเด็กติดเชื้อเอชไอวี เพื่อให้มีสุขภาพอนามัยที่ดีทั้งกายและใจ ประกอบด้วยหัวข้อหลักๆ ดังนี้

- การรับประทานอาหารที่สะอาด ถูกสุขลักษณะ และเหมาะสม แก้ว
- ส่งเสริมสุขภาพอนามัยส่วนบุคคล เน้นเรื่องความสะอาด ล้างมือก่อนรับประทานอาหาร รักษาสิ่งแวดล้อมให้สะอาด ไม่ควรเลี้ยงสัตว์ที่ต้องมีการสัมผัส
- ส่งเสริมสุขภาพปากและฟันให้ดี แนะนำการแปรงฟันอย่างถูกวิธี และตรวจสุขภาพฟันเป็นระยะ ไม่ปล่อยให้เด็กมีฟันผุ เพราะจะเป็นปัญหาในการรับประทานอาหารขบเคี้ยว ซึ่งมีผลต่อการเจริญเติบโตของเด็กและยังเป็นแหล่งของการติดเชื้ออีกด้วย
- หลีกเลี่ยงการสัมผัสผู้ป่วยที่เป็นโรคอีสุกอีใส หัด วัคซีนโรค ที่อาจเป็นอันตรายต่อเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีได้
- หากมีการเจ็บป่วยเฉียบพลันใด ๆ ควรไปพบแพทย์เพื่อรับการรักษา ไม่ควรซื้อยารับประทานเอง

- ส่งเสริมกิจกรรมต่างๆ ที่เหมาะสมกับวัยและการออกกำลังกายที่เหมาะสม
- ส่งเสริมให้เด็กไปโรงเรียนเมื่อถึงวัยที่เหมาะสม และไม่จำกัดการเล่นกับเด็กอื่น
- ให้การศึกษาเรื่องเอชไอวีและเอดส์แก่บุคคลในครอบครัวให้การปรึกษาแนะแนว และให้ความช่วยเหลือในด้านต่างๆ ได้แก่ ให้ความรู้แก่ผู้เกี่ยวข้องกับการเลี้ยงดูเด็กเกี่ยวกับโรคติดเชื้อเอชไอวี การรักษาโรคและการอยู่ร่วมกับเด็กที่ติดเชื้อที่ไม่มีโอกาสเสี่ยงในการติดเชื้อเอชไอวี ไม่จำเป็นต้องแยก งาน ซาม แก้วน้ำ เสื้อผ้า กับเด็ก กรณีสิ่งของที่อาจเปื้อนเลือดหรือน้ำเหลืองให้ทำความสะอาดตามปกติ โดยใช้สบู่ ผงซักฟอก หรือน้ำยาล้างพื้นตามความเหมาะสม ควรเลี่ยงการสัมผัสเลือดและน้ำเหลืองของเด็กด้วยมือเปล่า ให้ความสนใจถึงการอยู่ร่วมกันตามปกติ การกอดจูบ สัมผัสเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีไม่ทำให้เกิดการติดเชื้อ
- ให้การสนับสนุนด้านจิตใจ ส่งเสริมค่านิยมของการเป็นครอบครัว ความรัก และเอาใจใส่ ส่งเสริมให้ครอบครัวและตัวเด็กได้มีส่วนร่วมวางแผนการรักษา

4.1.3 การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีให้เร็วที่สุด

การวินิจฉัยทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีได้เร็วจะช่วยให้อัตราการรอดชีวิต มีโอกาสมากขึ้นในการวางแผนอนาคต และทำให้มีโอกาสให้การรักษาได้ตั้งแต่อายุน้อยๆ ซึ่งเชื่อว่าจะทำให้ผลการรักษาดีขึ้น ในทางกลับกันการวินิจฉัยว่าทารกไม่ติดเชื้อเอชไอวีได้เร็ว จะช่วยลดความกังวลของบิดามารดาและสามารถหยุดการให้ยาเพื่อป้องกันโรคปอดบวมจากเชื้อ PCP ได้เร็ว

การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวี สามารถทำได้เร็วขึ้นมาก โดยอาศัยการตรวจหาเชื้อเอชไอวีด้วยการตรวจ PCR ซึ่งแนะนำให้ตรวจครั้งแรกเมื่อเด็กมีอายุ 1-2 เดือน แต่ในกรณีที่ทารกเกิดจากมารดาที่ไม่ได้ฝากครรภ์หรือได้ยาต้านไวรัสระหว่างตั้งครรภ์เพียงสั้น ๆ แนะนำให้ตรวจครั้งแรกเมื่อแรกเกิดและอายุ 1 เดือน

- หากผลการตรวจ PCR เมื่ออายุ 1-2 เดือนเป็นบวก ควรรีบตรวจซ้ำทันที ถ้าผลการตรวจ PCR เป็นบวกทั้ง 2 ครั้ง **ให้วินิจฉัยเบื้องต้นว่า “ติดเชื้อเอชไอวี”** และควรรีบส่งต่อเพื่อรับการรักษาที่เหมาะสม

- หากผลการตรวจ PCR เมื่ออายุ 1-2 เดือนเป็นลบ ควรตรวจซ้ำเมื่ออายุ 4 เดือน ถ้าผลเป็นลบทั้ง 2 ครั้ง ร่วมกับเด็กไม่มีอาการแสดงของการติดเชื้อเอชไอวี **ให้วินิจฉัยเบื้องต้นว่า “ไม่ติดเชื้อเอชไอวี”**

- ให้ตรวจ anti-HIV ควบคู่ไปกับการตรวจ PCR เพื่อยืนยันการวินิจฉัยเบื้องต้น เมื่ออายุ 18 เดือน หากทารกไม่ติดเชื้อ การตรวจ anti-HIV จะให้ผลลบ อย่างไรก็ตาม อาจพิจารณาตรวจ anti-HIV เมื่ออายุ 12 เดือนได้ แต่อาจพบผลบวกปลอม กล่าวคือมีทารกที่ไม่ติดเชื้อร้อยละ 5-10 ที่ antibody จากมารดาที่ส่งผ่านมายังไม่หมดจากร่างกายของเด็ก จึงยังคงตรวจพบ anti-HIV ได้ ดังนั้นหากผลเป็นบวกเมื่ออายุ 12 เดือน และเด็กไม่มีอาการผิดปกติใดๆ ควรตรวจ anti-HIV ซ้ำเมื่ออายุ 18 เดือน

- ในกรณีที่ชุดทดสอบตรวจหาทั้ง antibody และ antigen ต่อเชื้อเอชไอวี (HIV Ag/Ab) จะมีความไวในการทดสอบสูงมาก อาจทำให้การตรวจ antibody เมื่ออายุ 18 เดือน เกิดผลบวกปลอมในเด็กที่ไม่ติดเชื้อได้ ดังนั้นในกรณีที่ผลการตรวจ PCR ให้ผลลบแล้ว และเด็กไม่มีอาการแสดงของ

การติดเชื้อเอชไอวี แต่ผล antibody เป็นบวกเมื่อ 18 เดือน แนะนำให้ตรวจซ้ำโดยใช้ชุดทดสอบตรวจหา antibody ต่อเชื้อเอชไอวีชนิดที่ตรวจเฉพาะ antibody หรือนัดตรวจ antibody ซ้ำเมื่ออายุ 24 เดือน

การวินิจฉัยว่าไม่ติดเชื้อเอชไอวีแน่นอน (definitive exclusion of HIV infection) ในทารกที่ไม่ได้รับประทานนมมารดา ได้แก่ ผลการตรวจเป็นดังข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- 1) มีผลการตรวจทางไวรัสวิทยา เช่น PCR เป็นลบ ตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป โดยครั้งแรกตรวจเมื่ออายุ 1 เดือนขึ้นไป และอีกครั้งตรวจเมื่ออายุมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนขึ้นไป
- 2) มีผลการตรวจ anti-HIV เมื่ออายุมากกว่า 6 เดือนขึ้นไป เป็นลบ 2 ครั้ง
- 3) มีผล PCR เป็นลบ 1 ครั้งเมื่ออายุมากกว่า 4 เดือน ร่วมกับ anti-HIV ที่เป็นลบ 1 ครั้งเมื่ออายุมากกว่า 6 เดือน

ร่วมกับ

เด็กจะต้องไม่เคยมีอาการทางคลินิกใดๆ ที่เข้าได้กับการติดเชื้อเอชไอวี และต้องไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ เช่น ต้องมีระดับ CD4 ปกติ

การวินิจฉัยว่าน่าจะไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี (presumptive exclusion of HIV infection) ในทารกที่ไม่ได้รับประทานนมมารดา ได้แก่ ผลการตรวจเป็นดังข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- 1) มีผลการตรวจทางไวรัสวิทยา เช่น PCR เป็นลบ ตั้งแต่ 2 ครั้ง ขึ้นไป โดยครั้งแรกตรวจเมื่ออายุ 14 วันขึ้นไป และอีกครั้งตรวจเมื่ออายุมากกว่าหรือเท่ากับ 1 เดือนขึ้นไป
- 2) มีผลการตรวจทางไวรัสวิทยา เช่น PCR เป็นลบ 1 ครั้ง เมื่ออายุ 2 เดือนขึ้นไป
- 3) มีผลการตรวจ anti-HIV เมื่ออายุมากกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน ขึ้นไป เป็นลบ 1 ครั้ง

ร่วมกับ

เด็กจะต้องไม่เคยมีอาการทางคลินิกใดๆ ที่เข้าได้กับการติดเชื้อเอชไอวี และต้องไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ เช่น ต้องมีระดับ CD4 ปกติ

4.2 การรักษาด้วยยาต้านไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวี ที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน (ARV therapy in naïve HIV-infected children)



ยาด้านไวรัสถือเป็นปัจจัยสำคัญของการรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวี ทำให้ผู้ติดเชื้อมีชีวิตยืนยาวและแข็งแรงใกล้เคียงกับคนปกติ ในขณะนี้เชื่อว่าการรักษาด้วยยาด้านไวรัสเป็นการรักษาตลอดชีวิต ดังนั้นการเริ่มให้ยาที่มีประสิทธิภาพในช่วงเวลาที่เหมาะสมและรับประทานอย่างถูกต้องจึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะทำให้การใช้ยาเป็นไปอย่างราบรื่นและได้ผลลัพธ์ที่ดี การเริ่มยาด้านไวรัสต้องมีความพร้อมและความเข้าใจของเด็กและผู้ปกครองที่ดูแลเด็กไม่ควรรีบร้อน เพราะอาจเกิดผลเสียจากความไม่เข้าใจ หรือไม่รับประทานยาอย่างถูกต้อง ทำให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาตามมา แต่ไม่ควรรีรอที่จะเริ่มยาด้านไวรัสจนนานเกินไปเมื่อมีข้อบ่งชี้ เพราะอาจเกิดผลเสียระยะยาวและโรคแทรกซ้อนได้

4.2.1 การประเมินเด็กติดเชื้อเอชไอวีก่อนเริ่มยาต้านไวรัส

1) การตรวจประเมินภาวะสุขภาพ (medical evaluation)

1.1) ชักประวัติ ตรวจร่างกายเพื่อประเมิน วินิจฉัย และรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนเริ่มยาด้านไวรัส เพื่อลดปัญหาการเกิด IRIS และควรซักประวัติการสัมผัสวัณโรคทุกราย ถ้ามีประวัติสัมผัสวัณโรคแต่ตรวจเพิ่มเติมแล้วว่าได้เป็นวัณโรค ควรได้รับยาป้องกันแบบ latent TB infection

1.2) ในกรณีที่เด็กมีระดับ CD4 ต่ำและเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ควรเริ่มให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนเริ่มยาด้านไวรัส

เพื่อลดความสับสนว่าผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นนั้นเกิดจากยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสหรือจากยาต้านไวรัส โดยเฉพาะ TMP-SMX ซึ่งพบผลข้างเคียงเป็นผื่นได้บ่อย นอกจากนี้การให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนยังเป็นบททดสอบวินัยในการรับประทานยาได้ด้วย หากเด็กทน TMP-SMX ได้และรับประทานยาได้ดี จึงค่อยเริ่มยาต้านไวรัส

1.3) การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ควรทำก่อนเริ่มยาต้านไวรัส ได้แก่ CBC, ALT, AST, CD4 ซึ่งระดับ CD4 นอกจากจะใช้เป็นเกณฑ์ในการตัดสินใจเริ่มยาต้านไวรัสแล้ว การติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับ CD4 ยังมีความสำคัญมากในการประเมินผลการรักษา ส่วน viral load ไม่มีความจำเป็นต้องตรวจก่อนเริ่มยา เพราะไม่ใช่เป็นเกณฑ์ในการตัดสินใจเริ่มยาต้านไวรัส ในกรณีที่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ หรือมีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยโรค ควรส่งตรวจ CXR และ PPD skin test ในที่ที่ทำได้ เพราะอาจช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยได้ แต่ไม่แนะนำให้ตรวจคัดกรอง PPD skin test หากไม่มีประวัติสัมผัสหรืออาการที่บ่งชี้ เพราะเด็กที่ติดเชื้ออาจมีภูมิคุ้มกันอยู่ในระดับที่แตกต่างกันได้มาก ทำให้ไม่มีเกณฑ์ในการแปลผลที่แม่นยำ สำหรับการตรวจคัดกรอง HBsAg แนะนำให้ทำเฉพาะในรายที่ไม่ทราบข้อมูลการได้รับวัคซีนตับอักเสบบีมาก่อน หรือมีมารดาเป็นพาหะหรือเป็นเด็กโต ซึ่งอาจจะติดเชื้อเอชไอวีจากทางเพศสัมพันธ์

2) การเตรียมความพร้อมของเด็กติดเชื้อเอชไอวีและผู้ปกครอง (ARV counseling)

2.1) อธิบายให้ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคแก่ผู้ดูแลของเด็กให้เข้าใจถึงการดำเนินโรคของการติดเชื้อเอชไอวีให้มีความรู้เกี่ยวกับยาต้าน

ไวรัส เช่น ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย การปฏิบัติตัวในกรณีที่เกิดผลข้างเคียงจากยา เพื่อป้องกันการหยุดยาเอง วิธีการจัดเตรียมยาต้านไวรัสทั้งชนิดยาน้ำ ยาเม็ด การเก็บยา และการให้ยาแก่เด็ก

2.2) สำหรับเด็กวัยเรียน (อายุ 6 ปีขึ้นไป) และวัยรุ่น ควรอธิบายเหตุผลในการรับประทานยาต้านไวรัส เพื่อให้เด็กให้ความร่วมมือ และมีส่วนรับผิดชอบในการรับประทานยา ทั้งนี้การอธิบายควรปรับให้เหมาะสมตามอายุและพัฒนาการของเด็ก

2.3) ช่วยวางแผนเวลารับประทานยาให้เหมาะกับกิจกรรมของเด็กและครอบครัว เพื่อให้รับประทานยาได้ตรงเวลาโดยไม่ลืม ควรซักซ้อมกับผู้ปกครองเพื่อหาเทคนิควิธีเตือนเมื่อถึงเวลารับประทานยา

2.4) ให้คำแนะนำการปฏิบัติในกรณีต่าง ๆ เช่น เมื่อลืมรับประทานยาต้านไวรัส หรือมีเหตุใดๆ ทำให้ต้องเลื่อนเวลารับประทานยาต้านไวรัส การเตรียมตัวเมื่อต้องเดินทาง การเตรียมพร้อมเผื่อกรณีฉุกเฉิน ไม่ได้กลับบ้านตรงเวลา เป็นต้น และควรให้ข้อมูลสำหรับติดต่อทีมรักษาพยาบาลที่จะให้คำปรึกษาได้ในกรณีที่เกิดปัญหาอุปสรรคต่าง ๆ

3) การเตรียมความพร้อมเรื่องวินัยในการรับประทานยาต้านไวรัส (adherence counseling)

รายละเอียดในหัวข้อ 4.10

4.2.2 การเริ่มใช้ยาต้านไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวี

หลักการพิจารณาช่วงเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาต้านไวรัสในเด็กนั้น พิจารณาจากหลายปัจจัย ได้แก่

1) อายุ เด็กได้รับเชื้อเอชไอวีเข้าสู่ร่างกายในช่วงที่ระบบภูมิคุ้มกันยังไม่เจริญเต็มที่ จึงทำให้มีการดำเนินโรครวดเร็วกว่าผู้ใหญ่ เด็กที่มี

อาการแสดง (symptomatic) ตั้งแต่อายุน้อยจะมีการพยากรณ์โรคที่เลวกว่าเด็กที่เริ่มแสดงอาการเมื่อโตขึ้น ในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี ยังพยากรณ์ได้ยากกว่าจะเป็นกลุ่มดำเนินโรคเร็วหรือดำเนินโรคช้า ทั้งนี้ หากเจ็บป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสมักมีอัตราการเสียชีวิตสูง ข้อมูลการศึกษาวิจัยพบว่าในทารกอายุต่ำกว่า 1 ปี หากเริ่มยาต้านไวรัสเร็วจะสามารถยับยั้งการดำเนินโรคอย่างรวดเร็วซึ่งจะนำไปสู่การเสียชีวิตในเด็กเล็กได้ สำหรับเด็กอายุมากกว่า 1 ปี ควรพิจารณาอาการแสดงทางคลินิก และระดับ CD4 ร่วมด้วย

2) อาการแสดงทางคลินิก การจัดกลุ่มอาการแสดงทางคลินิกที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมี 2 ระบบ ได้แก่

2.1) CDC classification system ที่ใช้มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2537 โดยแบ่งเป็น category A, B และ C โดยถือว่าควรพิจารณาเริ่มยาต้านไวรัสถ้ามีอาการแสดงในระยะ CDC category B หรือ C

2.2) WHO staging system ที่มีการปรับปรุงใหม่ในปี พ.ศ. 2549 แบ่งเป็น WHO stage 1, 2, 3 และ 4 โดยถือว่าควรพิจารณาเริ่มยาต้านไวรัสเมื่อมีอาการแสดงที่ WHO stage 3 หรือ 4 เนื่องจากมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าเด็กที่มีอาการแสดงที่ WHO stage 1 หรือ 2 ถึง 7 และ 20 เท่าตามลำดับ

3) ระดับ CD4 และ %CD4 จากฐานข้อมูลของ HIV prognostic marker collaborative ที่รวบรวมข้อมูลจากเด็กในทวีปยุโรป และสหรัฐอเมริกา ประมาณ 4,000 ราย และจากฐานข้อมูลที่รวบรวมข้อมูลจากเด็กในแอฟริกาและบราซิล ประมาณ 2,500 ราย พบว่าระดับ CD4 และ %CD4 มีความสำคัญในการพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อฉวยโอกาสหรือเสียชีวิต เด็กที่มีระดับ CD4 และ %CD4 ต่ำกว่าเกณฑ์ ดังแสดงตามตารางที่ 4[3] จะมีความเสี่ยงที่

จะเสียชีวิตหรือเป็นเอดส์เต็มขั้นใน 1 ปี (12-month mortality risk) สูง จึงควรพิจารณาเริ่มยาต้านไวรัสก่อนที่ระดับ CD4 และ %CD4 จะต่ำกว่าเกณฑ์ดังกล่าว สำหรับในเด็กที่ยังมีระดับ CD4 และ %CD4 สูงกว่าเกณฑ์ ควรติดตามอาการแสดงและตรวจระดับ CD4 และ %CD4 เป็นระยะทุก 6 เดือน

ตารางที่ 4[3] เกณฑ์การเริ่มยาด้านไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย

	อายุ < 1 ปี	อายุ 1- 5 ปี	> 5 ปี
อาการแสดงทางคลินิกหรือ	พิจารณาเริ่มการรักษาไม่ว่าอาการทางคลินิกจะอยู่ในระยะใด	CDC category B, C หรือ WHO stage 3, 4	CDC category B, C หรือ WHO stage 3, 4
ระดับ CD4 ที่ควรพิจารณาเริ่มยาด้านไวรัส			
%CD4หรือ ระดับ CD4	พิจารณาเริ่มการรักษาไม่ว่าระดับ CD4 เท่าไร	%CD4 ≤25	CD4 ≤350cells/mm ³

หมายเหตุ โปรดดูรายละเอียดของการจำแนกระยะโรคในภาคผนวก ข และ ข

- สำหรับการดูระดับ CD4 และ %CD4 นั้น ควรระมัดระวังในการใช้ระดับ CD4 และ %CD4 เพียงครั้งเดียว ในกรณีที่มีความเจ็บป่วยอื่น ๆ ร่วมด้วย อาจพิจารณาตรวจ CD4 ซ้ำ เมื่อความเจ็บป่วยนั้นดีขึ้นแล้ว
- กรณีที่ถึงเกณฑ์ต้องเริ่มยาด้านไวรัส แต่เด็กและครอบครัวยังไม่มีความพร้อม ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ เนื่องจากในบางกรณีที่เด็กไม่มีอาการและระดับ CD4 หรือ %CD4 ค่อนข้างสูง อาจไม่จำเป็นต้องเริ่มยาด้านไวรัสทันที สามารถพิจารณาติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับ CD4 และ %CD4 อย่างใกล้ชิด ในระหว่างนี้ควรเตรียมความพร้อมให้แก่เด็กและครอบครัว

4.2.3 การเลือกยาต้านไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน (antiretroviral naïve)

สูตรยามาตรฐานที่ควรใช้เป็นสูตรแรก ได้แก่

2NRTIs + NNRTI		
	อายุ < 3 ปี	อายุ ≥ 3 ปี
สูตรยาที่แนะนำ (preferred regimens)	AZT + 3TC + NVP	AZT + 3TC + EFV
สูตรยาทางเลือก (alternative regimens)	d4T + 3TC + NVP	AZT + 3TC + NVP d4T + 3TC + EFV d4T + 3TC + NVP

การเลือก NRTIs ระหว่าง AZT + 3TC หรือ d4T + 3TC

แนะนำให้ใช้ AZT + 3TC จะดีกว่า d4T + 3TC เนื่องจากก่อให้เกิดผลข้างเคียงในด้าน lipodystrophy น้อยกว่า แต่ในกรณีที่เด็กมีภาวะซีด (Hb <8-9 g/dL) ควรเริ่มต้นด้วย d4T + 3TC เป็นระยะเวลา 6-12 เดือน เมื่อพ้นจากภาวะซีดแล้วจึงพิจารณาเปลี่ยนสูตรยาเป็น AZT + 3TC

กรณีวัยรุ่น อาจพิจารณาสูตรยาที่ง่ายและสะดวกในการรับประทาน ได้แก่ TDF + 3TC ซึ่งสามารถรับประทานวันละครั้งเป็นสูตรแรก โดยอาจจะช่วยส่งเสริมให้ adherence ในการรับประทานยาดีขึ้น

การเลือก NNRTI ระหว่าง NVP หรือ EFV

EFV ใช้ได้ในเด็กอายุตั้งแต่ 3 ปีขึ้นไป แนะนำให้เลือก EFV เป็นสูตรแรก เนื่องจากประสิทธิภาพในการรักษาดีกว่า รับประทานวันละครั้ง และผลข้างเคียงน้อย

NVP ใช้ได้ในเด็กทุกอายุ มีข้อดี คือ มียาชนิดน้ำและมียาชนิดรวมเม็ด ได้แก่ d4T + 3TC + NVP (GPO-VIR S) หรือ AZT + 3TC + NVP (GPO-VIR Z250) ทำให้ใช้ง่ายและสะดวก แต่มีผลข้างเคียงในช่วงแรกๆ ของการเริ่มยาประมาณร้อยละ 15 เช่น ผื่น ตับอักเสบ หรือแพ้แบบ hypersensitivity

4.2.4 การเลือกยาต้านไวรัสในกรณีที่มีการทาบหรือการทาบเคยได้รับ NVP ในช่วงตั้งครรภ์หรือระหว่างคลอดและเด็กติดเชื้อเอชไอวีมีอายุน้อยกว่า 12 เดือน

สูตรยามาตรฐานที่ควรใช้เป็นสูตรแรก ได้แก่

2NRTIs + PI	
สูตรยาที่แนะนำ (preferred regimens)	AZT + 3TC + LPV/r
สูตรยาทางเลือก (alternative regimens)	d4T + 3TC + LPV/r

เนื่องจากทารกที่เคยได้รับ NVP มาก่อน ตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือช่วงหลังคลอด และต่อมามีการติดเชื้อเอชไอวีเกิดขึ้น มักเกิดปัญหาเชื้อดื้อยากกลุ่ม NNRTIs ได้บ่อยถึงร้อยละ 20-57 จึงแนะนำให้เลือกยาสูตรแรกเป็น 2NRTIs + PI ซึ่งให้ผลการรักษาที่ดีกว่า ทั้งนี้ก่อนเริ่มยาควรส่งเลือดตรวจหาเชื้อดื้อยาด้านไวรัส ถ้าพบว่าเชื้อดื้อต่อ NVP ไม่ควรใช้ NVP หรือ EFV หากไม่พบว่าเชื้อดื้อต่อยากกลุ่ม NNRTIs อาจพิจารณาเปลี่ยนกลับเป็นสูตร NVP ได้

กรณีที่ไม่ได้ทำการตรวจการดื้อยาไว้วางก่อน ทำให้ไม่ทราบว่าจะดื้อยา กลุ่ม NNRTIs หรือไม่ อาจให้ยาสูตร 2NRTIs + LPV/r ไปก่อนเป็นเวลาอย่างน้อย 12 เดือน จนระดับ viral load ลดลงแล้ว จึงพิจารณาเปลี่ยน LPV/r เป็น NNRTIs โดยจำเป็นต้องติดตามดู viral load อย่างใกล้ชิดทุก 6 เดือน หากพบว่ามีความล้มเหลวในการรักษาเกิดขึ้น จะต้องปรับเปลี่ยนกลับมาเป็น LPV/r ทันที ก่อนที่จะเกิดการดื้อยาตัวอื่นๆ ในสูตรตามมา

สำหรับเด็กที่เคยได้รับ NVP เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารก แต่มาเริ่มรักษาด้วยยาต้านไวรัสหลังอายุ 1 ปีขึ้นไป อาจพิจารณาเลือกยาสูตรแรกเป็น 2NRTIs + PI หรือ 2NRTIs + NNRTI ก็ได้ ถ้าเลือกใช้ยาสูตร 2NRTIs + NNRTI ต้องติดตามประเมินการรักษาโดยการเจาะตรวจ viral load หลังเริ่มยา 6 เดือน ถ้าพบว่า viral load สูง ควรปรับประเมินเรื่องเชื้อดื้อต่อยาต้านไวรัส และพิจารณาเปลี่ยนยาเป็นสูตรที่มี PI

4.2.5 การรักษาด้วยยาต้านไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาสร่วมด้วย (antiretroviral therapy in children with opportunistic infection)

การรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสในขณะที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาสร่วมด้วยนั้น มีประเด็นที่สำคัญในการรักษา คือ ปฏิกริยาระหว่างยา ผลข้างเคียงของยาต้านไวรัสและยารักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และปัญหาการเกิด IRIS หลังได้รับยาต้านไวรัส โดยเฉพาะในเด็กที่มีระดับ CD4 ต่ำมาก ประสบการณ์ในเด็กไทยที่เริ่มรักษาด้วยยาต้านไวรัสในขณะที่มีระดับ CD4 ก่อนข้างต่ำ จะทำให้มีโอกาสเกิด IRIS ถึงร้อยละ 20

โรคติดเชื้อฉวยโอกาสแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มหลัก คือ กลุ่มที่มียารักษาเฉพาะ เช่น TB, MAC, PCP, cryptococcosis และกลุ่มที่ไม่มียารักษาเฉพาะ เช่น cryptosporidiosis, microsporidiosis โดยทั่วไปในกลุ่มที่มียารักษาเฉพาะให้รักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสดีก่อนจนเด็กอาการดีขึ้นจึงเริ่มยาต้านไวรัสภายในเวลาประมาณ 2-8 สัปดาห์ เพราะการศึกษาในผู้ใหญ่พบว่าการเริ่มยาต้านไวรัสภายใน 8 สัปดาห์ของการเริ่มรักษาวัณโรค จะลดอัตราการเสียชีวิตได้ ทั้งนี้ให้พิจารณาความรุนแรงของภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (ระดับ CD4) ร่วมด้วย ถ้าภูมิคุ้มกันบกพร่องไม่มาก อาจสามารถรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสดีก่อนได้ แต่ถ้าภูมิคุ้มกันบกพร่องปานกลางถึงมาก อาจต้องพิจารณาให้ยาต้านไวรัสภายในเวลาไม่นานหลังเริ่มรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส อย่างไรก็ตามในกรณีที่โรคติดเชื้อฉวยโอกาสนั้นไม่มียารักษาจำเพาะ แนะนำให้เริ่มยาต้านไวรัสโดยเร็วที่สุด

การรักษาด้วยยาต้านไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีวัณโรคร่วม

เมื่อได้รับเชื้อวัณโรคเข้าสู่ร่างกายเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี มีความเสี่ยงสูงที่จะป่วยเป็นวัณโรค และอาการของวัณโรคมักรุนแรงกว่าเด็กที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี ทั้งนี้หลักการรักษาวัณโรคในเด็กเหมือนกับในผู้ใหญ่ แต่ต่างกันเรื่องความสามารถในการรับประทานยาจำนวนมาก อีกทั้งการรักษาวัณโรคไปพร้อมๆ กับการให้ยาต้านไวรัส อาจก่อให้เกิดปัญหาได้หลายประการ คือ

- เด็กต้องรับประทานยาหลายชนิด ครึ่งละหลายเม็ด ซึ่งมีความยากลำบากอาจส่งผลให้ compliance ในการรับประทานยาไม่ดี
- ทั้งยารักษาวัณโรคและยาต้านไวรัสทำให้เกิดอาการข้างเคียงคล้ายๆ กันได้ ทำให้ไม่สามารถทราบได้ว่าอาการข้างเคียงต่างๆ เช่น ผื่นหรือตับอักเสบเกิดจากยาชนิดใด

- Rifampicin ซึ่งเป็นยาหลักในการรักษาวัณโรค เมื่อใช้ร่วมกับยาต้านไวรัสกลุ่ม NNRTIs หรือกลุ่ม PIs มีผลทำให้ระดับยาต้านไวรัสในเลือดลดลง โดยการรบกวนระดับยานี้ จะมีผลต่อระดับยากกลุ่ม PIs มากกว่ากลุ่ม NNRTIs

การสืบค้นวัณโรคในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีประวัติสัมผัส

ควรซักถามประวัติการสัมผัสวัณโรคในเด็กติดเชื้อเอชไอวีและครอบครัวทุกครั้งที่มาโรงพยาบาล ถ้ามีประวัติสัมผัสวัณโรคควรวินิจฉัยวัณโรคโดยการตรวจ CXR และเสมหะ พิจารณาทำ PPD skin test เพื่อเป็น supporting evidence หากเด็กมีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรค และตรวจแล้วไม่พบว่าป่วยเป็นวัณโรค แนะนำให้ยาป้องกันวัณโรค เช่น INH 10 mg/kg/day เป็นเวลา 9 เดือน ไม่ว่าผล PPD skin test จะเป็นลบหรือบวกก็ตาม

การรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีวัณโรคร่วมและยังไม่เคยได้ยาต้านไวรัสมาก่อน

- 1) ในเด็กที่มีระดับ CD4 ยังไม่เข้าเกณฑ์การเริ่มยาต้านไวรัส ควรรักษาวัณโรคให้ครบ โดยยังไม่เริ่มยาต้านไวรัส
- 2) ในเด็กที่มีระดับ CD4 ต่ำจนเข้าเกณฑ์ที่ต้องให้ยาต้านไวรัส ควรรักษาวัณโรคให้ครบ 2-8 สัปดาห์ แล้วจึงพิจารณาเริ่มยาต้านไวรัส เพื่อให้มั่นใจว่าทนายรักษาวัณโรคได้ดี และเป็นการป้องกันการเกิด IRIS โดยเด็กที่มีระดับ CD4 ต่ำมาก ควรพิจารณาให้เริ่มยาเร็วกว่าเด็กที่ระดับ CD4 ต่ำไม่มาก

สูตรยาต้านไวรัสที่เลือกใช้

1) ให้เลือกยากกลุ่ม NNRTIs รักษาพร้อมกับยารักษาวัณโรคสูตรมาตรฐาน (มี rifampicin) โดยควรเลือก EFV แม้ระดับ EFV ในเลือดอาจลดลงประมาณร้อยละ 25 แต่จากการศึกษาในผู้ใหญ่ไทยพบว่าสามารถใช้ได้โดยไม่ต้องปรับขนาด EFV ในกรณีไม่สามารถใช้ EFV ได้ เนื่องจากอายุน้อยกว่า 3 ปี หรือแพ้ EFV ให้ใช้ NVP ได้โดยไม่ต้องปรับขนาดยา

2) ในกรณีที่ใช้ยากกลุ่ม NNRTIs ไม่ได้ จำเป็นต้องใช้ยากกลุ่ม PIs ควรพิจารณา ดังนี้

- 2.1) หากเด็กมีภูมิคุ้มกันต่ำมาก ให้ปรับสูตรยารักษาวัณโรคเป็นสูตรที่ไม่มี rifampicin โดยใช้ยากกลุ่ม quinolones หรือยากกลุ่ม aminoglycoside ฉีด ร่วมกับใช้ยาต้านไวรัสกลุ่ม PIs
- 2.2) หากระดับภูมิคุ้มกันไม่ต่ำมากนักแนะนำให้รักษาด้วยยารักษาวัณโรคสูตรที่มี rifampicin จนครบ 2 เดือนแรกก่อน แล้วจึงพิจารณาปรับสูตรยารักษาวัณโรคช่วง maintenance เป็นสูตรที่ไม่มี rifampicin พร้อมกับเริ่มยาต้านไวรัสกลุ่ม PIs โดยแนะนำให้เริ่มยากกลุ่ม PIs หลังจากหยุด rifampicin ไปแล้ว 2 สัปดาห์ (รอระยะเวลาที่ rifampicin ถูกขับออกจากร่างกายหมด)

3) ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ยากกลุ่ม NNRTIs อาจพิจารณาเลือกยาต้านไวรัสเป็นสูตร triple NRTIs ได้แก่ AZT หรือ d4T + 3TC + ABC ร่วมกับการรักษาวัณโรคด้วยยาสูตรมาตรฐานที่มี rifampicin อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสสูตรนี้ต่ำกว่าการใช้ยาสูตรที่มียากกลุ่ม NNRTIs หรือ PIs และ ABC มีราคาแพง

การรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีโรคร่วมและกำลังได้รับ ยาต้านไวรัส

- ในกรณีที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตรที่มี NNRTIs และเด็กมีผลการรักษาดีอยู่แล้วไม่จำเป็นต้องปรับสูตรยาต้านไวรัส แต่มีข้อควรระวังในกรณีที่ใช้ยาสูตร NVP ซึ่งมีผลข้างเคียงต่อดับได้บ่อย เมื่อใช้คู่กับยารักษาวัณโรค อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อดับได้บ่อยขึ้น ควรติดตามอย่างใกล้ชิด
- ในกรณีที่เกิดโรคร่วมกับมีการติดต่อยาต้านไวรัสสูตรแรก และจะต้องใช้ยาต้านไวรัสเป็นสูตร Pls ถ้าภูมิคุ้มกันไม่ต่ำมากแนะนำยังไม่เริ่มยาต้านไวรัสสูตรที่มี Pls หรือหยุดยาต้านไวรัสสูตรที่มี Pls ก่อน และให้รักษาวัณโรคจนครบระยะ 2 เดือนแรก (induction period) ก่อน แล้วจึงเริ่มยาต้านไวรัสสูตรที่มี Pls โดยในช่วง maintenance ให้ใช้สูตรที่ไม่มี rifampicin แต่ถ้าภูมิคุ้มกันต่ำมาก ให้ปรับสูตรยารักษาวัณโรค เป็นสูตรที่ไม่มี rifampicin โดยใช้ยากลุ่ม quinolones หรือยากลุ่ม aminoglycoside ฉีด ร่วมกับใช้ยาต้านไวรัสกลุ่ม Pls ทั้งนี้ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเสมอ

4.3 การติดตามผลการรักษา ด้วยยาต้านไวรัส



หลังจากเริ่มยาแล้ว ควรติดตามเด็กอย่างใกล้ชิดเพื่อประเมินผลการรักษา เฝ้าระวังผลข้างเคียงของยา และรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส หรือภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ซึ่งแนวทางในการติดตาม ได้แก่

4.3.1 การประเมินจากอาการทางคลินิก

ควรนัดติดตามอย่างน้อย 2-3 สัปดาห์แรกหลังจากเริ่มยาด้านไวรัส หลังจากนั้นควรติดตามทุก 2-3 เดือนโดยมีรายละเอียดการติดตาม ดังนี้

- 1) อาการทางคลินิกที่เกิดขึ้นใหม่ (new clinical events) ซึ่งต้องแยกว่าเป็นผลข้างเคียงจากยา หรือเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาส หรือ IRIS
- 2) การเจริญเติบโต ส่วนสูง น้ำหนัก รวมถึงการเปลี่ยนแปลงเข้าสู่วัยรุ่น (secondary sex characteristics)
- 3) พัฒนาการทางระบบประสาท (neurodevelopment) เช่น การวัดเส้นรอบศีรษะ (OFC) ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี การประเมินพัฒนาการในด้านต่างๆ ตามวัย

4.3.2 การประเมินจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- 1) การเฝ้าระวังผลข้างเคียงจากการรักษา (safety monitoring)
 - 1.1) CBC ตรวจทุก 6 เดือน ยกเว้นในกรณีที่เด็กได้รับ AZT ควรตรวจเพิ่มอีกครั้งภายใน 3 เดือนแรกหลังเริ่มยาด้านไวรัส เพื่อติดตามภาวะซีด และ WBC ต่ำ

- 1.2) Chemistry ควรตรวจ liver enzyme, renal function, lipid profile ทุก 6 เดือน

ในกรณีที่ได้รับยาสูตร NVP ควรเจาะ ALT หลังได้รับยา 2-4 สัปดาห์แรก ในกรณีที่ได้ยาที่พบผลข้างเคียงต่อไตได้บ่อย เช่น IDV หรือ TDF ควรตรวจ urine analysis (ผลข้างเคียงจาก IDV จะตรวจพบ WBC, RBC ในปัสสาวะ ผลข้างเคียงจาก TDF จะพบ glucosuria, proteinuria) และ creatinine อย่างน้อยทุก 2-3 เดือนหลังได้รับยา

ทั้งนี้ ถ้าเด็กมีอาการอื่นๆ เช่น ชีด ตับอักเสบ หรือ ได้รับยา รักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสอื่นๆ ร่วมด้วย ให้พิจารณาส่งตรวจเลือดบ่อยขึ้น ตามความเหมาะสม

2) การติดตามผลการรักษา (immunological and virological monitoring)

- 2.1) ควรติดตามระดับ CD4 และ %CD4 หลังเริ่มยาต้านไวรัส ทุก 6 เดือน
- 2.2) การวัด viral load ควรวัดหลังจากรับประทานยาต้านไวรัสสูตรแรกหรือหลังเปลี่ยนสูตรยาเนื่องจาก การดื้อยาไปแล้วอย่างน้อย 6 เดือน เพื่อประเมิน ประสิทธิภาพของสูตรยา หลังจากนั้นควรตรวจติดตามระดับ viral load ทุก 6 เดือน ถึง 1 ปี ในกรณีที่มีปัญหาในการรักษา เช่น ระดับ CD4 และ %CD4 พิจารณาส่งตรวจ viral load บ่อยขึ้น โดยให้พิจารณาเป็นรายๆ ตามความเหมาะสม

4.4 การดูแลรักษาผู้ป่วยและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัส

ตารางที่ 4[4] ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

ภาวะ	อาการที่พบ	การวินิจฉัย	การเฝ้าระวัง	การรักษา	หมายเหตุ
1) Mitochondrial dysfunction					
Lactic acidosis พบเหตุ ยากกลุ่ม NRTIs โดยเฉพาะ d4T, ddl	- มักเกิดหลังรักษานาน 4 เดือน แต่พบได้ตั้งแต่ 1-20 เดือน - มีอาการอ่อนเพลีย ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ - อาการระบบทางเดินอาหาร: คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ตับโต - อาการระบบหายใจ: หอบเหนื่อย - อาการระบบประสาท: กล้ามเนื้ออ่อนแรง - ถ้าไม่ได้รับการรักษาจะมีภาวะตับวาย ไตวาย ชัก หัวใจเต้นผิดปกติ	- metabolic acidosis และ anion gap >16 - serum lactate >5 mmol/L	ไม่แนะนำให้ตรวจ serum lactate แต่ให้เฝ้าระวังอาการทางสงสัยจึงตรวจเลือด	- หยุดยาด้านไวรัสทันที และให้การรักษาทันทีโดยการให้สารน้ำและเกลือแร่อย่างเพียงพอ บางรายอาจต้องให้ bicarbonate ทางหลอดเลือดดำ มีรายงานการให้ thiamine, riboflavin, oral antioxidant (L-carnitine, coenzyme Q, vitamin C) - เมื่อเริ่มยาใหม่ให้หลีกเลี่ยงยากกลุ่ม NRTIs หรือใช้ TDF หรือ ABC เป็นทางเลือกแรก รองลงมาคือ AZT หรือ 3TC	ค่า serum lactate ที่เชื่อถือได้ จะต้องส่งใน fluoride-oxalate tube และได้ในน้ำแข็งส่ง lab ภายใน 4 ชม.

ภาวะ	อาการที่พบ	การวินิจฉัย	การเฝ้าระวัง	การรักษา	หมายเหตุ
<i>Pancreatitis</i> ตับเหตุ ยากลุ่ม NRTIs โดยเฉพาะ ddI, d4T ส่วน 3TC พบได้แต่น้อยกว่า	ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียนมาก	Serum amylase และ lipase สูง	ไม่แนะนำให้ตรวจ routine serum amylase และ lipase แต่ให้เฝ้าระวังอาการ หากสงสัย จึงตรวจเลือด	- หยุดยาและรักษาตามอาการ - เมื่อดีขึ้นจะเริ่มยาใหม่ ต้องติดตามค่า serum amylase อย่างใกล้ชิด - เมื่อเริ่มยาใหม่ ให้ยากลุ่ม NRTIs ที่ไม่ทำให้เกิด pancreatitis พิจารณาให้ AZT หรือ ABC เป็นทางเลือกแรก	หลีกเลี่ยงการให้ ddl ร่วมกับ d4T
<i>Peripheral neuropathy</i> ตับเหตุ d4T, ddI	เริ่มจากปวดและชาที่ปลายมือปลายเท้า มี hyporeflexia ถ้ารุนแรง อาจจะทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง	จากการตรวจร่างกาย		- ให้การรักษาตามอาการ - ลดขนาดยา (แต่ต้องอยู่ใน therapeutic range) - ถ้ารุนแรงต้องเปลี่ยนเป็นยาในกลุ่ม NRTIs ตัวอื่น เช่น AZT หรือ ABC	หลังหยุดยา อาจยังมีอาการอีกหลายสัปดาห์

ภาวะ	อาการที่พบ	การวินิจฉัย	การเฝ้าระวัง	การรักษา	หมายเหตุ
2) Metabolic abnormality					
สาเหตุ <i>Fat maldistribution</i> ยาในกลุ่ม NRTIs โดยเฉพาะ d4T โดย ยาในกลุ่ม Pls โดยเฉพาะ boosted Pls	lipohypertrophy คือ มีไขมันสะสมในอวัยวะต่าง ๆ เช่น หน้าอกใต้ ฟุงป้องกัน มีหนอกที่คอ มักพบจากยาในกลุ่ม Pls	จากการตรวจร่างกาย	ประเมินภาวะไขมันสะสมที่เปลี่ยนแปลงเมื่อมาตรวจร่างกายทุกครั้ง	- ภาวะ lipohypertrophy ยังไม่มีการรักษาที่จำเพาะ - พิจารณาเปลี่ยนยาเป็นตัวที่มีผลข้างเคียงน้อยลง (ต้องพิจารณาถึงผลการรักษาและการกดไวรัสในเลือดด้วย)	อาจพบร่วมกับไขมันและน้ำตาลในเลือดสูง
	lipoatrophy คือมีไขมันใต้หนังลดลง มักพบจากยาในกลุ่ม NRTIs โดยเฉพาะ d4T และ ddl ส่วน AZT พบได้แต่น้อย	จากการตรวจร่างกาย	ประเมินภาวะไขมันที่เปลี่ยนแปลงเมื่อมาตรวจร่างกายทุกครั้ง	เปลี่ยนยาเป็นชนิดที่มีผลข้างเคียงน้อยลง เช่น จาก d4T, AZT เป็น ABC, TDF	

ภาวะ	อาการที่พบ	การวินิจฉัย	การเฝ้าระวัง	การรักษา	หมายเหตุ
<i>Hyperglycemia</i> และ <i>insulin resistance</i> พบเหตุ ยากกลุ่ม Pls	• อาการที่พบ ได้แก่ บิลสภาวะบ่อย รับประทานน้ำดื่มจำนวนมาก น้ำหนักลด	- FBS >126 mg/dL - random blood sugar ในเวลาใดๆ มากกว่า 200 mg/dL และมีอาการ - ถ้าสงสัยแต่ FBS ปกติให้ทำ OGTT	เด็กที่เริ่มยา กลุ่ม Pls ควรตรวจ FBS ติดตาม random blood sugar หรือ FBS ทุก 6 เดือน	- ควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย ปรับสูตรยาต้านไวรัส - ในกรณีที่เป็นเบาหวาน ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญโรคต่อมไร้ท่อเสมอ	
<i>Hyperlipidemia</i> พบเหตุ ยากกลุ่ม Pls ทำให้เกิดได้มากที่สุด ยากกลุ่ม NNRTIs EFV พบ <i>hyperlipidemia</i> ได้มากกว่า NVP	- Cholesterol, LDL เพิ่มขึ้น มีความเสี่ยงต่อภาวะ atherosclerosis และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ - TG เพิ่มขึ้น มีความเสี่ยงที่จะเกิด pancreatitis ได้	- Fasting cholesterol >200 mg/dL - Fasting LDL >130 mg/dL - Fasting TG >200 mg/dL	ตรวจ Fasting cholesterol, HDL, LDL และ TG ทุก 6 เดือน	- จำกัดอาหารหวานและอาหารที่มีไขมันสูง ร่วมกับการออกกำลังกายสม่ำเสมอ - ใน 6-12 เดือน ถ้ายังมีไขมันในเลือดสูง หรือ ในเด็กที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิด pancreatitis เช่น TG >500 mg/dL พิจารณาเปลี่ยนเป็นยาที่ทำให้เกิดไขมันในเลือดสูงน้อยกว่า เช่น เปลี่ยนยากกลุ่ม Pls เป็น NNRTIs ในคนที่ไม่เคยได้ NNRTIs หรือเปลี่ยนเป็น ATV - ถ้าไม่ดีขึ้นให้ยาลดไขมันในเลือดดังนี้	

ภาวะ	อาการที่พบ	การวินิจฉัย	การรักษา	หมายเหตุ
			ในเด็กที่ cholesterol สูง ให้เลือกใช้ statin คือ - Pravastatin (ไม่แนะนำ ให้ใช้ในเด็กอายุ <8 ปี) อายุ 8-13 ปี ขนาด 20 mg วันละครั้ง อายุ 14-18 ปี ขนาด 40 mg วันละครั้ง ควรเริ่มยาจากขนาด 10 mg ก่อน และปรับยา ทุก 4 สัปดาห์ หรือมากกว่า - Atorvastatin (ไม่แนะนำ ให้ใช้ในเด็กอายุ <6 ปี) อายุ >6 ปี ขนาด 10-20 mg วันละครั้ง ในเด็กที่ TG สูง ให้ใช้ gemfibrozil ยังไม่ approved ในเด็ก อาจ พิจารณาใช้ในเด็กโต ขนาด 150-300 mg วันละ 2 ครั้ง	

ภาวะ	อาการที่พบ	การวินิจฉัย	การเฝ้าระวัง	การรักษา	หมายเหตุ
3) Hepatic toxicity (พิษต่อตับ)					
พิษต่อตับ ปรากฏ NRTIs ทุกตัว ปรากฏ NNRTIs NVP มากกว่า EFV ปรากฏ Pls RTV, IDV, ATV	- ไม่มีอาการ แต่มี liver enzyme เพิ่มขึ้น (พบได้บ่อยกว่า) - มีอาการของตับวาย พบได้น้อยแต่รุนแรง โดยเฉพาะจาก NVP - Reversible asymptomatic indirect hyperbilirubinemia จาก IDV, ATV	- ALT และ/หรือ AST สูง ในรายที่มีการตับอักเสบ หรือสูงมากกว่า 10 เท่าของ upper normal limit ในรายที่ไม่มีอาการ - ค่า bilirubin สูง	- ตรวจค่าการทำงานของตับ ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส และติดตามทุก 6 เดือน - เด็กที่ได้ NVP ให้ตรวจ liver enzymes ในช่วง 2-4 สัปดาห์แรก	- ถ้า liver enzymes เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 10 เท่าของ upper normal limit ไม่ต้องหยุดยา - เด็กที่มีอาการควรหยุดยาที่เป็นสาเหตุ และไม่แนะนำให้กลับมามีใหม่ - เด็กที่ไม่มีอาการ หากกลับมามีใหม่ ต้องระวัง - ถ้าสงสัยว่าเกิดจาก NVP และ ABC ไม่แนะนำให้กลับมามีใหม่	ภาวะตับอักเสบอาจเกิดจากสาเหตุอื่นได้ นอกจากยาต้านไวรัส ควรตรวจหาสาเหตุอื่น เช่น hepatitis A, B, C และ cytomegalovirus

ภาวะ	อาการที่พบ	การวินิจฉัย	การเฝ้าระวัง	การรักษา	หมายเหตุ
4) ผลข้างเคียงดังต่อไปนี้					
ผลข้างเคียงด้านโลหิตวิทยา พบผู้ป่วยที่พบได้บ่อยคือ AZT	- โลหิตจาง ที่พบจาก AZT จะมี RBC ขนาดใหญ่ ค่า MCV สูง พบได้มากที่สุด - Neutrophil ต่ำ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมักพบต่อ WBC ต่ำได้มากกว่าผู้ป่วยมะเร็ง การติดเชื้อแทรกซ้อนมักพบในเด็กที่มี WBC ต่ำมาก (<250 cells/mm³) และต่ำอยู่นาน - Platelet count ต่ำ ภาวะนี้พบว่ามักเกิดจากการติดเชื้อเอชไอวีเอง มากกว่าจากยาด้านไวรัส	- Hb <7-8 g/dL - absolute neutrophil count <500 cells/mm³ (severe <250 cells/mm³) - platelet count <100,000 cells/mm³	- ตรวจ CBC ทุก 6 เดือน - ในเด็กที่ได้ AZT ให้ตรวจ CBC หลังจากระยะยา 3 และ 6 เดือน หลังจากรับยา 6 เดือน	- เมื่อพบความผิดปกติควรประเมินโรคที่เกิดขึ้นหรือยาอื่นที่ร่วม เช่น TMP-SMX - หากติดเชื้อมาก อาจลดขนาด AZT ลงประมาณ 20% หรือเปลี่ยน AZT เป็น NRTIs ตัวอื่น เช่น d4T, ddI และ ABC - ให้การรักษารุนแรงได้แก่ให้เลือดในเด็กที่มีอาการจากภาวะโลหิตจาง - พิจารณาให้ MIG หรือ steroid ในเด็กที่ platelet count <20,000 cells/mm³ เนื่องจากเกร็ดเลือดต่ำ มักเกิดจากการติดเชื้อเอชไอวีเองมากกว่าจากยาด้านไวรัส	ผลข้างเคียงด้านโลหิตวิทยาอาจเกิดขึ้นได้แก่ การติดเชื้อเอชไอวีเอง หรือโรคอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น TMP-SMX, ganciclovir

ภาวะ	อาการที่พบ	การวินิจฉัย	การเฝ้าระวัง	การรักษา	หมายเหตุ
5) Allergic reaction					
ผื่นแพ้ยา ผื่นแดง ยาต้านไวรัสทุกตัว และมักไม่ค่อย รุนแรง แต่ที่รุนแรง และต้องระวัง คือ NVP	- มีผื่นชนิด maculopapular หรือ urticaria หลังจากเริ่มยาไป 2-4 สัปดาห์ (พบได้ตั้งแต่ 2-3 วันหลังจากเริ่มยา แต่มักไม่เกิน 8 สัปดาห์) - NVP มีโอกาสเกิดผื่นแพ้ชนิดรุนแรง ได้แก่ Steven-Johnson syndrome (SJS), erythema multiforme, toxic epidermal necrolysis, exfoliative dermatitis และ drug rash with eosinophilia and systemic syndrome (DRESS) ได้	- ผื่นหลังจากใช้ยาไป 2-8 สัปดาห์ - ต้องแยกจากสาเหตุอื่น เช่น จากยา TMP-SMX	- แนะนำให้ดูเด็กถึงปัญหาผื่นแพ้ที่อาจจะเกิดได้ - เมื่อเริ่ม NVP ให้ยาวันละครั้ง ใน 2 สัปดาห์แรก เมื่อทนยาได้จึงจะปรับยาเป็นขนาดปกติ - เด็กที่ได้อาการ NVP ให้ตรวจ liver enzymes ก่อนเริ่มยาและหลังเริ่มยา 2-4 สัปดาห์ และหลังจากนั้นทุก 6 เดือน	- กรณีที่ไม่รุนแรง ให้ยา antihistamine และให้ยาด้านไวรัสต่อไปโดยดูอาการอย่างใกล้ชิด - ถ้ามี mucous membrane involvement หรือมีอาการทาง systemic เช่น ไข้ ตับอักเสบ ตาอักเสบ บวม ปวดข้อ ต้องหยุด NVP ทันที และให้การรักษาตามอาการ ไม่ควรใช้ NVP อีก - แต่ควรให้เป็น EFV โดยต้องติดตามใกล้ชิดเพราะมีโอกาสเกิด cross reaction ได้ - ใน SJS และ DRESS การให้ corticosteroid ยังเป็นข้อถกเถียง	

ภาวะ	อาการที่พบ	การวินิจฉัย	การเฝ้าระวัง	การรักษา	หมายเหตุ
<i>Hypersensitivity reaction</i> สาเหตุ ABC, NVP	• ABC ทำให้มีไข้ อากาศมีกลิ่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้อง อาการทางระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ เจ็บคอ ไอ หายใจหอบเหนื่อย อาจพบต่อมน้ำเหลืองโต mucositis, myocarditis, hepatitis และ nephritis ถ้าไม่หยุดยาจะทำให้เกิดภาวะ shock อาการมักเป็นภายใน 6 สัปดาห์แรก หลังเริ่มยา • NVP ทำให้มีไข้ ปวดข้อ ตับอักเสบ อาจมีหรือไม่มีผื่นร่วมด้วย มักเป็นภายใน 1-2 สัปดาห์แรก หลังเริ่มยา	• อาการมักเกิดหลังเริ่มยาไม่นาน และไม่พบจากสาเหตุอื่น • อาจมี atypical lymphocytosis, eosinophilia, thrombocytopenia, creatinine, CPK และ liver enzymes สูง	• แนะนำให้ดูแลเด็กถึงอาการแพ้ และยาที่อาจจะเกิดได้ • ในที่ที่ทำได้ แนะนำให้ตรวจหา HLA B*5701 ซึ่งสัมพันธ์กับการแพ้ ABC ก่อนเริ่มยานี้	• ให้การรักษาตามอาการ หยุดยาที่เป็นสาเหตุโดยไม่ได้ยาอีก สำหรับ NVP การให้ยาในกลุ่มเดียวกัน ได้แก่ EFV ควรหลีกเลี่ยง ถ้าจำเป็น จะต้องติดตามเด็กในโรงพยาบาล (ดูเพิ่มเติมในหัวข้อ hepatic toxicity)	• ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมักจะได้รับการวินิจฉัยด้วยหลายตัว และอาจเป็นสาเหตุของ hypersensitivity reaction เช่น ยา TMP-SMP ยาปฏิชีวนะกลุ่ม β-lactam และยารักษาวัณโรค

ภาวะ	อาการที่พบ	การวินิจฉัย	การเฝ้าระวัง	การรักษา	หมายเหตุ
6) Gastrointestinal toxicity ผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร					
ผลข้างเคียงด้านระบบทางเดินอาหาร พบเห็น ยาต้านไวรัสเกือบ ทุกตัว โดยเฉพาะ ddl และ RTV	ท้องเดิน คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง อาการที่เกิดขึ้นมักจะไม่รุนแรง และหายได้เอง ยกเว้น ผลดื้อต่อบและดื้อยอน	อาการมักเกิดหลังเริ่มยาไม่นาน	แนะนำให้ผู้ป่วยดูแลเด็กถึงผลข้างเคียงทางเดินอาหารที่อาจจะเกิดขึ้น	- ให้การรักษาดตามอาการ - ส่วนใหญ่ไม่จำเป็นต้องรักษาหรือเปลี่ยนยา ยกเว้นในเรื้อรังและระดับอ่อน (ดู mitochondrial dysfunction และ hepatic toxicity)	
7) พิษต่อระบบทางเดินปัสสาวะ					
ผลข้างเคียงทางด้านระบบทางเดินปัสสาวะ พบเห็น เกิดจาก IDV, TDF	- IDV ทำให้เกิด hematuria, nephrolithiasis, urolithiasis และ nephrotoxicity (นิวในทางเดินปัสสาวะ อาจเกิดได้หลายได้) - TDF ทำให้เกิด fanconi syndrome, decrease creatinine clearance	- IDV พบ serum creatinine สูง ตรวจพบ pyuria, hematuria, hydronephrosis - TDF พบ serum creatinine สูง, proteinuria, glycosuria, hypophosphatemia, hypokalemia	- เด็กที่ได้รับ IDV จะต้องดื่มน้ำมาก ๆ ตรวจ urine analysis ทุก 3-6 เดือน หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีพิษต่อไตร่วมด้วย - เด็กที่ใช้ TDF ควรตรวจ urine analysis, creatinine, electrolyte, serum phosphate เป็นระยะ	หยุดยาที่เป็นสาเหตุ	- ไม่ควรใช้ IDV ถ้ามียากดภูมิ Pls ต้องให้เลือก เพราะโอกาสเกิดพิษต่อไตสูง ถ้าจะใช้ IDV ร่วมกับ RTV ให้เลือกขนาด 230-300 mg/m²/dose ร่วมกับ RTV 100 mg ทุก 12 ชม. จะลดปัญหาได้มาก - ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ ก่อนใช้

4.5 กลุ่มอาการอักเสบจากการฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: IRIS) ในเด็กติดเชื้อเอชไอวี

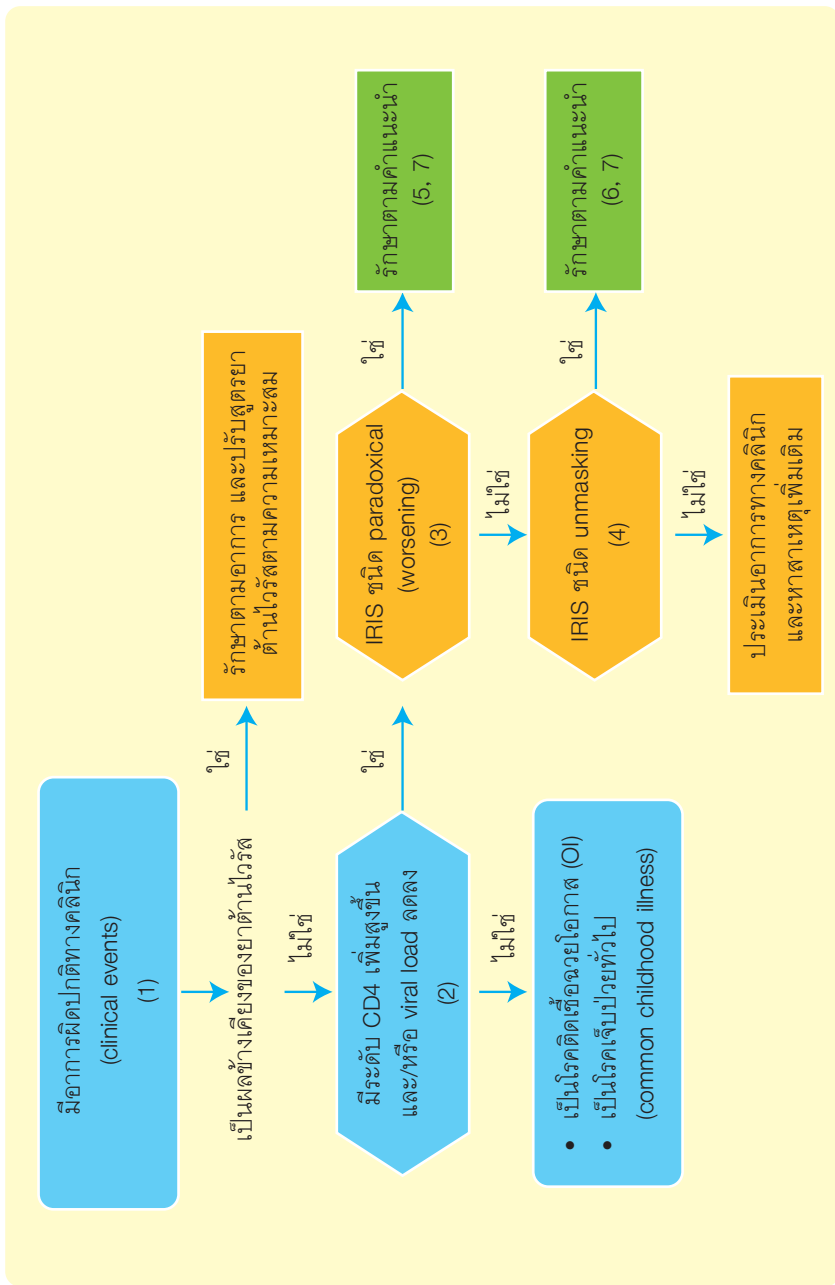
Immune Restoration Syndrome (IRS) หรือ Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS) เป็นกลุ่มอาการที่อาจเกิดในเด็กหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส โดยเป็นผลจากระบบภูมิคุ้มกันที่ฟื้นตัวขึ้น เด็กที่มีระดับ CD4 เพิ่มขึ้น และ viral load ลดลง จะมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อเชื้อโรคที่มีอยู่ในร่างกาย ทั้งเชื้อที่ยังมีชีวิตอยู่หรือตายแล้ว อาการสำคัญของ IRIS คือ ไข้ และมักมีอาการของระบบต่างๆ ที่ติดเชื้อเหล่านี้ อาจแสดงออกมาในลักษณะปกติ (typical manifestation) เช่น herpes zoster, mucocutaneous herpes simplex หรืออาจแสดงออกมาในลักษณะที่มีปฏิกิริยาตอบสนองต่อเชื้อมากกว่าในคนปกติ (atypical manifestation) เช่น โรคจากกลุ่ม nontuberculous Mycobacteria, herpes simplex หรือ cytomegalovirus meningoencephalitis

จากการศึกษาในเด็กไทยที่ได้ยาต้านไวรัส ขณะที่ภูมิคุ้มกันต่ำมาก (ค่าเฉลี่ย %CD4 = 5) พบอุบัติการณ์ของ IRIS ร้อยละ 19 และมักพบใน 1-6 เดือนแรกหลังเริ่มยาต้านไวรัส (พบบ่อยในช่วง 2-12 สัปดาห์) โดยเชื้อโรคที่เป็นสาเหตุ ได้แก่ nontuberculous Mycobacteria (รวมถึง *Mycobacterium bovis* BCG strain ด้วย), herpes simplex และ cryptococcus สาเหตุการเสียชีวิตของเด็กกลุ่มนี้ ได้แก่ acute respiratory distress syndrome

(จาก tuberculous และ nontuberculous Mycobacteria), herpes simplex, meningoencephalitis ปัจจัยเสี่ยงของ IRIS ได้แก่ ภาวะทุพโภชนาการ เด็กเล็กที่มีระดับ CD4 ต่ำมาก และมี viral load สูงขณะเริ่มการรักษา การป้องกันอาจทำได้โดยการตรวจหาเชื้อฉวยโอกาสที่อาจซ่อนอยู่ในตัวเด็กก่อนให้ยาต้านไวรัส หรือการพิจารณาให้ยาป้องกันร่วมไปกับยาต้านไวรัส

การวินิจฉัยและรักษา IRIS ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 4[1]

แผนภูมิที่ 4[1] การวินิจฉัยและรักษา IRIS



คำอธิบายประกอบแผนภูมิ

- (1) **อาการทางคลินิก (clinical events):** อาการและอาการแสดงของระบบต่าง ๆ ของร่างกายที่ติดเชื้อหรือเคยติดเชื้อเหล่านี้ ที่อาจแสดงออกมาในลักษณะปกติ เช่น herpes zoster, mucocutaneous herpes simplex หรืออาจแสดงออกมาในลักษณะที่มีปฏิกิริยาตอบสนองต่อเชื้อมากกว่าคนปกติ เช่น โรคจากกลุ่ม nontuberculous Mycobacteria, herpes simplex หรือ cytomegalovirus meningoencephalitis เป็นต้น
- (2) **ขณะมีอาการ:** เด็กมี %CD4 เพิ่มขึ้นเร็ว (เพิ่มจากฐานเดิมมากกว่าร้อยละ 5 เช่น เริ่มที่ร้อยละ 2 ขณะมีอาการวัดได้ร้อยละ 7 เป็นต้น) และ/หรือมี viral load ลดลงเร็ว ($>2 \log_{10}$ หรือ เหลือ $<50 \text{ copies/mm}^3$)
- (3) **Paradoxical (worsening) type:** เป็น IRIS ที่เด็กมีปฏิกิริยาการตอบสนองต่อเชื้อที่ตายจากการรักษาแล้ว เช่น IRIS ที่เกิดในคนที่เคยเป็น cryptococcal meningitis และ IRIS ที่เกิดในคนที่เคยเป็นวัณโรคปอด เป็นต้น กลุ่มนี้อาการจะซ้ำกับอาการที่เคยเป็นก่อนการรักษา เช่น อาการไข้และปวดศีรษะ หรืออาการไข้และปอดอักเสบ
- (4) **Unmasking type:** เป็น IRIS ที่เด็กมีปฏิกิริยาการตอบสนองต่อเชื้อที่ยังมีชีวิตและซ่อนอยู่ในตัวเด็กแต่ไม่แสดงอาการ เมื่อได้รับยาต้านไวรัส เด็กมีภูมิคุ้มกันดีขึ้นจึงมีอาการตอบสนองต่อเชื้อเหล่านี้ เช่น วัณโรค เชื้อกลุ่ม nontuberculous Mycobacteria และเชื้อกลุ่ม human herpes virus เป็นต้น อาการของโรคในกลุ่มนี้จะมีลักษณะตามเชื้อแต่ก็มีความรุนแรงมากกว่า

- (5) **การรักษา:** หากให้การรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสนั้นครบแล้วไม่จำเป็นต้องให้ยาต้านจุลชีพซ้ำอีก ใช้วิธีการรักษาแบบประคับประคองตามอาการ เช่น หากเป็น cryptococcal associated IRIS นอกจากใช้ เด็กจะมีอาการปวดศีรษะ การเจาะน้ำไขสันหลังจะช่วยลดอาการปวดศีรษะได้ ทั้งยังช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยด้วย หากไม่แน่ใจอาจให้การรักษาโรคนั้นๆ ไปก่อนแล้วรอผลการเพาะเชื้อ
- (6) **การรักษา:** ให้ยาต้านจุลชีพตามเชื้อที่เป็นสาเหตุ ในรายที่น่าจะมีสาเหตุจากเชื้อกลุ่ม mycobacterium หากยังไม่สามารถบอกได้ว่าเป็น tuberculous หรือ nontuberculous อาจต้องให้ยารักษารวมไปก่อน
- (7) **ไม่ต้องหยุดยาต้านไวรัส:** หากเด็กมีอาการมากพิจารณาให้ยากลุ่ม corticosteroid เช่น prednisolone (1-2 mg/kg/day) ให้นาน 1-4 สัปดาห์ และปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ แนวทางการรักษา IRIS แบ่งตามความรุนแรง ดังแสดงตามตารางที่ 4[5]

ตารางที่ 4[5] แนวทางการรักษา IRIS แบ่งตามความรุนแรง

ความรุนแรงทางคลินิก	ทางเลือกในการรักษา
อาการไม่รุนแรง	สังเกตอาการ
อาการรุนแรงปานกลาง	NSAIDs
อาการรุนแรงมาก	Corticosteroid และ/หรือ ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

4.6 การวินิจฉัยเด็กที่มีการรักษาล้มเหลว (diagnosis of treatment failure in HIV-infected children)



การรักษาล้มเหลวมีสาเหตุส่วนใหญ่มาจากการรับประทานยาไม่สม่ำเสมอและไม่ถูกต้อง ซึ่งอาจเป็นจากเด็กหรือผู้ดูแลที่ไม่เข้าใจ ไม่สามารถทำตามได้ หรือแพทย์สั่งยาสูตรหรือขนาดที่ไม่ถูกต้อง หรือยาต้านไวรัสที่ได้รับมีไม่เพียงพอทำให้มีการขาดยาระหว่างนัด การรักษาล้มเหลวอาจเกิดจากการที่เคยได้ยาสูตรที่มี NRTIs เพียง 1-2 ชนิดมาก่อน เช่น เด็กเคยได้รับ SD NVP หลังคลอด เพื่อป้องกันการแพร่เชื้อจากมารดาสู่ทารกที่มีความเสี่ยงในการเกิดเชื้อดื้อต่อยาในกลุ่ม NNRTIs หรือได้รับเชื้อที่ดื้อต่อยาต้านไวรัสตั้งแต่แรก

4.6.1 รูปแบบการรักษาล้มเหลว

การรักษาล้มเหลวมี 3 รูปแบบ คือ 1) virological failure 2) immunological failure และ 3) clinical failure โดยทั่วไปเด็กที่มีการรักษาล้มเหลวจะพบว่ามี การเพิ่มขึ้นของระดับ viral load ก่อน หลังจากนั้นระยะหนึ่งจะพบระดับ CD4 ลดลง แล้วจึงพบอาการทางคลินิกที่ทรุดลง ระยะเวลา ระหว่างการเพิ่มขึ้นของระดับ viral load จนถึงมีระดับ CD4 ลดลง และอาการทางคลินิกไม่เท่ากันในแต่ละคน ถ้า viral load สูงมาก ระดับ CD4 อาจลดเร็ว เมื่อระดับ CD4 ลดลงอยู่ในเกณฑ์ที่ภูมิคุ้มกันต่ำมากจะทำให้เกิดความเสี่ยงต่อโรคฉวยโอกาส และเกิดโรคแทรกซ้อนจากการติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งแพทย์ควรเฝ้าระวังระดับ viral load และ CD4 และให้การวินิจฉัยและรักษาก่อนที่จะเกิด clinical failure

1) Virological failure

- มีการตอบสนองต่อการรักษาไม่เต็มประสิทธิภาพ
 - กรณีที่เด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ยังตรวจพบว่าระดับ viral load มากกว่า 50 copies/mL หลังเริ่มรับประทานยาต้านไวรัสมาแล้วอย่างน้อย 12 เดือน
 - กรณีที่เด็กอายุมากกว่า 1 ปี ยังตรวจพบว่าระดับ viral load มากกว่า 50 copies/mL หลังจากรับประทานยาต้านไวรัสมาแล้วอย่างน้อย 6 เดือน
- มีการเพิ่มขึ้นของระดับ viral load ในเด็กที่เคยมีระดับ viral load ต่ำจนไม่สามารถตรวจพบได้ (undetectable) โดยถือเกณฑ์ virological failure เมื่อมีระดับ viral load มากกว่า 1,000 copies/mL ทั้งนี้ การตรวจพบ viral load

ในระหว่าง 50-1,000 copies/mL อาจไม่ใช่ virological failure อาจพบในเด็กที่มีปัญหาเรื่องการรับประทานยา ไม่ถูกต้องหรือไม่สม่ำเสมอ ดังนั้นให้พิจารณาตรวจ viral load ซ้ำ หลังจากได้ปรับพฤติกรรมรับประทานยา ประมาณ 1-3 เดือน

2) Immunological failure คือ มีข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

การวินิจฉัย immunological failure ควรมีการตรวจระดับ CD4 ซ้ำอย่างน้อย 2 ครั้ง โดยแต่ละครั้งควรห่างกันอย่างน้อย 1 สัปดาห์ เพื่อให้แน่ใจว่าเข้าเกณฑ์จริง และหากพบว่าเข้าเกณฑ์ immunological failure ควรตรวจระดับ viral load เสมอ เพื่อดูว่ามี virological failure เกิดขึ้นหรือไม่ เพราะภาวะบางอย่าง เช่น การติดเชื้อไวรัสเฉียบพลัน หรือความบกพร่องของการฟื้นตัวของระดับ CD4 อาจทำให้เหมือนเข้าเกณฑ์ immunological failure ทั้งๆ ที่มีความสำเร็จในการควบคุมไวรัส ซึ่งกรณีนี้ไม่ถือว่าเป็นการรักษาล้มเหลว

- มีการตอบสนองต่อการรักษาไม่เต็มประสิทธิภาพ โดยประเมินที่ 1 ปีหลังจากเริ่มยาด้านไวรัส
 - ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่มี %CD4 น้อยกว่า 15 ก่อนเริ่มยาด้านไวรัส พบว่าหลังจากเริ่มรับประทานยาด้านไวรัสไปแล้ว 12 เดือน มีการเพิ่มขึ้นของ %CD4 น้อยกว่า 5
 - ในเด็กอายุตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป ที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 cells/mm³ ก่อนเริ่มยาด้านไวรัส พบว่า หลังจากเริ่มรับประทานยาด้านไวรัสไปแล้ว 12 เดือน มีระดับการเพิ่มของ CD4 น้อยกว่า 50 cells/mm³

- มีการลดลงของระดับภูมิคุ้มกัน
 - ในเด็กที่มี %CD4 น้อยกว่า 15 ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส พบว่าหลังจากเริ่มรับประทานยาต้านไวรัสแล้วมีการลดลงของ %CD4 อย่างต่อเนื่องมากกว่า 5 ขึ้นไป (เช่น เปลี่ยนจาก 15% เป็น 10%)
 - มีการลดลงของระดับ CD4 มากกว่าร้อยละ 30 ใน 6 เดือน

3) Clinical failure คือ มีข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- การพัฒนาการผิดปกติหรือถดถอย
- ไม่มีการเพิ่มขึ้นหรือมีการลดลงของอัตราการเจริญเติบโต โดยเฉพาะน้ำหนักตัว ในขณะที่รับประทานอาหารได้อย่างเพียงพอ และไม่ได้เกิดจากสาเหตุอื่น
- โรคมีความรุนแรงขึ้นโดยเปลี่ยนจากระดับอาการที่รุนแรงน้อยไปยังระดับที่รุนแรงมาก เช่น เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสขึ้นใหม่ เป็นต้น อนึ่งวินิจฉัยโรคปอดหรือต่อมน้ำเหลือง อาจไม่ใช่อาการแสดงของ clinical failure เสมอไป โดยเฉพาะถ้าหากตอบสนองต่อการรักษาวัณโรคดี

4.6.2 การวินิจฉัยการรักษาล้มเหลว

แนวทางการวินิจฉัยการรักษาล้มเหลว ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 4[2]

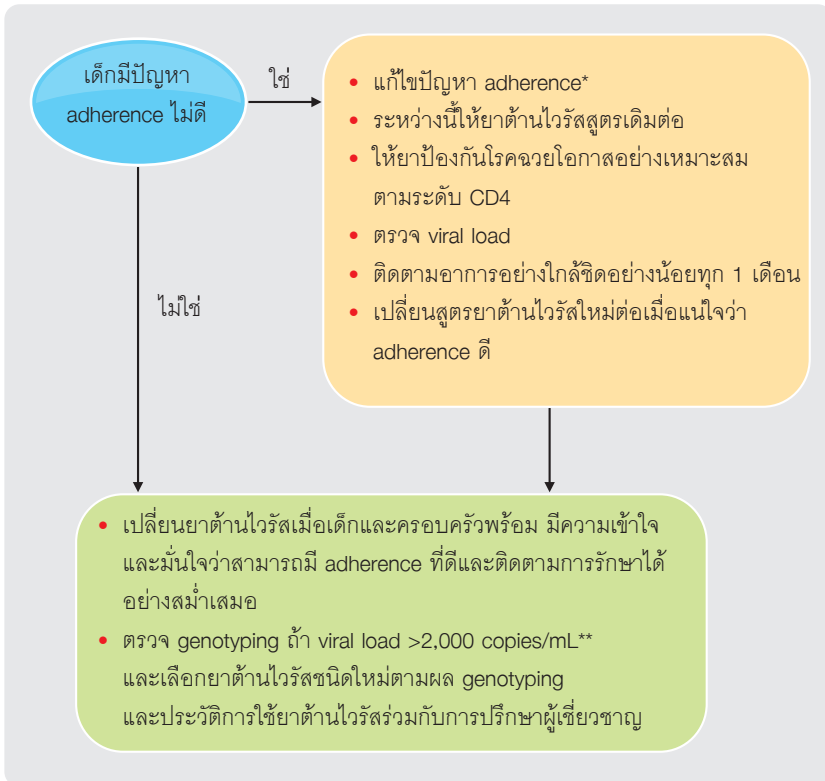
แผนภูมิที่ 4[2] การวินิจฉัยการรักษาล้มเหลว



4.7 การวางแผนการรักษาในเด็ก ที่มีการรักษาล้มเหลว

การวางแผนการรักษาในเด็กที่มีการรักษาด้วยยาต้านไวรัสล้มเหลว
ให้ปฏิบัติ ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 4[3]

แผนภูมิที่ 4[3] การวางแผนการรักษาในเด็กที่มีการรักษาด้วยยาต้านไวรัสล้มเหลว



หมายเหตุ

* Adherence หมายถึง การรับประทานยาต้านไวรัสอย่างถูกต้อง ครบถ้วน และต่อเนื่องอย่างสม่ำเสมอ

** ปริมาณ viral load ในการตรวจ genotyping ขึ้นอยู่กับสิทธิประโยชน์ในกองทุนสุขภาพของผู้ป่วยแต่ละราย

4.7.1 การตรวจและแปลผลการดื้อต่อยาต้านไวรัสโดยวิธี genotyping

1) การตรวจ genotyping อาจไม่พบเชื้อที่ดื้อต่อยา ถึงแม้ว่าในร่างกายมีเชื้อดื้อยาอยู่ ถ้าผล viral load ณ เวลาที่ตรวจน้อยกว่า 2,000 copies/mL หรือเด็กไม่ได้รับประทานยาต้านไวรัสตัวที่ดื้อมาเป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือน ก่อนตรวจ หากเป็นไปได้ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อช่วยในการแปลผลและการเลือกสูตรยาใหม่

2) การดื้อต่อยากลุ่ม NRTIs ยกเว้น 3TC จะพบการเปลี่ยนแปลงของสายพันธุ์ (mutation) ของเชื้อเอชไอวี ที่ตำแหน่ง Thymidine Analog Mutations (TAMs) โดยทั่วไปถ้ามี TAMs น้อยกว่า 4 จะยังไม่ดื้อ NRTIs ทุกชนิด อาจสามารถนำ NRTIs ที่เคยใช้แล้วมาใช้ใหม่ ส่วนถ้ามี TAMs มากกว่าหรือเท่ากับ 4 จะมีโอกาสดื้อ NRTIs ทุกชนิดสูงตั้งแต่ TDF, ddI และ ABC อาจยังพอใช้ได้ ส่วน multi-NRTI mutation (Q151M, 69i) สามารถทำให้ดื้อ NRTIs ทุกชนิดได้ (ยกเว้น Q151M ยังใช้ TDF ได้ผลอยู่) การที่มี K65R ทำให้ดื้อ TDF อนึ่งมีข้อมูลทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ที่แสดงให้เห็นว่าการใช้ NRTIs ที่ดื้อแล้วร่วมกับ boosted PIs อาจยังได้ผลดีถึงแม้จะมีเชื้อดื้อต่อ NRTIs แล้วก็ก็ตาม

3) การดื้อ 3TC จะพบการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ของเชื้อเอชไอวี ในตำแหน่งที่แตกต่างจาก NRTIs ตัวอื่น คือการดื้อที่ตำแหน่งเดียว เช่น M184V หรือ M184I จะทำให้ดื้อ 3TC อย่างมาก แต่ยังสามารถนำ 3TC กลับมาใช้ในยาสูตรใหม่ได้เพราะไวรัสที่เป็น M184V มักแบ่งตัวได้ไม่ดี (less viral fitness)

4) ห้องปฏิบัติการจะรายงานผลการตรวจ genotyping ว่า no evidence of resistance, possible resistance หรือ resistance ต่อยาต้านไวรัสแต่ละชนิด ร่วมไปกับการให้ผล mutations ที่พบ การแปลผล genotyping โดยใช้แนวทาง ดังแสดงตามตารางที่ 4[6a] ร่วมกับการปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ อาจช่วยในการเลือกยาต้านไวรัสที่ยังมีฤทธิ์ในการกดเชื้อเอชไอวี ถึงแม้ผลจะรายงานว่ายาชนิดนั้นๆ เกิด possible resistance หรือ resistance แล้วก็ตาม ซึ่งมีความสำคัญในกรณีที่มีความจำเป็นต้องกลับมาใช้ยาในกลุ่ม NRTIs ชนิดที่เคยใช้ หรือเคยดื่อก่อน (recycle)

ตารางที่ 4[6a] การแปลผล genotyping และการเลือก NRTIs ในยาสูตรใหม่ (เปรียบรักษาผู้ที่ยาสูตรเดิม)

NRTIs ที่ใช้ในยาสูตรแรก	Mutations ที่อาจพบ	การแปลผล	NRTIs ที่อาจเลือกใช้ใหม่ ยาสูตรใหม่
AZT หรือ d4T	- TAMs: M41L, D67N, K70R, L210W, T215YF, K219QE - Multi-NRTI: Q151M complex (A62V, V75I, F77L, F116Y, Q151M), 69 insertion	- ถ้ามี TAMs <4 อาจยังไม่คือ NRTIs ทั้งหมด โดยกลุ่ม D67N, K70R, K219Q/E จะดื้อน้อยกว่ากลุ่ม M41L, L210W, T215Y/F - ถ้ามี TAMs ≥4 หรือมี multi-NRTI จะดื้อต่อ NRTIs ทุกตัวยกเว้น 3TC - ถ้ามี Q151M จะไม่ดื้อ TDF	- TAMs <4: เลือก ddI หรือ ABC หรือ TDF - Q151M: เลือก TDF - TAMs ≥4 หรือ 69 ins: ไม่มี NRTIs ตัวใดได้ผลแต่การคงให้ NRTIs ยังอาจให้ประโยชน์บ้างโดยเฉพาะ TDF, ABC, ddI
ddI	L74V, K65R, +/- TAMs	- ดื้อ ddI - มีโอกาสดื้อ ABC ถ้ามีหลาย TAMs หรือมี L74V, K65R	L74V, K65R: อาจเลือกใช้ AZT
3TC	M184V, M184I	การดื้อ 3TC โดยมี M184V หรือ M184I ทำให้เชื้อไวรัสถ่อนตัวลง การใช้ 3TC อาจช่วยลด viral load	ยังใช้ 3TC ได้ โดยใช้ร่วมกับ NRTIs ชนิดอื่นข้างต้น
TDF	- K65R - TAMs - Multi-NRTI (ยกเว้น Q151M)	- K65R จะทำให้ดื้อ TDF - TAMs ≥4 ทำให้มีโอกาสดื้อ TDF จะได้ผลลดลง	อาจใช้ AZT ได้เมื่อมี K65R

ตารางที่ 4[6b] การแปลผล genotyping ของยากลุ่ม NNRTIs

NNRTIs ที่ใช้ในยาสูตรแรก	Mutations ที่อาจพบ	การแปลผล
NVP, EFV	Y181C/I, K103N, G190S/A, L100I, V106M/A, V108I, Y188CLH, P225H	ถึงแม้พบ mutation เพียงหนึ่ง ตำแหน่ง ทั้ง NVP และ EFV จะ ใช้ไม่ได้ผลแล้ว ไม่ควรนำมาใช้ ในยาสูตรใหม่

หมายเหตุ การแปลผลการดื้อของยากลุ่ม NNRTIs ชนิดใหม่ คือ ETR จะแปลตาม mutation score ซึ่งสามารถศึกษาเพิ่มเติมได้จาก Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1 การที่ได้ NVP หรือ EFV ต่อในขณะที่ดื้อแล้ว อาจทำให้เพิ่ม mutation score ของ ETR และทำให้โอกาสที่จะใช้ยานี้นี้ได้ผลในสูตรต่อไปลดลง

บทที่ 4

4.7.2 การแปลผล genotyping ของยากลุ่ม Pls

โดยรวมการดื้อยากลุ่ม Pls ยากกว่าการดื้อยากลุ่ม NRTIs และ NNRTIs ยากลุ่ม Pls แต่ละชนิดมีความยากง่ายในการดื้อยาต่างกัน การใช้ RTV ในขนาดที่ต่ำ (boosting) ร่วมกับยากลุ่ม Pls ทำให้ระดับยากลุ่ม Pls สูงขึ้นและดื้อยากขึ้น การเกิดการดื้อยากลุ่ม Pls ขึ้นกับปัจจัยหลัก 2 อย่าง คือ

1) ตำแหน่งของ mutation ถ้าเป็นตำแหน่ง major mutation จะมีผลต่อการตอบสนองของยามากกว่า minor mutation ยากลุ่ม Pls บางตัวอาจมีตำแหน่งของ major mutation คล้ายกัน ทำให้มี cross resistance ยากขึ้น เช่น LPV/r และ RTV

2) จำนวนของ mutation ถ้ามีจำนวนยิ่งมากจะยิ่งมีผลให้การตอบสนองของเชื้อเอชไอวีต่อยาลดลง ส่วนมากต้องมี mutation 5 ตำแหน่งขึ้นไปจึงจะทำให้การตอบสนองลดลงอย่างชัดเจน ยาบางตัวต้องมี mutation หลายตำแหน่ง จึงจะมีผลต่อการตอบสนองของยา (genetic barrier สูง) เช่น DRV/r

4.7.3 การเลือกสูตรยาต้านไวรัสในเด็กที่มีการรักษาล้มเหลวจากการใช้ยาสูตร 2NRTIs + 1NNRTI

เด็กที่มีการรักษาล้มเหลวจากการใช้ยาสูตรแรกที่เป็น 2NRTIs + 1NNRTI (NVP หรือ EFV) ควรเลือกยาสูตรใหม่ดังนี้

1) ทางเลือกหลัก : 2NRTIs (พิจารณาจากผลการตรวจ genotyping) + LPV/r

2) ทางเลือกรอง :

2.1) 2NRTIs (พิจารณาจากผลการตรวจ genotyping) + ATV/r โดย ATV ได้รับอนุมัติให้ใช้ในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่อายุ 6 ปีขึ้นไปและเหมาะสมสำหรับเด็กที่มีไขมันในเลือดสูง

2.2) Double-boosted PIs แนะนำให้ใช้เฉพาะสูตร LPV/r + SQV หรือ LPV/r + IDV เท่านั้น โดยอาจใช้หรือไม่ใช้ร่วมกับ NRTIs ให้พิจารณาใช้ในกรณีที่เด็กดื้อต่อ NRTIs และ NNRTIs หมดทุกชนิด และไม่มีทางเลือกอื่นที่ดีกว่า โดยเฉพาะไม่สามารถใช้ TDF ได้ ถ้าใช้สูตรยานี้ต้อง

สามารถติดตามเฝ้าระวังผลข้างเคียงอย่างใกล้ชิด และมั่นใจว่าเด็กสามารถรับประทานยาหลาย ๆ เม็ดได้ และมี adherence ดี การให้ยาสูตรนี้พบว่าทำให้เกิดภาวะไขมันในเลือดสูงได้บ่อย ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญทุกครั้ง ก่อนพิจารณาเริ่มยาสูตร double-boosted PIs

ในกรณีที่ใช้ double-boosted PIs จนมี viral suppression แล้วอย่างน้อย 1 ปี หรือกรณีที่มีผลข้างเคียงจากการใช้ยาสูตรดังกล่าว ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาปรับเปลี่ยนสูตรยาเป็น boosted PI + 2NRTIs/3NRTIs เพื่อลดผลข้างเคียงระยะยาว

ขั้นตอนที่ 1 การเลือก NRTIs ในสูตรยาใหม่

การเลือกยา 2NRTIs ควรเลือกตาม resistance testing ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 4[4] โดยมีหลักการแปลผลดังนี้ (ทั้งนี้โดยหลักการทั่วไป 2NRTIs ที่ไม่ควรใช้ร่วมกัน คือ AZT + d4T, d4T + ddl, และ TDF + ddl)

กลุ่มที่ 1: ดื้อยาน้อย มี mutation ที่ตำแหน่ง TAMs น้อยกว่า 4 ตำแหน่ง สามารถเลือกใช้ยากกลุ่ม NRTIs ที่เคยใช้แล้วบางชนิดได้ (recycling NRTIs) เช่น ddl + AZT, ddl + 3TC, ABC + 3TC, ABC + ddl

กลุ่มที่ 2: ดื้อยาปานกลาง โดยยังสามารถใช้ TDF ได้

มี mutation ที่ตำแหน่ง TAMs มากกว่าหรือเท่ากับ 4 ตำแหน่ง หรือมีการเปลี่ยนแปลงที่ตำแหน่ง Q151M หรือ 69i แต่ไม่มี K65R ในเด็กที่อายุมากกว่า หรือเท่ากับ 12 ปี หรือมีน้ำหนักมากกว่า 30 kg แนะนำให้เลือกใช้ TDF ในสูตรยา เช่น TDF + 3TC, TDF + ABC หรือ TDF + AZT ทั้งนี้อาจพิจารณาเพิ่ม AZT เป็น NRTI ชนิดที่ 3 เช่น TDF + 3TC + AZT หรือ TDF + ABC + AZT เนื่องจาก AZT ช่วยลดการเกิด K65R และเพิ่มความไวในการตอบสนองต่อ TDF

กลุ่มที่ 3: ดื้อยามาก รวมทั้งดื้อต่อ TDF ด้วย มี

mutation ที่ตำแหน่ง TAMs มากกว่าหรือเท่ากับ 4 ตำแหน่ง หรือมีการเปลี่ยนแปลงที่ตำแหน่ง Q151M หรือ 69i ร่วมกับ K65R ทำให้ดื้อต่อยาในกลุ่ม NRTIs ทุกตัว ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ อาจต้องเลือกใช้ NRTIs ที่แม้จะดื้อยาแต่อาจยังได้ผลอยู่บ้าง เช่น ddl + ABC, ddl + 3TC หรือ ddl + AZT หรือในบางกรณีอาจต้องเลือกสูตรยาที่ไม่มี NRTIs เช่น สูตร double-boosted PIs หรือยาใหม่ซึ่งอาจใช้ 3TC เพียงชนิดเดียวร่วมด้วย

ตารางที่ 4[7a] การเลือก NRTIs ในสูตรยาใหม่

NRTI	ข้อดี	ข้อด้อย
TDF	- มักยังได้ผลอยู่ถึงแม้มี TAMs หลายตำแหน่ง - สามารถรับประทานวันละครั้งได้	- ไม่มียาน้ำหรือขนาดยาสำหรับเด็ก - ยังไม่ได้รับการรับรองให้ใช้ในเด็กอายุ <18 ปี - มีผลต่อกระดูกและไต - ถ้าจำเป็นอาจใช้ได้ในเด็กที่มีน้ำหนัก >30 kg หรือ เข้าสู่วัยรุ่นแล้วโดยพิจารณาจาก Tanner stage >4
ABC	- มีผลต่อไขมันในเลือดและภาวะ lipodystrophy น้อย - สามารถรับประทานวันละครั้งได้	- มีกลิ่นไม่พึงประสงค์ - ภาวะ hypersensitivity มักเกิดภายใน 6 สัปดาห์แรกหลังเริ่ม ABC และเกี่ยวข้องกับ HLA-B*5701 genotype ดังนั้นจึงแนะนำให้ส่งตรวจ HLA-B*5701 ก่อนเริ่ม ABC - ยามีราคาแพง

หมายเหตุ ขณะนี้มีการวิจัย TDF ในเด็กซึ่งคาดว่าจะทราบผลในปี 2553 การวิจัยนี้มีรายละเอียดอยู่ใน www.ClinicalTrial.gov NCT00352053 และ www.ClinicalTrial.gov NCT00528957

ขั้นตอนที่ 2 เลือก PI ในสูตรยาใหม่

ควรเลือก LPV/r ก่อนชนิดอื่น เพราะรับประทานง่าย มีความปลอดภัยสูง มีทั้งยาเม็ดและน้ำ ราคาไม่แพง และมีข้อมูลด้านประสิทธิภาพมากที่สุด ในเด็ก ในกรณีที่ได้รับประทานยาสูตร PI ที่เป็น IDV/r อยู่ ให้เปลี่ยนเป็น LPV/r เพื่อป้องกันการเกิดผลข้างเคียง

สำหรับกรณีที่เป็นกลุ่มที่ 3 และต้องการใช้ double-boostered PIs ควรเลือกเป็น LPV/r ร่วมกับ IDV หรือ SQV เท่านั้น

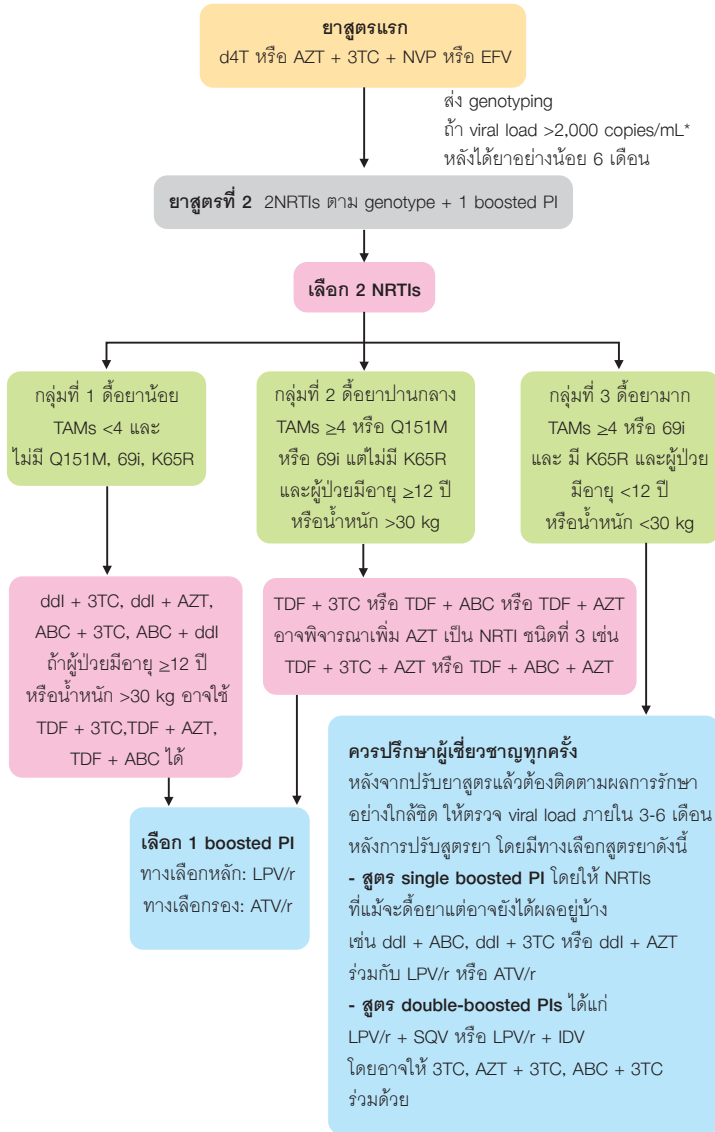
ตารางที่ 4[7b] การเลือก PIs ในสูตรยาใหม่

PI	ข้อดี	ข้อด้อย
LPV/r	- มีชนิดยาเม็ดและยาน้ำ - มีฤทธิ์ในการลดเชื้อเอชไอวีได้ดี - เป็นยากลุ่ม PI ตัวเดียวที่มี RTV รวมอยู่ด้วยทำให้มีระดับยาในเลือดสูง ดื้อยาก่อนข้างยาก - มีขนาดยามาตรฐานสำหรับเด็กทุกอายุ - ยาเม็ดไม่ต้องแช่ตู้เย็น สามารถหักแบ่งเม็ดได้	- ยาน้ำต้องแช่ตู้เย็น มีแอลกอฮอล์ 43% รสชาติไม่ดี - ทำให้ไขมันในเลือดสูง

PI	ข้อดี	ข้อด้อย
ATV/r	- การใช้ร่วมกับ RTV ทำให้ระดับ ATV สูงขึ้น - สามารถรับประทานวันละครั้งได้ - ใช้ในเด็กอายุ >6 ปีได้ - มีผลต่อไขมันในเลือดน้อยกว่า LPV/r และ IDV/r	- ไม่มียาชนิดนี้สำหรับเด็ก - ต้องรับประทานร่วมกับ RTV - ควรรับประทานพร้อมอาหาร - มีข้อควรระวังในเด็กที่มีปัญหาด้านโรคหัวใจ conduction system defect มาก่อน เช่น prolonged PR interval - ทำให้เกิดภาวะ indirect hyperbilirubinemia ได้ ซึ่งทำให้ตาเหลือง
SQV/r	- การใช้ร่วมกับ RTV ทำให้ระดับ SQV สูงขึ้น - มีฤทธิ์ในการลดเชื้อเอชไอวีได้ดี - มีผลเพิ่มไขมันในเลือดน้อยกว่า LPV/r และ IDV - สามารถใช้ร่วมกับ LPV/r เป็นสูตร double boosted Pls ได้ โดยไม่ต่อต้านกัน	- ยังไม่อนุมัติให้ใช้ในเด็กและไม่มียาชนิดนี้ - ต้องรับประทานร่วมกับ RTV - พบอาการข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหารได้ - มีราคาแพง - ควรใช้เฉพาะกรณีที่ใช้สูตร double boosted Pls หรือไม่สามารถใช้ยากลุ่ม Pls ชนิดอื่นได้ - ควรใช้ขนาด 50 mg/kg ทุก 12 ชม.

PI	ข้อดี	ข้อด้อย
IDV/r	- การใช้ร่วมกับ RTV ทำให้ระดับ IDV สูงขึ้น - มีฤทธิ์ในการลดเชื้อเอชไอวี ได้ดี - สามารถใช้ร่วมกับ LPV/r เป็น สูตร double boosted PIs ได้ โดยไม่ต่อต้านกัน	- ยังไม่อนุมัติให้ใช้ในเด็กและไม่มี ยานินดร้า - ต้องรับประทานร่วมกับ RTV - มีผลข้างเคียงต่อไต ต้องดื่มน้ำมาก - ควรใช้เฉพาะกรณีที่ใช้สูตร double boosted PIs หรือไม่สามารถใช้ยากลุ่ม PIs ชนิดอื่นได้ - ควรใช้ขนาดต่ำ คือ 220-300 mg/m² ทุก 12 ชม. - ควรตรวจระดับยาในเลือดหลังจากเริ่ม ใช้อย่างประมาณ 2 สัปดาห์ โดยควรให้ ระดับ trough ไม่ต่ำกว่า 0.1 µg/L และ ระดับยาหลังรับประทาน 2 ชม. ไม่สูงกว่า 10 µg/L

แผนภูมิที่ 4[4] การพิจารณาเลือกยาต้านไวรัสใหม่สำหรับเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยการรักษาล้มเหลว



หมายเหตุ

* ปริมาณ viral load ในการตรวจ genotyping ขึ้นอยู่กับสัทธิประโยชน์ ในกองทุนสุขภาพ
ของผู้ป่วยแต่ละราย

4.7.4 การรักษาเด็กที่ดื้อยาทั้ง 3 กลุ่ม คือ กลุ่ม NRTIs, NNRTIs และ PIs

ในการเลือกสูตรยาสำหรับเด็กที่ดื้อต่อยาทั้ง 3 กลุ่มแล้ว ควรพยายามหาหาที่ยังไม่ดื้อหรือดื้อน้อย 2 ชนิดขึ้นไปในยาสูตรใหม่ การเลือกยาควรพิจารณาจากประวัติการใช้ยาด้านไวรัส ผลการตรวจ genotypic resistance testing ระหว่างที่ประสบการรักษาล้มเหลวในสูตรต่าง ๆ ที่เด็กเคยได้ ร่วมกับคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญ เด็กกลุ่มนี้อาจต้องใช้ยาใหม่ ๆ เช่น FTC (NNRTI), DRV/r (PI), RAL (INSTI), maraviroc (CCR5 inhibitor) ในยาใหม่เหล่านี้มีเพียง DRV/r ที่อนุมัติให้ใช้ในเด็กแล้ว โดยใช้ได้ในเด็กที่อายุ 6 ปีขึ้นไป หลังจากเปลี่ยนเป็นยาสูตรใหม่ควรตรวจ viral load ที่ 6 เดือน ถ้า viral load มากกว่า 1,000 copies/mL ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

กรณีที่ยังไม่สามารถเปลี่ยนเป็นยาสูตรใหม่ได้ อาจพิจารณาให้ยาเดิมไปก่อนถ้าเด็กทนยาได้ดี เพื่อชะลอการลดของระดับ CD4 ยกเว้นยาในกลุ่ม NNRTIs ที่ควรหยุดเสมอ เพราะการให้ต่อไปในขณะที่ดื้อ อาจทำให้ดื้อ NNRTI ตัวใหม่ได้ หรือในกรณีที่เด็กมีอาการดี และระดับ CD4 ค่อนข้างสูง อาจพิจารณาให้ 3TC ชนิดเดียวระหว่างรอเปลี่ยนยาเพื่อลดโอกาสการเกิด mutation เพิ่มขึ้น แต่จะต้องติดตามอาการและระดับ CD4 อย่างใกล้ชิด (อย่างน้อยทุก 3 เดือน)

4.7.5 แนวทางการรักษาในเด็กที่ได้รับยาสูตรที่มี NRTIs 2 ชนิด (dual NRTIs therapy)

ในระยะแรกๆ ที่เริ่มมีการใช้ยาด้านไวรัสในเด็ก มีเด็กบางรายที่ได้รับยาด้านไวรัสแบบสองชนิด ซึ่งยาสูตรดังกล่าวมักมีประสิทธิภาพในการควบคุมไวรัสเพียงระยะเวลาดสั้นๆ หลังจากการรักษาประมาณ 1-2 ปี พบว่าเด็กกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงในการเกิดเชื้อดื้อต่อยากกลุ่ม NRTIs ดังนั้นแนะนำให้

ในเด็กที่มี viral load น้อยกว่า 50 copies/mL ควรปรับยาเป็นสูตร 2NRTIs + 1NNRTI แต่ในเด็กที่ตรวจพบ viral load ควรตรวจ genotypic resistance testing และปรับสูตรยา รายละเอียดในหัวข้อ 4.7.6

4.7.6 การเลือกสูตรยาใหม่กรณีมีการรักษาล้มเหลวจากยาสูตร dual NRTIs

1) ทางเลือกหลัก 2NRTIs จากผล genotyping + boosted PI โดยใช้หลักการพิจารณาเลือก NRTIs และ PIs เช่นเดียวกับการรักษาล้มเหลวจากสูตร 2NRTIs + 1NNRTI

2) ทางเลือกรอง มี 2 ทางเลือก คือ

2.1) 2NRTIs + 1NNRTI พิจารณาใช้กรณีที่มี TAMs น้อยกว่า 4 และไม่มี multi-NRTI mutation เนื่องจากยากกลุ่ม NNRTIs ใช้ง่าย ถ้าใช้ร่วมกับยากกลุ่ม NRTIs ที่ดีอยู่แล้ว

2.2) NNRTI + boosted PI + 1NRTI/2NRTIs (recycle) พิจารณาใช้ในกรณีที่เด็กดื้อต่อ NRTIs หมดทุกตัว คือ มี TAMs 4 ตำแหน่งขึ้นไป หรือมี multi-NRTI mutation แต่การใช้ยาสูตรนี้ทำให้ไม่เหลือยากกลุ่มใหม่ให้เลือกใช้ หากดื้อยาสูตรนี้อีก รวมทั้งอาจต้องปรับขนาดยาของ NNRTIs และ PIs เนื่องจากยาสองกลุ่มนี้อาจมีฤทธิ์เพิ่มหรือลดระดับยาในเลือดซึ่งกันและกัน

4.7.7 การติดตามการรักษาหลังเปลี่ยนยาต้านไวรัสเป็นยาสูตรใหม่

1) **การติดตามผลข้างเคียง** ควรนัดเด็กอย่างน้อยทุก 1 เดือน ในระยะ 3 เดือนแรกของการเปลี่ยนยา เพื่อเฝ้าระวังผลข้างเคียงและติดตาม adherence ยากลุ่ม Pls มีผลข้างเคียงทาง metabolic ค่อนข้างมาก จึงควรตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ lipid profile อย่างน้อยปีละ 2 ครั้ง ถ้าได้รับ TDF หรือ IDV ควรตรวจ urinalysis, Cr* และ blood sugar ทุก 6 เดือน หากพบ CrCl น้อยกว่า 50 mL/min ต้องปรับลดขนาด TDF

2) **การติดตามผลการรักษา** ควรติดตามอาการทุก 1 เดือน ในระยะ 3 เดือนแรก หลังจากนั้นทุก 2-3 เดือน ควรตรวจระดับ CD4 หลังเปลี่ยนยา 3-6 เดือน หลังจากนั้นทุก 6 เดือน ถ้าเป็นไปได้ควรตรวจ viral load หลังเปลี่ยนยา 6 เดือน เพื่อให้แน่ใจว่ายาได้ผลดีและไม่เกิดเชื้อดื้อยา กรณีที่ viral load มากกว่า 1,000 copies/mL หลังเปลี่ยนยา 6 เดือน ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับแนวทางการรักษาในขั้นต่อไป

3) **การตรวจระดับยาในเลือด** การตรวจระดับยาในเลือดของ ยากลุ่ม Pls อาจมีประโยชน์ใน 2 กรณี ได้แก่ การลดขนาดยาในเด็กที่มีผลข้างเคียงจากยากลุ่ม Pls และการใช้ยาสูตรที่ไม่เป็นมาตรฐาน เช่น การใช้ double-boosted Pls หรือใช้ยาต้านไวรัสที่ไม่มีขนาดยามาตรฐานในเด็ก เช่น การใช้ IDV/r หรือ SQV/r ในเด็กที่น้ำหนักน้อยกว่า 25 kg การตรวจระดับยา กลุ่ม Pls ในเลือดสามารถตรวจได้หลังเริ่มยาตั้งแต่ 2 สัปดาห์เป็นต้นไป และควรติดต่อห้องปฏิบัติการก่อนเจาะเลือดเพื่อขอข้อมูลปริมาณเลือด ชนิดของหลอดเก็บตัวอย่างเลือด และเวลาที่ควรเจาะเลือด

* การคำนวณค่า creatinine clearance รายละเอียดในภาคผนวก ก

4.8 การฉีดวัคซีนกระตุ้นซ้ำในเด็กติดเชื้อเอชไอวี ที่มีสุขภาพดีจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัส



เด็กติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยมักเคยได้รับการฉีดวัคซีนตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุขในระยะแรกมาก่อนแล้ว การตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนในเด็กเหล่านี้ไม่ดีเท่ากับเด็กปกติ เนื่องจากการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทั้ง T cell และ B cell บกพร่องไปก่อนที่จะได้รับยาต้านไวรัส ทำให้การสร้างภูมิคุ้มกันในเลือดต่อวัคซีนชนิดต่างๆ ที่ได้อาจลดลงและหมดไปเร็วกว่าเด็กปกติ ต่อมาเมื่อเด็กที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องมาก มีระดับ CD4 ต่ำมาก ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสจนมีระดับภูมิคุ้มกันอยู่ในเกณฑ์ดีแล้ว จึงควรพิจารณาให้ฉีดวัคซีนกระตุ้นซ้ำเช่นเดียวกับที่มีคำแนะนำสำหรับเด็กที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก หรือได้รับยาเคมีบำบัด แนวทางนี้ได้มาจากการศึกษาในต่างประเทศ และในเด็กไทยที่ขณะเริ่มยาต้านไวรัสมีภูมิคุ้มกันต่ำมาก คือมี %CD4 น้อยกว่า 15 จึงแนะนำว่าในเด็กเหล่านี้เมื่อได้รับประทานยาต้านไวรัส จนกระทั่งมีระดับภูมิคุ้มกันดีขึ้นได้แก่ %CD4 เพิ่มขึ้นจนมากกว่า 25 หรือ ระดับ CD4 มากกว่า 350 cells/mm³ (เด็กอายุ >5 ปี) อย่างน้อย 6 เดือน หรือ %CD4 มากกว่า 15 และมี viral suppression น้อยกว่า 400 copies/mL นานกว่า 1 ปี ควรได้รับวัคซีนจำเป็นกระตุ้นซ้ำเพิ่มเติม ดังแสดงตามตารางที่ 4[8] ในเด็กที่มีประวัติได้รับวัคซีนไม่ครบถ้วนหรือไม่ชัดเจน ควรให้วัคซีนในแผนของกระทรวงสาธารณสุขให้ครบถ้วนโดยเร็วทันทีที่ระดับ CD4 เป็นดังข้างต้น

สำหรับเด็กที่เริ่มได้รับยาต้านไวรัสก่อนที่ %CD4 จะลดต่ำกว่า 15 ยังไม่มีคำแนะนำในการให้วัคซีนกระตุ้นซ้ำ ส่วนวัคซีนอื่นๆ ที่อยู่นอกแผนฯ ของกระทรวงสาธารณสุข ยังไม่มีคำแนะนำและการศึกษาที่ชัดเจนในเด็กไทย

ตารางที่ 4[8] วัคซีนกระตุ้นสำหรับกรณีที่เคยได้วัคซีนจำเป็นมาก่อนและเริ่มยาต้านไวรัสเมื่อ %CD4 น้อยกว่า 15

ระยะเวลาหลัง ฉีดเข็มแรก วัคซีน	เข็มแรก	1 เดือน	2 เดือน	6 เดือน	จำนวนครั้ง
HBV vaccine	HBV1	HBV2		HBV3	3
JE vaccine*		JE1	JE2		2
Measles vaccine**	MMR1				1
dT vaccine ในเด็ก อายุ ≥ 7 ปี	ให้ทุก 10 ปี				

* วัคซีนไข้มองอักเสบเจ็ชชนิดเชื้อตาย ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาสำหรับวัคซีนไข้มองอักเสบชนิดเชื้อเป็น

** หรือจะใช้ MMR แทนก็ได้

4.9 การดูแลด้านสังคมและจิตใจ ของเด็กติดเชื้อเอชไอวี

การใช้ยาต้านไวรัสนับเป็นหัวใจสำคัญของการเปลี่ยนแปลงในการรักษาจากโรคที่มักเสียชีวิตเป็นโรคเรื้อรังที่รักษาได้และต้องการการดูแลรักษาระยะยาวตลอดชีวิต โดยเด็กติดเชื้อมีโอกาสเติบโตเป็นผู้ใหญ่และมีคุณภาพชีวิตที่ใกล้เคียงกับเด็กปกติ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการดูแลแบบองค์รวม คือ ดูแลทั้งด้านร่างกาย จิตใจ และสังคม

4.9.1 การดูแลเด็กติดเชื้อเอชไอวีแบบเป็นองค์รวม

การดูแลเด็กติดเชื้อเอชไอวีโดยยึดเด็กเป็นศูนย์กลาง ทีมแพทย์ควรทำความเข้าใจกับเด็กด้วยการฟังและให้คำปรึกษาเพื่อหาทางออกที่ดีที่สุดสำหรับเด็ก และเป็นการส่งเสริมศักยภาพมากกว่าที่จะใช้วิธีการพูด เพื่อชี้นำและอบรมสั่งสอนให้เป็นไปตามที่เราคาดหวัง ความต้องการและความไม่ต้องการมีหลักอยู่ 4 ประการ คือ 1) ต้องการรักษาความลับ 2) ต้องการที่จะทำอะไรได้เหมือนคนอื่น 3) ไม่ต้องการถูกตีตรา ทีมแพทย์ต้องพยายามทำให้เด็กไม่มีความรู้สึกว่าเขาถูกตีตรา และ 4) ต้องการความเข้าใจ ไม่ว่าจะเป็นการเข้าร่วมกิจกรรมต่างๆ หรือการมีคู่รัก

4.9.2 การเปิดเผยการวินิจฉัยโรคกับเด็ก

ทีมแพทย์ควรประเมินความพร้อมของผู้ดูแลตั้งแต่เด็กอายุน้อยว่าเขามีความคิดเห็นอย่างไรกับการเปิดเผย ในเด็กเล็กอาจสื่อสารแบบง่าย ๆ เรื่องความเจ็บป่วยโดยไม่ต้องเอ่ยคำว่า “เอชไอวีหรือเอดส์” โดยทั่วไปเด็กที่อายุตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไปมักมีความเข้าใจแบบสมเหตุสมผลบ้างแล้ว และรู้จักการ

รักษาความลับ ดังนั้นการช่วยจัดเวลาพูดคุยเฉพาะสำหรับผู้ดูแลและเด็กจึงทำให้เด็กและครอบครัวสามารถรับทราบข้อมูลได้อย่างถูกต้อง

หลังจากได้มีการเปิดเผยสถานะแล้ว ควรมีการประเมินและพูดคุยให้คำปรึกษาดิตตามเด็กอย่างต่อเนื่อง ในบางครั้งเมื่อเด็กมีอายุมากขึ้น หรือเข้าสู่ช่วงวัยรุ่น อาจเผชิญกับปัญหาทางอารมณ์และจิตใจ

4.10 การรับประทานยาต้านไวรัสอย่างสม่ำเสมอ และต่อเนื่องในเด็กติดเชื้อเอชไอวี (adherence to antiretroviral treatment in children)



การทานยาต้านไวรัสเพื่อให้ควบคุมปริมาณเชื้อเอชไอวีได้ และเกิดการติดต่อยาน้อยที่สุดนั้น เด็กจำเป็นต้องมีความร่วมมือในการรับประทานยา หรือ adherence ที่ดีมาก คือ รับประทานยาอย่างถูกต้อง ครบถ้วน และต่อเนื่อง อย่างสม่ำเสมอถึงร้อยละ 95 และควรจัดให้มีการประชุมในทีมอย่างสม่ำเสมอ เพื่อการสื่อสารข้อมูลภายในทีมงานของผู้ให้บริการ พร้อมทั้งสรุปประเด็นสำคัญในการรักษาต่อเนื่องและแก้ปัญหาทั้งทางการรักษาและทางจิตสังคมของเด็ก

การดำเนินการให้เกิด adherence ที่ดีในการรับยาต้านไวรัสของเด็ก สามารถสรุปได้ 5 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 เตรียมเด็กในทางคลินิก: ก่อนการเริ่มยาต้านไวรัส แพทย์ประเมินข้อบ่งชี้ในการรับประทานยา ทีมผู้ให้การรักษาประเมินผู้ดูแล และเด็ก ตลอดจนให้ความรู้เบื้องต้น

ขั้นตอนที่ 2 เตรียมความพร้อมก่อนเริ่มยาต้านไวรัส: ประเมิน

ความสามารถในการรับประทานยา การรับรู้ ปัญหาทางจิตสังคม ให้การรักษาที่จำเป็น และวางแผนการดูแล โดยให้ครอบครัวเลือกผู้ดูแล 1-2 คน ในการช่วยดูแลการรับประทานยา และอาจใช้เทคนิคให้รับประทานยาต่อหน้า DOT ซึ่งใช้ได้ดีมากในเด็กก่อนวัยรุ่น และอาจให้ฝึกรับประทานยา เช่น TMP-SMX หรือวิตามินให้ตรงเวลา 2-4 สัปดาห์ก่อนเริ่มยาจริง

ขั้นตอนที่ 3 วันเริ่มยาต้านไวรัส: อาจนัดเด็กมาเป็นกลุ่มเพื่อ

จัดการเรียนรู้ต่อเนื่องในกลุ่ม เลือกสูตรยาที่เหมาะสม ซึ่งควรเป็นสูตรยาที่ไม่ยุ่งยาก มีประสิทธิภาพดี เลือกเวลาให้สอดคล้องกับชีวิตประจำวัน และควรเลือกใช้ยารวมเม็ด (fixed dose combination) หรือใช้ยาวันละครั้ง เช่น กรณียารุ่นให้ TDF + 3TC + EFV และให้ผู้ดูแลฝึกซ้อมการแบ่งยา จัดเตรียมยาและบรรจุยาลงในกล่อง พร้อมทั้งมอบอุปกรณ์ช่วยต่างๆ เช่น กล่องยาสำหรับจัดยาเป็นชุดที่มีข้อมูลสำคัญ ได้แก่ อาการอันตรายที่ต้องติดต่อทีมรักษา และเบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้กรณีฉุกเฉิน

ขั้นตอนที่ 4 ติดตามประเมินผลในเดือนแรก: ปัญหาการ

รับประทานยาส่วนใหญ่เกิดขึ้นตั้งแต่ในช่วงสัปดาห์แรก ดังนั้นควรมีการติดตามผลการรับประทานยาและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นอย่างใกล้ชิด

ขั้นตอนที่ 5 ช่วยเหลือในระยะยาวให้เกิดการปฏิบัติตัวที่

เหมาะสมต่อเนื่อง: ควรประเมิน adherence ในทุกครั้งและควรส่งเสริมให้เด็กและผู้ดูแลมีส่วนร่วมให้มากที่สุด โดยอาจจัดกิจกรรมกลุ่ม หรือให้มีการเยี่ยมบ้านในรายที่จำเป็น

การส่งเด็กเพื่อไปรับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลชุมชนใกล้บ้าน

ในระยะยาวการส่งต่อเด็กเพื่อไปรับยาต่อเนื่องในโรงพยาบาลชุมชนใกล้บ้านจะช่วยให้เด็กสะดวกขึ้น จึงต้องสร้างเครือข่ายการดูแลเด็กที่เข้มแข็งระหว่างโรงพยาบาลตติยภูมิและโรงพยาบาลชุมชน โดยทีมโรงพยาบาลตติยภูมิเป็นผู้ทำหน้าที่ถ่ายทอดความรู้และกระบวนการดูแลเด็กที่ชัดเจนแก่ทีมโรงพยาบาลชุมชน รวมถึงการส่งเสริมและเป็นพี่เลี้ยงให้แก่ทีมสหสาขาที่รับผิดชอบจากโรงพยาบาลชุมชนด้วย

4.11 การดูแลวัยรุ่น ติดเชื้อเอชไอวีและการส่งต่อ



ปัญหาหลักที่พบบ่อยในวัยรุ่นติดเชื้อเอชไอวี (5Ds) ซึ่งทีมแพทย์ควรให้การดูแลช่วยเหลือ มีดังนี้

D1-Disclosure การเปิดเผยสถานะการติดเชื้อเอชไอวีให้กับเด็ก: ทีมแพทย์ควรเริ่มพูดคุยกับเด็กเกี่ยวกับโรคตั้งแต่อายุ 9-10 ปี โดยอาศัยขอบข่ายดังนี้ คือ 1) การสร้างความสัมพันธ์ที่ดีกับครอบครัวและเก็บข้อมูลพื้นฐาน 2) การให้ความรู้เบื้องต้น 3) การกำหนดเวลาที่เหมาะสมร่วมกันกับผู้ปกครองเพื่อที่จะบอกเด็ก 4) การเปิดเผยสถานะการติดเชื้อเอชไอวี โดยใช้วิธีการที่เหมาะสม และ 5) การติดตามผลอย่างต่อเนื่อง โดยเด็กเหล่านี้ควรมีทักษะในการบอกผลเลือดให้กับคู่รักด้วย

D2-Depression ภาวะซึมเศร้า: ซึ่งพบในเด็กกลุ่มนี้ได้ร้อยละ 13 ซึ่งอาจส่งผลต่อการรับประทานยาต้านไวรัส การเรียนรู้ รวมถึงการปรับตัวเข้าสู่สังคม

D3-Drug ยา: วัยรุ่นควรมีวินัยในการรับประทานยา เข้าใจถึงผลข้างเคียงของยาและการดื้อยาด้านไวรัส นอกจากนี้ควรดูแลเรื่องยาคุมกำเนิดที่ใช้อยู่ เพราะยาด้านไวรัสมีผลรบกวนระดับของยาคุมกำเนิด แพทย์จึงควรตรวจสอบเสมอ

D4-Dangers ความอันตรายทางด้านพฤติกรรมเสี่ยง: บุคลากรทางการแพทย์ควรให้คำปรึกษาเกี่ยวกับเพศศึกษาขั้นต้น การดูแลตนเองเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น เมื่ออายุประมาณ 9-12 ปี และควรให้คำปรึกษาเกี่ยวกับเพศศึกษาขั้นสูง เช่น การมีเพศสัมพันธ์ การป้องกันตนเอง รวมถึงทักษะการปฏิเสธการมีเพศสัมพันธ์ เมื่อวัยรุ่นอายุประมาณ 12-14 ปี

D5-Daily activity ชีวิตประจำวัน: การเตรียมความพร้อมเด็กให้เข้าสู่คลินิกผู้ใหญ่ โดยอาศัยหลักการเพิ่มศักยภาพการดูแลตนเอง

การส่งต่อเข้าสู่คลินิกผู้ใหญ่

หลักการโดยทั่วไปของคลินิกผู้ใหญ่ คือ เด็กควรมีความสามารถในการบอกอาการเจ็บป่วยของตนเองให้กับแพทย์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ เข้าใจเรื่องโรคของตนเอง และยาด้านไวรัส เด็กกลุ่มนี้มีการเจ็บป่วยอย่างรุนแรงต่อเนื่องมานาน ซึ่งอาจมีพัฒนาการทางสมองที่ช้ากว่าเด็กทั่วไป จึงควรให้ความสำคัญถึงอายุสมองของเด็กเสมอ ดังนั้นหากมีความจำเป็นเด็กกลุ่มนี้ควรได้รับการประเมินพัฒนาการและไอคิวด้วย



เอกสารอ้างอิง

1. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *MMWR Recomm Rep*. 2009;58(No.RR-11):1-166.
2. Chokephaibulkit K, Wanachiwanawin D, Chearskul S, et al. Pneumocystis carinii severe pneumonia among human immunodeficiency virus-infected children in Thailand: the effect of a primary prophylaxis strategy. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(2):147-152.
3. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. February 23, 2009;1-139. Available at: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>. Accessed July 15, 2010.
4. สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค พ.ศ. 2550. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานกิจการโรงพยาบาล องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; พ.ศ.2550.
5. Violar A, Cotton MF, Gibb DM, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2233-2244.
6. Walker AS, Mulenga V, Sinyinza F, et al. Determinants of survival without antiretroviral therapy after infancy in HIV-1-infected Zambian children in the CHAP Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;42(5):637-645.

7. Cross Continents Collaboration for Kids (3Cs4kids) Analysis and Writing Committee. Markers for predicting mortality in untreated HIV-infected children in resource-limited settings: a meta-analysis. *AIDS*. 2008;22(1): 97-105.
8. Dunn D; HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group. Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: a meta-analysis. *Lancet*. 2003;362(9396):1605-1611.
9. WHO Antiretroviral Therapy for Infants and Children 2008. WHO Website. http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/WHO_Paediatric_ART_guideline_rev_mreport_2008.pdf. Accessed July 9, 2010.
10. Puthanakit T, Aurpibul L, Oberdorfer P, et al. Sustained immunologic and virologic efficacy after four years of highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus infected children in Thailand. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(10):953-956.
11. Lapphra K, Vanprapar N, Chearskul S, et al. Efficacy and tolerability of nevirapine- versus efavirenz-containing regimens in HIV-infected Thai children. *Int J Infect Dis*. 2008;12(6):e33-e38. doi:10.1016/j.ijid.2007.10.008.
12. Eshleman SH, Hoover DR, Hudelson SE, et al. Development of nevirapine resistance in infants is reduced by use of infant-only single-dose nevirapine plus zidovudine postexposure prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *J Infect Dis*. 2006;193(4):479-481.
13. Chalermchockcharoenkit A, Culnane M, Chotpitayasunondh T, et al. Antiretroviral resistance patterns and HIV-1 subtype in mother-infant pairs after the administration of combination short-course zidovudine plus single-dose nevirapine for the prevention of mother-to-child transmission of HIV. *Clin Infect Dis*. 2009;49(2):299-305.

14. Palumbo P, Violari A, Lindsey J, et al. Nevirapine (NVP) vs lopinavir-ritonavir (LPV/r)-based antiretroviral therapy (ART) in single dose nevirapine (sdNVP)-exposed HIV-infected infants: preliminary results from the IMPAACT P1060 trial. Paper presented at: 5th International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; July 19-22, 2009; Cape Town, South Africa.
15. Coovadia A, Abrams E, Strehlau R, et al. Randomized clinical trial of switching to nevirapine-based therapy for infected children exposed to nevirapine prophylaxis. Paper presented at: 5th International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; July 19-22, 2009; Cape Town, South Africa.
16. Puthanakit T, Aurpibul L, Oberdorfer P, et al. Hospitalization and mortality among HIV-infected children after receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2007;44(4):599-604.
17. Velasco M, Castilla V, Sanz J, et al. Effect of simultaneous use of highly active antiretroviral therapy on survival of HIV patients with tuberculosis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;50(2):148-152.
18. WHO. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children 2006. Available at: http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/htm_tb_2006_371/en/index.html. Accessed July 19, 2010.
19. Manosuthi W, Mankatitham W, Lueangniyomkul A, Chimsuntorn S, Sungkanuparph S. Standard-dose efavirenz vs. standard-dose nevirapine in antiretroviral regimens among HIV-1 and tuberculosis co-infected patients who received rifampicin. *HIV Med*. 2008;9(5):294-299.

20. Manosuthi W, Sungkanuparph S, Thakkinstian A, et al. Plasma nevirapine levels and 24-week efficacy in HIV-infected patients receiving nevirapine-based highly active antiretroviral therapy with or without rifampicin. *Clin Infect Dis*. 2006;43(2):253-255.
21. Loneragan JT, Barber RE, Mathews WC. Safety and efficacy of switching to alternative nucleoside analogues following symptomatic hyperlactatemia and lactic acidosis. *AIDS*. 2003;17(17):2495-2499.
22. Van Dyke RB, Wang L, Williams PL. Toxicities associated with dual nucleoside reverse-transcriptase inhibitor regimens in HIV-infected children. *J Infect Dis*. 2008;198(11):1599-1608.
23. Moyle GJ, Sabin CA, Cartledge J, et al. A randomized comparative trial of tenofovir DF or abacavir as replacement for a thymidine analogue in persons with lipodystrophy. *AIDS*. 2006;20(16):2043-2050.
24. McComsey G, Bhumbra N, Ma JF, Rathore M, Alvarez A. Impact of protease inhibitor substitution with efavirenz in HIV-infected children: results of the First Pediatric Switch Study. *Pediatrics*. 2003;111(3):e275-e281.
25. Mobius U, Lubach-Ruitman M, Castro-Frenzel B, et al. Switching to atazanavir improves metabolic disorders in antiretroviral-experienced patients with severe hyperlipidemia. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;39(2):174-180.
26. Shah I. Adverse effects of antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. *J Trop Pediatr*. 2006;52(4):244-248.
27. Tebruegge M, Ritz N, Connell T, Curtis N. Human immunodeficiency virus-infected boy with Stevens-Johnson syndrome caused by nevirapine. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(11):1041-1042.

28. Mallal S, Phillips E, Carosi G, et al. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med*. 2008;358(6):568-579.
29. Hetherington S, McGuirk S, Powell G, et al. Hypersensitivity reactions during therapy with the nucleoside reverse transcriptase inhibitor abacavir. *Clin Ther*. 2001;23(10):1603-1614.
30. Plipat N, Cressey TR, Vanprapar N, Chokephaibulkit K. Efficacy and plasma concentrations of indinavir when boosted with ritonavir in human immunodeficiency virus-infected Thai children. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(1):86-88.
31. Puthanakit T, Oberdorfer P, Akarathum N, Wannarit P, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Immune reconstitution syndrome after highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected thai children. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(1):53-58.
32. Boulware DR, Callens S, Pahwa S. Pediatric HIV immune reconstitution inflammatory syndrome. *Curr Opin HIV AIDS*. 2008;3(4):461-467.
33. Johnson VA, Brun-Vezinet F, Clotet B, et al. Update of the drug resistance mutations in HIV-1: December 2009. *Top HIV Med*. 2009;17(5):138-145.
34. Ramos JT, De Jose MI, Duenas J, et al. Safety and antiviral response at 12 months of lopinavir/ritonavir therapy in human immunodeficiency virus-1-infected children experienced with three classes of antiretrovirals. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(10):867-873.
35. Macassa E, Delaunay C, Teglas JP, et al. Change to a once-daily combination including boosted atazanavir in HIV-1-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(9):809-814.

36. Bunupuradah T, van der Lugt J, Kosalaraksa P, et al. Safety and efficacy of a double-boosted protease inhibitor combination, saquinavir and lopinavir/ritonavir, in pretreated children at 96 weeks. *Antivir Ther.* 2009;14(2):241-248.
37. Hazra R, Gafni RI, Maldarelli F, et al. Tenofovir disoproxil fumarate and an optimized background regimen of antiretroviral agents as salvage therapy for pediatric HIV infection. *Pediatrics.* 2005;116(6):e846-e854.
38. PENTA Steering Committee. PENTA 2009 guidelines for the use of antiretroviral therapy in paediatric HIV-1 infection. *HIV Med.* 2009;10(10):591-613.
39. Sohn AH, Ananworanich J. HAART for children with treatment failure. *HIV Ther.* 2009;3(5):485-499. doi:10.2217/hiv.09.28.
40. Siriaksorn S, Puthanakit T, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Prevalence of protective antibody against hepatitis B virus in HIV-infected children with immune recovery after highly active antiretroviral therapy. *Vaccine.* 2006;24(16):3095-3099.
41. Lao-araya M, Puthanakit T, Aupibul L, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Antibody response to hepatitis B re-vaccination in HIV-infected children with immune recovery on highly active antiretroviral therapy. *Vaccine.* 2007;25(29):5324-5329.
42. Puthanakit T, Aupibul L, Yoksan S, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Japanese encephalitis vaccination in HIV-infected children with immune recovery after highly active antiretroviral therapy. *Vaccine.* 2007;25(49):8257-8261.
43. Aupibul L, Puthanakit T, Siriaksorn S, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Prevalence of protective antibody against measles in HIV-infected children with immune recovery after highly active antiretroviral therapy. *HIV Med.* 2006;7(7):467-470.

44. Aupibul L, Puthanakit T, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Response to measles, mumps, and rubella revaccination in HIV-infected children with immune recovery after highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2007;45(5):637-642.
45. Melvin AJ, Mohan KM. Response to immunization with measles, tetanus, and Haemophilus influenzae type b vaccines in children who have human immunodeficiency virus type 1 infection and are treated with highly active antiretroviral therapy. *Pediatrics*. 2003;111(6 Pt 1):e641-e644.
46. กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ. โรคติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ในเด็ก. กรุงเทพมหานคร: บริษัทประชาชนจำกัด; พ.ศ. 2551.
47. ชิชณุ พันธุ์เจริญ. โรคเอดส์ในเด็ก. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; พ.ศ. 2545.
48. ปิยะธิดา สมุทธประภูต, ชิชณุ พันธุ์เจริญ. คู่มือการดูแลเด็กที่ได้รับผลกระทบจากเอดส์. กรุงเทพมหานคร: ธนาเพรส; พ.ศ. 2552.
49. เพณณินาท์ โอเบอร์ดอร์เฟอร์. *Advances in Pediatrics*. กรุงเทพมหานคร: ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์; พ.ศ. 2552.
50. ชิชณุ พันธุ์เจริญ, ธันยวีร์ ภูธนกิจ, จรุงจิตร งามไพบูลย์. คู่มือทักษะการสื่อสารเพื่อดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีและครอบครัว. กรุงเทพมหานคร: ธนาเพรส; พ.ศ. 2552.
51. ชิชณุ พันธุ์เจริญ. *Healthy Children - Healthy World*. กรุงเทพมหานคร: ธนาเพรส; พ.ศ. 2548.
52. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med*. 2000;133(1):21-30.
53. Oberdorfer P, Puthanakit T, Louthrenoo O, Charnsil C, Sirisanthana V, Sirisanthana T. Disclosure of HIV/AIDS diagnosis to HIV-infected children in Thailand. *J Paediatr Child Health*. 2006;42(5):283-288.

54. Lee B, Oberdorfer P. Risk-Taking Behaviors Among Vertically HIV Infected Adolescents in Northern Thailand. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic Ill)*. 2009; 8(4):221-228.
55. Oberdorfer P, Charnsil C, Louthrenoo O, Sirivatanapa P, Sirivatanapa V. What HIV-infected adolescents think and feel about moving to an adult HIV-clinic. Paper presented at: 5th International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; July 19-22, 2009; Cape Town, South Africa.
56. The Children's HIV Association. Guidance on transition and long term follow up services for adolescents with HIV infection acquired in infancy. Available at: www.chiva.org.uk/publications/2007/transition.pdf. Accessed July 19, 2010.

บทที่ 5

การป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวี จากมารดาสู่ทารกด้วยยาต้านไวรัส (Prevention of Mother-to-Child Transmission: PMTCT)

บทนำ

การติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกเป็นสาเหตุหลักของการติดเชื้อเอชไอวีในเด็ก ถ้าไม่มีการป้องกัน ร้อยละ 25-40 ของเด็กที่คลอดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวีจะติดเชื้อเอชไอวี ในประเทศไทยเริ่มมีรายงานการติดเชื้อเอชไอวีในหญิงตั้งครรภ์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2531 จากการขยายตัวอย่างรวดเร็วของปัญหาการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก กระทรวงสาธารณสุขมีนโยบายระดับประเทศให้สถานบริการของรัฐดำเนินการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกโดยผสมผสานเข้ากับระบบบริการของโรงพยาบาล ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 จากรายงานการเฝ้าระวังของสำนักกระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข พบว่า ค่ามัธยฐานการติดเชื้อเอชไอวีในหญิงตั้งครรภ์ในปี พ.ศ. 2552 คิดเป็นร้อยละ 0.65 จากรายงานข้อมูลการ

ประเมินผลการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกในระดับชาติของกระทรวงสาธารณสุขในปี พ.ศ. 2550 พบว่าอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกเหลือร้อยละ 2.8 จากเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทั้งหมด แต่หากรวมเด็กที่เสียชีวิตด้วยพบอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกร้อยละ 5.6 อุปสรรคสำคัญที่อัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกในประเทศไทยยังสูงอยู่ เนื่องจากหญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 56 ไม่ได้รับการตรวจระดับ CD4 ในขณะที่มาฝากครรภ์ ทำให้หญิงตั้งครรภ์เหล่านี้ไม่ได้รับสูตรยาที่เหมาะสมตามข้อแนะนำของกระทรวงสาธารณสุข นอกจากนี้ผลการประเมินยังพบว่า มีเด็กเพียงร้อยละ 54 ที่กลับมารับการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี ณ สถานพยาบาลที่คลอด

จากข้อมูลของกรมอนามัย พบว่าในหญิงตั้งครรภ์ทั่วไปมีอัตราฝากครรภ์มากกว่าร้อยละ 95 ในจำนวนนี้ผู้ที่เข้ามาฝากครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 12 สัปดาห์มีเพียงร้อยละ 39 อย่างไรก็ตามหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี มีอัตราการฝากครรภ์ต่ำกว่าหญิงตั้งครรภ์ทั่วไป คือ มาฝากครรภ์เพียงร้อยละ 87 โดยค่ามัธยฐานของอายุครรภ์ที่หญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อเอชไอวีมาฝากครรภ์อยู่ที่ 19 สัปดาห์ โดยเกือบ 1 ใน 4 ของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีมาฝากครรภ์หลังอายุครรภ์ 28 สัปดาห์ไปแล้ว ในจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์และได้รับการตรวจ CD4 พบว่า ประมาณครึ่งหนึ่งมีระดับ CD4 มากกว่า 350 cells/mm³

แนวทางการให้การป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก ฉบับนี้ ได้เสนอถึงแนวทางการดำเนินงานการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก การปรึกษาแบบคู่ และสูตรยาที่แนะนำโดยผู้เชี่ยวชาญด้านเอชไอวี ส่วนการดำเนินงานโครงการเพื่อให้ครอบคลุมพื้นที่ต่างๆ นั้น กรมอนามัยจะเป็นหน่วยงานที่ดำเนินการอย่างต่อเนื่องต่อไป เนื่องจากการดำเนินการต้องใช้เวลา ดังนั้นในพื้นที่ที่ยังไม่มีความพร้อมหรือยังไม่สามารถดำเนินงานได้ ให้ใช้แนวทางการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก ตามข้อแนะนำของกรมอนามัยเดิม ร่วมกับการให้ยา HAART ในหญิงตั้งครรภ์ที่มี CD4 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 350 cells/mm^3 ทุกราย สำหรับสถานที่ที่มีความพร้อมในการดำเนินงาน ทั้งด้านการบริหารจัดการ การเฝ้าระวังผลข้างเคียงจากยา และการดูแลติดตามผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตามข้อแนะนำในแนวทางปฏิบัตินี้ได้เลย

5.1 การบริการที่หญิงตั้งครรภ์และสามีทุกคนควรได้รับ ระหว่างมาฝากครรภ์ครั้งแรก

1) ประเมินประวัติการตั้งครรภ์ ประวัติการรับวัคซีนบาดทะยัก การคัดกรองภาวะเสี่ยง ประวัติสุขภาพ ประวัติการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีในอดีต ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดความดัน ตรวจปัสสาวะ และประเมินความเครียด

2) ให้การปรึกษาเพื่อการตรวจเลือดหาการติดเชื้อเอชไอวีแบบคู่* โดยสมัครใจในคลินิกฝากครรภ์ ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 5[1] สำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่สามีไม่มาด้วยควรให้การปรึกษาและสุศึกษาเป็นรายบุคคลหรือกลุ่ม และแนะนำให้ชักชวนสามีมารับบริการในครั้งต่อไป สำหรับหญิงที่ไม่มีผลการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้ฝากครรภ์ ให้การปรึกษาเพื่อเข้ารับการตรวจเลือด ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 5[2]

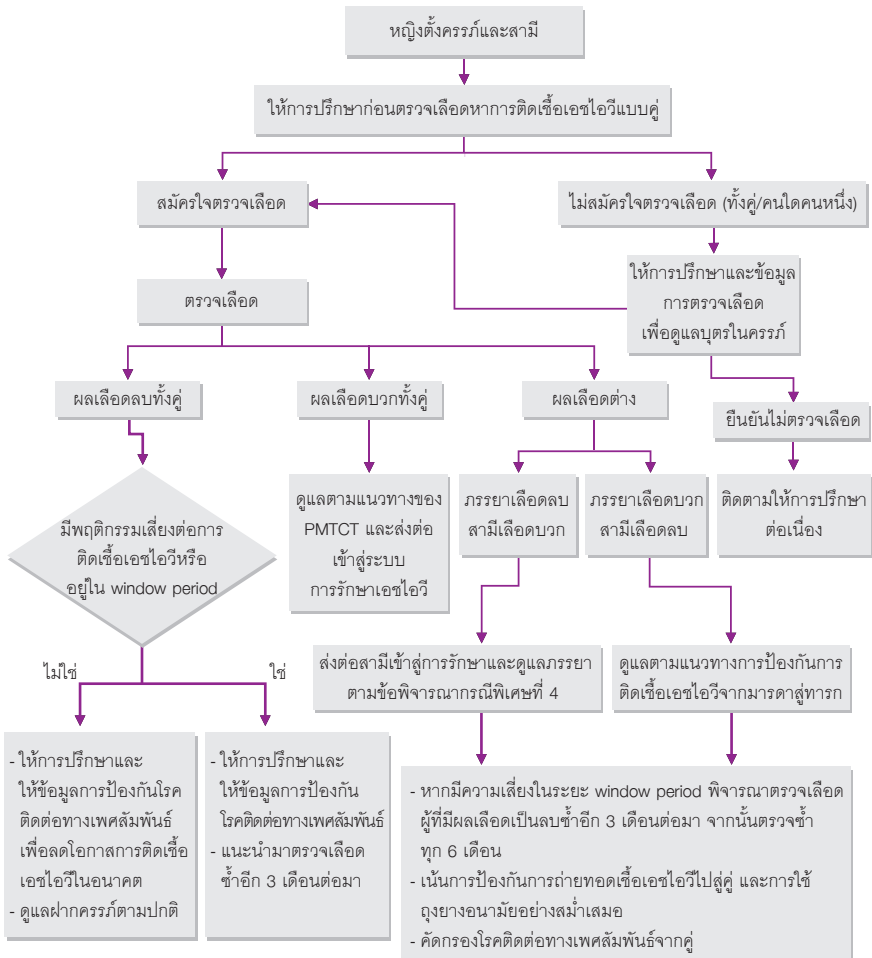
3) นอกเหนือจากการตรวจคัดกรอง anti-HIV ระหว่างการให้การปรึกษาแบบคู่แล้ว หญิงตั้งครรภ์และสามีของหญิงตั้งครรภ์ควรได้รับการตรวจคัดกรองโรคต่าง ๆ และผลเลือดพื้นฐาน โดยเชื่อมโยงกับโครงการสายใยรัก ดังนี้

- หญิงตั้งครรภ์: ตรวจ Hct/CBC, VDRL, HBsAg, blood gr, Rh, anti-HIV, thalassemia screening
- สามี: ตรวจ anti-HIV, VDRL, thalassemia screening (ในรายที่ภรรยาเป็นพาหะ thalassemia)

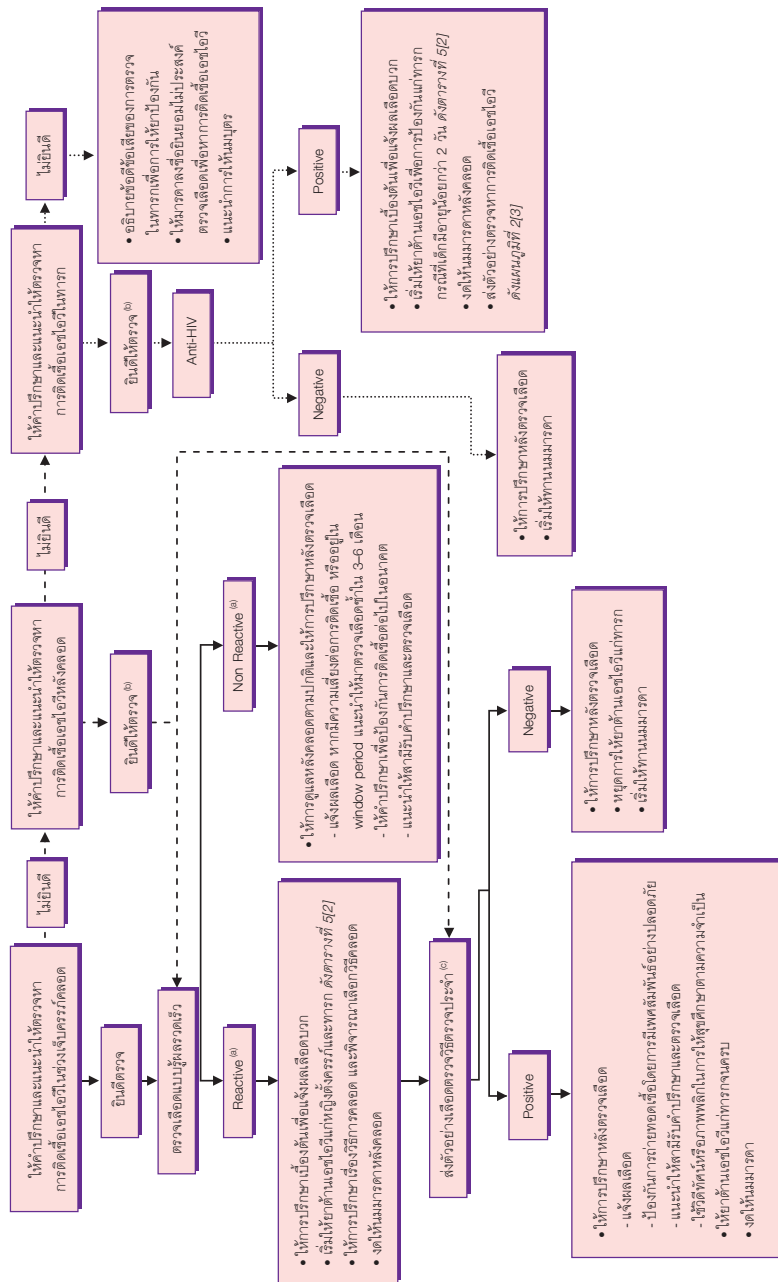
4) ให้บริการอื่นตามปกติ ได้แก่ ให้วัคซีนป้องกันบาดทะยัก วิตามินเสริมกรดโฟลิก ธาตุเหล็ก เสริมไอโอดีนในรายที่มีข้อบ่งชี้ ส่งตรวจฟันและนัดหมายครั้งต่อไป

* **การให้การปรึกษาแบบคู่** หมายถึง การให้การปรึกษาที่ประกอบด้วยผู้ให้การปรึกษาและผู้รับการปรึกษา คือ หญิงตั้งครรภ์และสามีของหญิงตั้งครรภ์โดยมีจุดประสงค์เพื่อให้ทั้งคู่ได้เรียนรู้และร่วมกันดูแลสุขภาพของมารดา ทารก และแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี โดยให้ความสำคัญกับการหาสิ่งที่เป็นส่วนร่วมของทั้งคู่มากกว่าประเด็นที่เป็นเรื่องส่วนตัวของแต่ละฝ่าย โดยเฉพาะประเด็นที่แตกต่างกันและทำให้เกิดปัญหาการขัดแย้งกัน โดยเน้นถึงการมองปัญหาปัจจุบันและการแก้ปัญหามากกว่าการค้นหาเรื่องราวในอดีตที่ไม่มีประโยชน์ การให้การปรึกษาแบบคู่สามารถทำได้ทั้งแบบทีละคู่หรือทำเป็นกลุ่มก็ได้ โดยการให้คำปรึกษาแบบคู่จะช่วยลดปัญหาการเปิดเผยผลเลือดต่อคู่ได้ขึ้น และทำให้เกิดการดูแลคู่ที่ติดเชื้อ หรือคู่ที่มีผลเลือดต่างได้อย่างเหมาะสม การใช้ศักยภาพของคู่หรือครอบครัวจะสามารถแก้ปัญหาได้ดีกว่าการใช้ศักยภาพของหญิงตั้งครรภ์แต่เพียงผู้เดียว

แผนภูมิที่ 5[1] แนวทางการให้การรักษาก่อนตรวจเลือดในกรณีฝากครรภ์ที่คลินิกแบบคู่



5-
ប្រភព



คำอธิบายแผนภูมิที่ 5[2]

- (a) เป็นการรายงานผลการตรวจโดยใช้การตรวจเพียงชุดเดียวเพื่อให้ได้ผลรวดเร็ว (rapid test) ก่อนที่เด็กจะคลอดและนำไปสู่การให้ยาต้านไวรัส เพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกอย่างเหมาะสมและทันทั้งที่
- (b) ในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ได้รับการฝากครรภ์และมาคลอดลูก แนะนำให้ทำการตรวจ rapid test ในช่วงที่มาคลอด ถ้าหญิงตั้งครรภ์ปฏิเสธหรือไม่สามารถตรวจเลือดก่อนคลอด แนะนำให้ตรวจ anti-HIV หลังคลอดเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้หรือถ้าทำได้ควรทำการตรวจด้วย rapid test เพื่อให้ได้ผลเร็วภายใน 48 ชั่วโมงหลังคลอด ถ้าเป็นผลบวกควรรีบเริ่มยาต้านไวรัสในทารกทันที เพื่อลดการถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารก
- (c) ให้ส่งตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีตามวิธีประจำของห้องปฏิบัติการนั้น ๆ โดยยึดการตรวจเลือดตามแนวทางการตรวจวินิจฉัยแยกการติดเชื้อเอชไอวีในห้องปฏิบัติการ *ดังแผนภูมิที่ 5[1]* เพื่อยืนยันผลเลือดที่ตรวจด้วย rapid test ก่อนคลอด หรือตรวจในรายที่ไม่ได้รับการตรวจเลือดก่อนคลอด ควรตรวจยืนยันโดยเร็วที่สุดเพื่อพิจารณาการให้ยาต่อเนื่องในทารก

5.2 การให้ยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารก

ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสควรให้ข้อมูลกับหญิงตั้งครรภ์และสามี (ในกรณีที่สามีทราบผลเลือด) ในเรื่องประโยชน์ที่จะได้รับจากการรับประทานยาต้านไวรัส ผลข้างเคียงของยาต้านไวรัส ความสำคัญของการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ ทั้งความจริงที่ว่า การได้รับยาจะช่วยลดโอกาสการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกได้ หากหญิงตั้งครรภ์มีความสนใจในการรับประทานยาและมีความรู้ความเข้าใจข้อมูลทุก ๆ ด้านของการได้รับยาต้านไวรัส ให้ประเมินอาการระยะของโรค ระดับ CD4 และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการเลือกสูตรยาที่เหมาะสมสำหรับหญิงตั้งครรภ์แต่ละราย โดยการให้ยาต้านไวรัสจะได้ผลดีที่สุดหากให้ยาในขณะตั้งครรภ์โดยเร็วร่วมกับให้ยา

ระหว่างคลอด และหลังคลอดในทารก โดยมีการสนับสนุนการรับประทานยาให้เป็นไปอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอ แนวทางการเลือกสูตรยาต้านไวรัส มีดังนี้

5.2.1 ขณะตั้งครรภ์

กรณีที่ 1 หญิงตั้งครรภ์ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสก่อนเริ่มตั้งครรภ์ ให้พิจารณาตามระดับ CD4 เพื่อเริ่มยาสูตรที่เหมาะสม และระยะเวลาในการให้ยาที่เหมาะสม ดังแสดงตามตารางที่ 5[1]

ตารางที่ 5[1] สูตรยาต้านไวรัสและระยะเวลาในการให้ยาต้านไวรัสสำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสก่อนเริ่มตั้งครรภ์

CD4 count (cells/mm ³)	สูตรแรกที่แนะนำ**	ระยะเวลาการให้ยา	
		การเริ่มยา***	การหยุดยา
≤350*	AZT + 3TC + LPV/r**	เริ่มยาทันทีโดยเร็วที่สุด	ไม่ต้องหยุดยาลังคลอด โดยให้ ส่งต่อเพื่อรักษาต่อเนื่องกับแผนก อายุรศาสตร์และเปลี่ยนสูตรยา ตามแนวทางการดูแลรักษา ผู้ใหญ่
>350	AZT + 3TC + LPV/r**	เริ่มยาเร็วที่สุดเมื่ออายุ ครรภ์ ตั้งแต่ 14 สัปดาห์ ขึ้นไป	หยุดยาลังคลอดพร้อมกัน ทั้งคู่

* หญิงตั้งครรภ์ที่ CD4 >250 cells/mm³ อาจมีโอกาสดับอีกเสบจาก NVP สูงกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ CD4 ≤250 cells/mm³ จึงแนะนำให้ LPV/r ทุกรายที่เริ่มยาใหม่เพื่อให้ง่ายต่อการปฏิบัติ แต่หาก
รายใดได้รับยา HAART มาก่อนแล้วให้รับประทานยา HAART สูตรเดิมต่อ แต่ควรหลีกเลี่ยงสูตร
EFV ในไตรมาสแรกและควรหลีกเลี่ยงการให้ยาสูตร d4T + ddl ในระหว่างตั้งครรภ์

** AZT 200-300 mg ทุก 12 ชม.; 3TC 150 mg ทุก 12 ชม.; AZT + 3TC (300 + 150) ทุก 12 ชม.;
LPV/r (200/50) 2 เม็ด ทุก 12 ชม.; การใช้ LPV/r ในหญิงตั้งครรภ์ไทย ไม่ต้องมีการปรับขนาดยา
ในช่วงไตรมาสที่ 3 (van der Lugt J และ HIV-NAT 093 unpublished data 2010)

*** หากหญิงตั้งครรภ์มาฝากครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 14 สัปดาห์ ให้รอผลระดับ CD4 ก่อนพิจารณาอายุครรภ์ที่จะเริ่มยา แต่หากมาฝากครรภ์หลัง 14 สัปดาห์ ให้พิจารณาเริ่มยาไปเลยเนื่องจากใช้สูตรเดียวกันไม่ว่าระดับ CD4 เป็นเท่าใด การเริ่มยาเมื่ออายุครรภ์ 14-24 สัปดาห์จะช่วยให้นั่นใจว่าหญิงตั้งครรภ์จะได้รับยาต้านไวรัสโดยไม่ขาดการติดตามจากระบบและได้รับยาต้านไวรัสในระยะเวลาที่เพียงพอ (อย่างน้อย 3 เดือน) ในการกดระดับไวรัสในเลือดให้ต่ำที่สุดในระหว่างคลอด เพื่อลดการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก

ข้อพิจารณากรณีให้ยา HAART แล้วมีผลข้างเคียงหรือไม่สามารถทนยาได้

- หากไม่สามารถทน LPV/r ได้ เช่น ถ่ายเหลวมาก ให้เปลี่ยนเป็น EFV 600 mg ทุก 24 ชม. แทน (ห้ามใช้ EFV ในไตรมาสแรก) กรณีได้รับยาสูตรที่มี EFV และจะหยุดยาหลังคลอด จำเป็นต้องให้ AZT + 3TC นาน 7 วันหลังหยุดยา EFV ด้วย เพื่อป้องกันการดื้อยา
- หากไม่สามารถทน AZT ได้ เช่น ชีตมาก ให้เปลี่ยนเป็น d4T 30 mg ทุก 12 ชม. หรือ TDF 300 mg ทุก 24 ชม. แทน
- หากไม่สามารถทนทั้ง EFV และ LPV/r ได้หรือหญิงตั้งครรภ์ปฏิเสธยาสูตร HAART ให้ส่งปรึกษาอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ในระหว่างรอคำปรึกษาหญิงตั้งครรภ์ควรได้ AZT monotherapy เป็นอย่างน้อย โดยให้เริ่มตั้งแต่อายุครรภ์ 14 สัปดาห์ และให้ SD NVP ระหว่างเจ็บครรภ์คลอด โดยจำเป็นต้องให้ AZT + 3TC นาน 7 วันหลังคลอดด้วยเพื่อลดการดื้อ NVP

กรณีที่ 2 หญิงตั้งครรภ์ได้รับยาต้านไวรัสมาก่อนเริ่มตั้งครรภ์
ไม่ต้องหยุดยา ให้พิจารณาผลการรักษาโดยเร็วจากค่า CD4 และ viral load

- ควรใช้สูตรยาที่ทำให้ viral load ลดลงจนวัดไม่ได้ (undetectable viral load) จึงจะดีที่สุด

- หากสงสัยการรักษาล้มเหลว (detectable viral load โดยเฉพาะถ้า viral load มากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 copies/mL ทั้งที่รับประทานยาอย่างสม่ำเสมอเป็นเวลานานกว่า 6 เดือน) ให้ส่งปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ รายละเอียดในข้อพิจารณากรณีพิเศษ
- หากการรักษายังได้ผลดี ให้พิจารณาสูตรยาต้านไวรัสที่กำลังรับประทานอยู่
 - หากสูตรที่รับประทานอยู่ไม่มี AZT ควรพิจารณาเปลี่ยนเป็นสูตรที่มี AZT เว้นแต่ผู้ป่วยเคยดื้อยาหรือมีผลข้างเคียงจาก AZT ที่รุนแรง เช่น ซีด มาก่อน
 - หากสูตรยาที่รับประทานอยู่มี EFV และการตั้งครรภ์อยู่ในช่วงไตรมาสแรกให้พิจารณาเปลี่ยนเป็นสูตร AZT + 3TC + LPV/r การได้รับ EFV ระหว่างการตั้งครรภ์ไม่ได้เป็นข้อบ่งชี้ให้ยุติการตั้งครรภ์

5.2.2 ระหว่างเจ็บครรภ์คลอด

- ให้ยาด้านไวรัสตามสูตรที่ได้ในระหว่างตั้งครรภ์ดังข้างต้น ต่อเนื่องไปโดยไม่ต้องหยุด และให้เพิ่ม AZT 300 mg ทุก 3 ชม. หรือ AZT 600 mg ครั้งเดียวเข้าไปด้วย ไม่ว่าสูตรยาที่ได้รับอยู่จะเป็นสูตรใดก็ตาม หรือแม้ว่ามารดาจะมีประวัติคือ AZT มาก่อนก็ตาม เพื่อเตรียมระดับ AZT ในทารกให้พร้อมสำหรับป้องกันการติดเชื้อระหว่างคลอด **ไม่ต้องให้ SD NVP** ยกเว้นในผู้ที่จำเป็นต้องได้รับ AZT monotherapy ระหว่างตั้งครรภ์

- หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม ergot เช่น methergine (ให้ใช้ oxytocin แทน) เนื่องจากในหญิงตั้งครรภ์ที่รับประทาน LPV/r หรือ EFV อยู่ อาจเกิด severe vasoconstriction ได้

5.2.3 การให้ยารักษาและการกักขังคลอด

การให้ยาในมารดาหลังคลอด พิจารณาให้ยาต่อหรือหยุดยาตามระดับ CD4 ของหญิงตั้งครรภ์ในช่วงมาฝากครรภ์ ดังแสดงตามตารางที่ 5[1]

การให้ยาในทารก

- ให้ AZT syrup 4 mg/kg/dose ทุก 12 ชม. นาน 4 สัปดาห์ โดยให้เริ่มยาด้านไวรัสเร็วที่สุดหลังคลอด ไม่ต้องให้ SD NVP ยกเว้นในกรณีที่มีมารดาได้รับ SD NVP ระหว่างเจ็บครรภ์คลอด
- กรณีทารกคลอดก่อนกำหนด
 - ถ้าคลอดเมื่ออายุครรภ์ <30 สัปดาห์ ให้ยา AZT syrup 2 mg/kg/dose ทุก 12 ชม. นาน 4 สัปดาห์ ในกรณีที่ให้ยานานกว่า 4 สัปดาห์ เช่น กรณีมารดาไม่ได้ ฝากครรภ์ ให้ปรับขนาดยาเป็น AZT syrup 2 mg/kg/dose ทุก 8 ชม. ที่อายุ 4 สัปดาห์
 - ถ้าคลอดเมื่ออายุครรภ์ 30-<35 สัปดาห์ ให้ขนาด 2 mg/kg/dose ทุก 12 ชม. นาน 2 สัปดาห์ จากนั้นเพิ่มเป็นทุก 8 ชม. ที่อายุ 2 สัปดาห์ขึ้นไป
- ขนาดยาด้านไวรัสในทารกแรกเกิด รายละเอียดในภาคผนวก ก

5.2.4 การให้การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่เพิ่มทราบว่าติดเชื้อเอชไอวีขณะเจ็บครรภ์คลอด (no ANC)

หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสมีโอกาสแพร่เชื้อให้ทารกสูงมากถึงร้อยละ 25-40 จึงจำเป็นที่จะต้องให้ยาในหญิงตั้งครรภ์โดยเร็วที่สุดเพื่อหวังผลไปเตรียมระดับยาในตัวทารกให้สูงเพียงพอในขณะคลอด และรีบให้ยาในทารกให้เร็วที่สุดหลังคลอดด้วย หากการเจ็บครรภ์คลอดไม่ได้ดำเนินไปอย่างรวดเร็ว การผ่าท้องคลอดหลังจากได้รับยาต่างๆ ไป 2 ชม.แล้ว อาจจะช่วยลดโอกาสที่ทารกจะติดเชื้อลงได้

การให้ยาในหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดโดยไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน ให้ปฏิบัติดังนี้

- ให้ NVP 200 mg ครั้งเดียวในช่วงเจ็บครรภ์คลอดโดยเร็วที่สุด และให้ AZT 300 mg ทุก 3 ชม. จนคลอดหรือ AZT 600 mg ครั้งเดียวในช่วงเจ็บครรภ์คลอด ในช่วงหลังคลอดให้ AZT + 3TC + LPV/r จนกว่าจะทราบผล CD4 จากนั้นให้รับยาตามสิทธิประโยชน์การรักษาพยาบาลของหญิงหลังคลอด หากพบว่าระดับ CD4 มากกว่า 350 cells/mm^3 ควรให้ AZT + 3TC + LPV/r จนครบ 4 สัปดาห์ แล้วจึงหยุดยาพร้อมกันทุกชนิด เพื่อป้องกันปัญหาเชื้อดื้อ NVP เนื่องจากในกลุ่มนี้ จะมีระดับไวรัสที่สูงและมีโอกาสเสี่ยงต่อการดื้อยาสูง แต่หากระดับ CD4 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 350 cells/mm^3 ควรเปลี่ยนยาตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ใหญ่ เช่น AZT + 3TC + EFV และให้คำแนะนำเรื่องการคุมกำเนิด

- หากคาดว่าจะคลอดภายใน 2 ชม. ไม่ควรให้ NVP เนื่องจากยาส่งผ่านไปถึงทารกไม่ทันและอาจก่อให้เกิดการดื้อ NVP ในมารดาโดยไม่จำเป็นได้ แต่ยังคงควรให้ AZT ทุก 3 ชม. จนกว่าจะคลอดเสร็จหรือ AZT 600 mg ครั้งเดียวในช่วงเจ็บครรภ์คลอด ในกรณีนี้สามารถหยุด AZT ได้ทันทีหลังคลอด และยังไม่ต้องเริ่มยาต้านไวรัสจนกว่าจะทราบผลระดับ CD4 หากพบว่าระดับ CD4 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 350 cells/mm^3 จึงค่อยเริ่มให้ยาเหมือนคนทั่วไปที่ไม่ตั้งครรภ์ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ใหญ่

การให้ยาในทารกที่มารดาไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์ ให้ปฏิบัติดังนี้

- ควรเริ่มยาต้านไวรัสในทารกแรกเกิดเร็วที่สุด โดยให้ NVP + AZT + 3TC ดังนี้
 - NVP syrup 4 mg/kg ทุก 24 ชม. นาน 2-4 สัปดาห์
 - AZT syrup 4 mg/kg/dose ทุก 12 ชม. และ 3TC syrup 2 mg/kg/dose ทุก 12 ชม. นาน 4-6 สัปดาห์ (หยุดยา AZT + 3TC หลังจากหยุดยา NVP แล้ว 2 สัปดาห์)
- กรณีที่ทารกอายุน้อยกว่า 48 ชม. และยังไม่ได้ยาต้านไวรัสใดๆ หลังคลอด ให้เริ่มยาดังข้างต้นทันทีโดยเร็วที่สุด แต่หากทารกอายุมากกว่า 48 ชม. แล้ว การให้ยาป้องกันจะไม่มีประโยชน์แล้ว จึงไม่แนะนำให้ยา แต่ให้ติดตามทารกอย่างใกล้ชิด เพราะมีโอกาสติดเชื้อสูง

ตารางที่ 5[2] ข้อเสนอแนะการให้ยาต้านไวรัสในหญิงตั้งครรภ์เพื่อการรักษาและป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากการคลอดสู่ทารก

Antepartum		Intrapartum	Postpartum	Newborn (งดนมมารดา + เริ่มยา)
1. ไม่เคยได้รับยา HAART มาก่อน				
CD4 ≤ 350 cells/mm ³ AZT + 3TC 1 เม็ด + LPV/r (200/50) 2 เม็ด ทุก 12 ชม. (เริ่มยาเร็วที่สุดไม่ว่าอายุครรภ์เท่าใด) (ถ้า CD4 < 200 cells/mm³ ให้ TMP-SMX 2 เม็ด ทุก 24 ชม.)	ให้ยาชนิดเดิม + AZT 300 mg ทุก 3 ชม. หรือ 600 mg ครั้งเดียวจนคลอดเสร็จ	CD4 ≤ 350 cells/mm ³ ส่งรับการรักษาด้วยยาด้านไวรัสต่อเนื่อง และปรับสูตรยาตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ใหญ่ (ถ้า CD4 < 200 cells/mm³ ให้ TMP-SMX 2 เม็ด ทุก 24 ชม.)		
		Full term GA ≥ 35 สัปดาห์ AZT (syf) 4 mg/kg ทุก 12 ชม. นาน 4 สัปดาห์ (เริ่มภายใน 1 ชม. หลังคลอดดีที่สุด)		
CD4 > 350 cells/mm ³ AZT + 3TC 1 เม็ด + LPV/r (200/50) 2 เม็ด ทุก 12 ชม. (เริ่มยาเร็วที่สุดตั้งแต่ GA 14 สัปดาห์ เป็นต้นไป)	ไม่ทราบ CD4 ที่ GA ≥ 14 สัปดาห์ AZT + 3TC 1 เม็ด + LPV/r (200/50) 2 เม็ด ทุก 12 ชม.	Preterm GA < 30 สัปดาห์ AZT (syf) 2 mg/kg ทุก 12 ชม. นาน 4 สัปดาห์		
		GA 30- < 35 สัปดาห์ AZT (syf) 2 mg/kg ทุก 12 ชม. นาน 2 สัปดาห์ จากนั้น 2 mg/kg/dose ทุก 8 ชม. นาน 2 สัปดาห์		

Antepartum	Intrapartum	Postpartum	Newborn (งบนมมารดา + เริ่มยา)
2. เคยได้รับยา HAART มาก่อน (หากพิจารณาแล้วไม่มีการรักษาล้มเหลว ให้ดูสูตรยาที่รับประทานอยู่ว่ามี AZT หรือ EFV หรือไม่)			
กรณีที่มี AZT ให้เปลี่ยนเป็นสูตรที่มี AZT (ยกเว้นเคยดื้อยา หรือ มีผลข้างเคียงจาก AZT ที่รุนแรงมาก่อน เช่น ซีดมาก)	ให้ยาชนิดเดิม + AZT 300 mg ทุก 3 ชม. หรือ 600 mg ครึ่งเดียว จนคลออดเสร็จ	- ยาสูตรเดิมก่อนเปลี่ยน หรือ - ปรับสูตรยาตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ใหญ่	เหมือนข้างต้น
กรณีที่มี EFV และอยู่ในช่วงไตรมาสแรก (first trimester) ให้เปลี่ยนยาเป็น AZT + 3TC 1 เม็ด + LPV/r (200/50) 2 เม็ด ทุก 12 ชม. และสามารถเปลี่ยนกลับเป็นสูตร EFV ได้หลังเข้าไตรมาสที่ 2			
3. No ANC			
คาดว่าน่าจะคลออดภายใน 2 ชม. (see <i>Intrapartum</i>)	AZT 300 mg ทุก 3 ชม. หรือ 600 mg ครึ่งเดียว	ให้สูตรยาตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ใหญ่	- AZT (sy) 4 mg/kg ทุก 12 ชม. + 3TC (sy) 2 mg/kg ทุก 12 ชม. นาน 4 สัปดาห์ ร่วมกับ NVP (sy) 4 mg/kg ทุก 24 ชม. นาน 2 สัปดาห์ - แต่อาจพิจารณาให้ NVP 4 mg/kg ทุก 24 ชม. ต่ออีก 2 สัปดาห์ (รวมเป็น 4 สัปดาห์) และเพิ่ม AZT + 3TC เป็น 6 สัปดาห์
คาดว่าไม่น่าจะคลออดภายใน 2 ชม. (see <i>Intrapartum</i>)	AZT 300 mg ทุก 3 ชม. หรือ 600 mg ครึ่งเดียว + SD NVP 1 เม็ด ช่วงเจ็บครรภ์คลออด	- AZT + 3TC + LPV/r จนกว่าจะทราบผล CD4 - CD4 >350 cells/mm³ - ควรให้ AZT + 3TC + LPV/r จนครบ 4 สัปดาห์ แล้วจึงหยุดยาพร้อมกันทุกชนิด - CD4 ≤350 cells/mm³ - ควรปรับสูตรยาตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ใหญ่ และให้คำแนะนำเรื่องการคุมกำเนิด	

ข้อพิจารณากรณีพิเศษ

1. กรณีที่มารดาได้รับประทานยาสูตร HAART และสงสัยว่ามีการรักษาล้มเหลวหรือมีการดื้อยา

ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญโดยเร็ว เพื่อปรับเปลี่ยนสูตรยาให้เหมาะสมในการลด viral load ให้ต่ำที่สุด อย่างไรก็ตามยังแนะนำให้ AZT ในระหว่างเจ็บครรภ์คลอด ถึงแม้มารดาติดต่อ AZT เพื่อส่งผ่านไปยังทารกในระหว่างคลอดเพราะเชื้อที่ถ่ายทอดมักเป็น wild type

2. กรณีที่ไม่แน่ใจว่าหญิงตั้งครรภ์จะรับประทานยาได้สม่ำเสมอหรือไม่ ควรใช้สูตรยาอะไร

ให้คำปรึกษาและสนับสนุนการรับประทานยาให้ได้ต่อเนื่องและสม่ำเสมอ อาจปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาสูตรยาที่สามารถรับประทานได้ง่ายกว่า เช่น ถ้าไม่สามารถรับประทานยาหลายเม็ด อาจพิจารณาใช้ AZT + 3TC + EFV แทน AZT + 3TC + LPV/r หรือพิจารณาใช้สูตรที่อาจจะมีประสิทธิภาพด้อยกว่า เช่น AZT เริ่มตั้งแต่ 14 สัปดาห์ + SD NVP กรณีได้รับยาสูตรที่มี EFV และจะหยุดยาหลังคลอด หรือได้รับ SD NVP จำเป็นต้องให้ AZT + 3TC นาน 7 วันหลังคลอดด้วย เพื่อป้องกันการดื้อยา

3. กรณีที่มารดาได้ยาน้อยกว่า 4 สัปดาห์ก่อนคลอด หรือทานยาไม่สม่ำเสมอ

ให้พิจารณา elective C/S และให้ยาสูตร HAART ในทารกเช่นเดียวกับกรณี no ANC ดังแสดงตามตารางที่ 5[2]

4. กรณีที่หญิงตั้งครรภ์หรือผลเลือดเป็นลบในระหว่างฝากครรภ์หรือมาคลอด แต่สามีมีผลเลือดบวก

ให้ซักประวัติเรื่องการมีเพศสัมพันธ์โดยไม่ได้ป้องกันในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา

- หากไม่มีเพศสัมพันธ์ แนะนำงดมีเพศสัมพันธ์หรือใส่ถุงยางอนามัยทุกครั้งที่มีเพศสัมพันธ์ และทำ rapid test 2 ครั้ง ในช่วงใกล้คลอด (36 สัปดาห์) และระหว่างคลอด
- หากมีเพศสัมพันธ์โดยไม่ได้ป้องกัน หรือมีความเสี่ยงที่จะอยู่ใน window period ให้ดำเนินการดังนี้
 - ในหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์แต่ยังไม่คลอด ให้พิจารณาเจาะหา HIV antigen โดยควรให้ได้ผลเร็วที่สุด เพื่อให้การดูแลป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกที่เหมาะสม และปรึกษาผู้เชี่ยวชาญทันที หากพิจารณาแล้วมีความเสี่ยงสูงที่จะมีการติดเชื้อเอชไอวีระยะเฉียบพลัน พิจารณาให้ยาในหญิงตั้งครรภ์และทารกเหมือนกรณี no ANC ดังแสดงตามตารางที่ 5[2] และให้งดนมมารดา

สำหรับวิธีการตรวจหา HIV antigen ที่สามารถเลือกตรวจได้ คือ

- 1) HIV DNA/RNA assay สามารถตรวจพบการติดเชื้อได้เร็วภายใน 1-2 สัปดาห์หลังติดเชื้อ
 - HIV DNA/RNA PCR (qualitative) มีข้อจำกัดที่มีตรวจเฉพาะในห้องปฏิบัติการใหญ่และในสถาบันวิจัย

- Viral load ในหญิงตั้งครรภ์สามารถตรวจได้ในห้องปฏิบัติการบางแห่งและอาจไม่ได้ผลภายในเวลา 1 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามวิธีนี้ใช้เพื่อเป็นแนวทางในการให้การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกเบื้องต้นเท่านั้น แต่ไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีได้ จึงต้องตรวจติดตาม anti-HIV ในหญิงตั้งครรภ์ต่อไปเพื่อยืนยันผลการติดเชื้ออีกครั้ง

2) HIV Ag/Ab test ในหญิงตั้งครรภ์ สามารถตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีได้หลังการติดเชื้อประมาณ 2 สัปดาห์ ซึ่งเร็วกว่าการตรวจโดยใช้ anti-HIV ทั่วไป อย่างไรก็ตาม HIV Ag/Ab test มีเฉพาะในห้องปฏิบัติการบางแห่งเท่านั้น และควรมีการตรวจติดตาม anti-HIV ในหญิงตั้งครรภ์ต่อไปเพื่อยืนยันผลการติดเชื้ออีกครั้ง

- ในหญิงตั้งครรภ์ที่กำลังจะคลอดหรือหลังคลอดไปแล้วไม่เกิน 2 วัน หากมีพฤติกรรมเสี่ยงชัดเจน ให้ข้อมูลหญิงตั้งครรภ์และสามีเพื่อพิจารณาให้ยาต้านไวรัสไปก่อนในหญิงตั้งครรภ์และ/หรือทารกเหมือนกรณี no ANC ดังแสดงตามตารางที่ 5[2] และงดนมมารดา แล้วจึงตรวจติดตาม anti-HIV ในช่วงหลังคลอดต่อไปเพื่อยืนยันผลการติดเชื้อ จากนั้นจึงให้การดูแลตามผลที่ได้ หากไม่แน่ใจควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

5. กรณีที่ผล anti-HIV อาจเป็นผลเลือดไม่ชัดเจน (indeterminate)

แนะนำให้เจาะ viral load โดยเร็วที่สุด ในขณะที่รอผลให้ปฏิบัติเหมือนข้อ 4

6. กรณีตั้งครรถ์ซ้ำหลังจากที่เคยได้ SD NVP มาก่อน และขณะนี้ยังไม่ได้รับยา HAART เพื่อการรักษาของตนเอง

แนะนำให้ใช้สูตร AZT + 3TC + LPV/r ไม่ว่าระดับ CD4 จะเป็นเท่าไรก็ตาม เนื่องจากมีโอกาสสูงที่จะมีเชื้อดื้อ NVP อยู่

ตารางที่ 5[3] ความปลอดภัยและผลข้างเคียงของยาต้านไวรัสแต่ละชนิดที่ใช้ในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี

ยาด้านไวรัส	FDA pregnancy category*	การเกิด ความพิการ จากยาในทารก	ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ในระยะแรกของการรับประทานยา	แนวทางปฏิบัติเพื่อรักษา ผลข้างเคียง	ข้อพิจารณาพิเศษ
NRTIs					
AZT	C	ไม่มากกว่า ประสิทธิภาพทั่วไป	- คลื่นไส้ อาเจียน - ชีต	- หากคลื่นไส้ อาเจียน ให้รักษาตามอาการ - หาก Hb <8 g/dL หรือ Hct <24% ให้เปลี่ยน AZT เป็น d4T	- ต้องตรวจ CBC ก่อนและหลังรับประทานยา ดังแสดงตามตารางที่ 5[4]
3TC	C	ไม่มากกว่า ประสิทธิภาพทั่วไป	- ไม่มี	- ไม่มี	- หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ HBV ร่วมด้วย อาจเกิดตับอักเสบได้หากหยุด 3TC หลังคลอด
d4T	C	ไม่มากกว่า ประสิทธิภาพทั่วไป	- ปลายประสาทพक्षा - Lactic acidosis (โดยเฉพาะเมื่อใช้ร่วมกับ ddI)	- ให้การรักษาตามอาการ และเปลี่ยนเป็น NRTIs ชนิดอื่น	
TDF	B	ไม่มากกว่า ประสิทธิภาพทั่วไป	- การทำงานของไตผิดปกติ	- ลดขนาดยา หรือเปลี่ยนเป็น NRTIs ชนิดอื่น	- ต้องตรวจการทำงานของไตก่อน และ หลังรับประทานยา รายละเอียดในบทที่ 3 - หญิงตั้งครรภ์ที่มีการติดเชื้อ HBV ร่วมด้วย อาจเกิดตับอักเสบได้หากหยุด TDF หลังคลอด - ผู้ใหญ่และเด็กที่ได้รับยานี้อาจมีความหนาแน่นของกระดูกลดลงได้ ผลต่อกระดูกของทารก ยังไม่มีความชัดเจน

ยาต้านไวรัส	FDA pregnancy category*	การเกิด ความพิการ จากยาในทารก	ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ในระยะแรกของการรับประทานยา	แนวทางปฏิบัติเพื่อรักษา ผลข้างเคียง	ข้อพิจารณาพิเศษ
ddl	B	อาจจะมีมากกว่า ประสิทธิภาพทั่วไป หากได้รับยาใน ไตรมาสแรก	- คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว - ตับอ่อนอักเสบ - ปลายประสาทพช - Lactic acidosis (โดยเฉพาะเมื่อใช้ ร่วมกับ d4T)	- ให้การรักษาตามอาการ และ เปลี่ยนเป็น NRTI ชนิดอื่น	- ต้องรับประทานขณะท้องว่าง
NNRTIs					
NVP	B	ไม่มากกว่า ประสิทธิภาพทั่วไป	- ผื่น (ส่วนใหญ่ ไม่รุนแรงเป็นสีแดง หรือผื่นคล้ายผด) - ตับอักเสบ (อาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ตัวเหลือง/ตาเหลือง อ่อนเพลีย เป็นต้น)	- หากมีผื่น ให้การรักษาตามอาการ ด้วย antihistamine เช่น chlorpheniramine, hydroxyzine ร่วมกับ topical steroid เช่น 0.1% TA cream/lotion และตรวจ ALT เพื่อพิจารณาเปลี่ยน เป็น LPV/r - หากผล ALT >2.5 เท่าของ upper limit ควรเปลี่ยนเป็น LPV/r	

ยาด้านไวรัส	FDA pregnancy category*	การเกิด ความพิการ จากยาในทารก	ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ในระยะแรกของการรับประทานยา	แนวทางปฏิบัติเพื่อรักษา ผลข้างเคียง	ข้อพิจารณาพิเศษ
EFV	D	ไม่มากกว่า ประชากรทั่วไป	- ผื่น - ตับอักเสบ - อาการทางระบบประสาทส่วนกลาง เช่น มึนงง ผื่นร้ายแรง เยื่อเมือกอักเสบ	- ผื่นและตับอักเสบ ให้การดูแลรักษา เช่นเดียวกับผลข้างเคียงของ NVP ข้างต้น - อาการทางระบบประสาทส่วนกลางจะค่อย ๆ ดีขึ้นใน 2-4 สัปดาห์ แนะนำให้รับประทานยาห่างจากมื้ออาหาร 2 ชม. เนื่องจากอาหารที่มีไขมันสูงจะทำให้การดูดซึม EFV สูงมากเกินไป	- ห้ามใช้ไมโดรมาสแรกของการตั้งครรภ์ เนื่องจากมีข้อมูลการเกิดความพิการของสัตว์ทดลอง และมีรายงานความพิการของทารกที่คลอดจากหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับ EFV ในไตรมาสแรก
PIs					
LPV/r	C	ไม่มากกว่า ประชากรทั่วไป	- อาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ถ่ายเหลว คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง - น้ำตาลในเลือดสูง	- อาการทางระบบทางเดินอาหารจะค่อย ๆ ดีขึ้นใน 2-4 สัปดาห์ แนะนำให้รับประทานอาหารก่อนถึงมื้อยา เพื่อลดผลข้างเคียงนี้ - ปรึกษาสูติแพทย์ หากผลการตรวจ glucose challenge test ผิดปกติ	- ตรวจ urine sugar และ 50 gm glucose challenge test ดังแสดงตามตารางที่ 5[4] - ข้อมูลเกี่ยวกับการเกิดทารกน้ำหนักแรกคลอดน้อย หรือคลอดก่อนกำหนดยังไม่มีความชัดเจน ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ หรือเตรียมประสานงานส่งต่อ หากตรวจพบยาอยู่ครรภ์ไม่สัมพันธ์กับขนาดครรภ์ หรือคาดว่าจะเกิดการคลอดก่อนกำหนด - ห้ามใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม ergot เช่น methergine

* Food and Drug Administration (FDA) pregnancy category:

- A มีการศึกษาที่มีกลุ่มควบคุมในหญิงตั้งครรภ์เพียงพอที่จะแสดงให้เห็นว่าไม่มีความเสี่ยงต่อทารกในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ (และไม่มีหลักฐานที่บ่งบอกว่ามีความเสี่ยงในไตรมาสที่ 2 และ 3)
- B ยังไม่มีการศึกษาที่มีกลุ่มควบคุมในหญิงตั้งครรภ์เพียงพอ แต่การศึกษาในสัตว์ทดลองแสดงให้เห็นว่าไม่มีความเสี่ยงต่อทารก
- C ยังไม่สามารถระบุความเสี่ยงสำหรับการตั้งครรภ์ในคนได้ การศึกษาในสัตว์ทดลองแสดงให้เห็นว่าไม่มีความเสี่ยงต่อทารก หรือยังไม่มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง ไม่ควรใช้ยานี้ยกเว้นกรณีประโยชน์ที่อาจจะได้รับมีมากกว่าความเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นต่อทารก
- D มีหลักฐานว่ามีความเสี่ยงต่อทารกจากข้อมูลอาการอื่นไม่พึงประสงค์ที่ได้จากการศึกษาวิจัยหรือข้อมูลหลังการขาย แต่ประโยชน์ที่อาจจะได้รับจากการใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์อาจจะเป็นที่ยอมรับได้ ถึงแม้ว่าจะมีความเสี่ยง
- X การศึกษาในสัตว์ทดลองหรือรายงานอาการไม่พึงประสงค์ สามารถระบุได้ว่าความเสี่ยงจากการใช้ยานี้ในหญิงตั้งครรภ์มีมากกว่าประโยชน์ใด ๆ ที่อาจจะได้รับ

5.3 การให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในหญิงตั้งครรภ์ระหว่างตั้งครรภ์

มีข้อแนะนำดังนี้

- ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 cells/mm³ ควรป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส PCP ด้วยการรับประทาน TMP-SMX 2 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ตามแนวทางการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย ไม่ต้องหยุด TMP-SMX ในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาอยู่แล้ว ถึงแม้การตั้งครรภ์จะอยู่ในช่วงไตรมาสแรกและให้เสริม folic acid 1 เม็ด วันละ 1 ครั้งไปด้วย
- ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm³ ไม่แนะนำให้ป้องกันการติดเชื้อ cryptococcal meningitis ด้วยการให้ fluconazole ในหญิงตั้งครรภ์

5.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการในหญิงตั้งครรภ์ ที่ได้รับยาต้านไวรัส HAART

ตารางที่ 5[4] แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แนะนำสำหรับหญิง
ตั้งครรภ์ที่ได้รับยา HAART

การตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ	ก่อนเริ่มยา	ระหว่างได้รับยา
CD4 count	- ตรวจทันทีหลังทราบว่ ติดเชื้อเอชไอวี	- ตรวจ 6 เดือนหลังเริ่มยา
Viral load	-	- ตรวจที่ 36 สัปดาห์*
CBC	- ตรวจก่อนเริ่มยาทุกราย - หาก Hb <8 g/dL หรือ Hct <24% ไม่ควรเริ่มด้วย AZT ให้ใช้ d4T แทน	- ตรวจซ้ำหลังได้รับ AZT 4-8 สัปดาห์ - หาก Hb <8 g/dL หรือ Hct <24% ให้เปลี่ยน AZT เป็น d4T แต่ช่วงคลอดย้งต้องให้ AZT ทุก 3 ชม. เช่นเดิม
ALT	- ตรวจก่อนเริ่มยาทุกราย - หากผลสูงกว่า 2.5 เท่า ของ upper limit ไม่ควร ใช้ NVP	- ตรวจซ้ำหากมีอาการสงสัย ตับอักเสบ - หากผลสูงกว่า 2.5 เท่าของ upper limit ควรเปลี่ยนเป็น EFV หรือ LPV/r หากกำลังได้รับยา NVP อยู่
Urine sugar	- ตรวจก่อนเริ่มยาทุกราย	- ทุกครั้งที่มาตรวจครรภ์คุณภาพ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ก่อนเริ่มยา	ระหว่างได้รับยา
Glucose challenge test (GCT) 50 g**	- ตรวจก่อนเริ่มยาสูตร LPV/r ในรายที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเบาหวานขณะตั้งครรภ์	- ผู้ที่ได้ยาสูตร LPV/r ทุกรายตรวจที่ 24-28 สัปดาห์ หรือหลังเริ่มยา LPV/r อย่างน้อย 4 สัปดาห์ขึ้นไป หากได้ผล blood sugar ที่ 1 ชม. สูงกว่า 140 mg% ให้ทำ OGTT*** ต่อหรือปรึกษาสูติแพทย์

หมายเหตุ หากหญิงตั้งครรภ์มีผล HBsAg เป็นบวกควรปรึกษาอายุรแพทย์ก่อนหยุดยาหลังคลอด* โดยทั่วไปหากหญิงตั้งครรภ์ทานยา HAART อย่างสม่ำเสมอ นานเกิน 8-12 สัปดาห์ หญิงตั้งครรภ์ส่วนใหญ่จะมีระดับ viral load <1,000 copies/mL การตรวจ viral load ที่อายุครรภ์ 36 สัปดาห์ จะมีประโยชน์โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหญิงตั้งครรภ์ที่ทานยาไม่สม่ำเสมอหรือทานยาน้อยกว่า 4 สัปดาห์ หรือสงสัยว่าอาจมีการดื้อยา โดยระดับ viral load จะช่วยพิจารณาวิธีการคลอดที่เหมาะสมและสูตรยาต้านไวรัสที่เหมาะสมสำหรับทารกหลังคลอดเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกได้ดีที่สุด

**GCT 50 g ทำโดยการให้หญิงตั้งครรภ์รับประทานน้ำตาล glucose 50 g เช่น ให้ 50% glucose 100 mL และเจาะดูระดับ blood glucose 1 ชม. หลังรับประทาน glucose

***OGTT ทำโดยการเจาะเลือดหญิงตั้งครรภ์ดูระดับ fasting blood glucose จากนั้นให้หญิงตั้งครรภ์รับประทานน้ำตาล glucose 100 g และเจาะดูระดับ blood glucose ที่ 1, 2 และ 3 ชม. หลังรับประทาน glucose หากผลผิดปกติ ดังแสดงตามตารางที่ 5[5] ให้ปรึกษาสูติแพทย์

ตารางที่ 5[5] เกณฑ์การตรวจคัดกรองและแปลผลเบาหวานในหญิงตั้งครรภ์
โดยวิธี GCT และ OGTT

วิธี	เวลาที่เจาะเลือด	ระดับ blood glucose (mg%)
Glucose challenge test	1 ชม. หลังทาน glucose*	≥140
Oral glucose tolerance test	Fasting blood glucose	≥105
	1 ชม. หลังทาน glucose**	≥190
	2 ชม. หลังทาน glucose**	≥165
	3 ชม. หลังทาน glucose**	≥145

* รับประทานน้ำตาล glucose 50 g แนะนำให้ตรวจครั้งแรกเมื่อฝากครรภ์และขณะอายุครรภ์ 24-28 สัปดาห์และเมื่อตรวจพบ glucosuria ในระหว่างฝากครรภ์

** รับประทานน้ำตาล glucose 100 g

การแปลผล OGTT

- 1) ในกรณีที่ระดับ glucose อยู่ในเกณฑ์ปกติทุกค่าหรือเกินเกณฑ์ปกติ 1 ค่า แปลผลว่าผลการตรวจอยู่ในเกณฑ์ปกติ แนวทางปฏิบัติคือให้ทำการฝากครรภ์ต่อไปตามปกติ และนัดตรวจหาเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (GDM) ควรมีการติดตามภาวะเสี่ยงอย่างใกล้ชิดและพิจารณาทำ OGTT ซ้ำ 4 สัปดาห์ต่อมาเพื่อวินิจฉัย GDM
- 2) ในกรณีที่ระดับ glucose เกินเกณฑ์ปกติตั้งแต่ 2 ค่าขึ้นไป แปลผลว่าผลการตรวจอยู่ในเกณฑ์ผิดปกติ และให้วินิจฉัยว่าเป็น GDM แนวทางปฏิบัติคือให้การดูแลรักษาและควบคุมเบาหวานต่อไปโดยปรึกษาและส่งต่อสูติแพทย์และอายุรแพทย์

5.5 วิเคราะห์

5.5.1 การคลอดทางช่องคลอด

ให้หลีกเลี่ยงการทำหัตถการที่ไม่จำเป็น เช่น การติด fetal scalp electrode, forceps extraction, vacuum extraction, amniocentesis (ยกเว้น มีข้อบ่งชี้ทางสูติศาสตร์) เมื่อจำเป็นต้องตัดฝีเย็บต้องทำด้วยความระมัดระวัง เพื่อลดโอกาสที่ทารกจะสัมผัสกับสิ่งคัดหลั่งและเลือดของหญิงตั้งครรภ์ให้มากที่สุด และกรณีที่ถุงน้ำคร่ำแตกเกินกว่า 4 ชม. ควรยุติการตั้งครรภ์ด้วยวิธีที่เหมาะสมโดยเร็วเพื่อลดโอกาสการติดเชื้อของทารก

5.5.2 การผ่าตัดคลอดก่อนการเจ็บครรภ์คลอด (elective caesarean section)

การผ่าตัดคลอดก่อนการเจ็บครรภ์คลอดสามารถลดโอกาสการติดเชื้อในทารกได้มากกว่าการคลอดทางช่องคลอด ดังนั้นในกรณีที่ซึ่งมีความพร้อมควรพิจารณาการผ่าตัดคลอดก่อนการเจ็บครรภ์คลอดในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ได้รับ HAART หรือได้รับยาน้อยกว่า 4 สัปดาห์ก่อนคลอด หรือรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ หรือมีผล viral load ขณะอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ มากกว่า 1,000 copies/mL โดยแนะนำให้ฉีดผ่าตัดคลอดขณะอายุครรภ์ 38 สัปดาห์ ควรให้ AZT 300 mg ทุก 3 ชม. อย่างน้อย 2 ครั้ง หรือ 600 mg ครั้งเดียว อย่างน้อย 4 ชม. ก่อนเริ่มทำการผ่าตัด

5.6 การดูแลทารกในครรภ์คลอด

มีข้อแนะนำดังนี้

- ใส่ถุงมือทุกครั้งเมื่อจับตัวทารกที่ปนเปื้อนเลือดและสิ่งคัดหลั่ง
- ตัดสายสะดือด้วยความระมัดระวังไม่ให้เลือดกระเด็น
- เช็ดตัวทารกทันทีหลังคลอดเพื่อล้างสิ่งปนเปื้อนออกไปก่อนที่จะย้ายออกจากห้องคลอดและก่อนจะให้นม

แต่ควรทำด้วยความระมัดระวังเนื่องจากทารกอาจมีภาวะ hypothermia ได้ถ้าไม่ได้ให้ความอบอุ่นอย่างเพียงพอ

- หลีกเลี่ยงการใส่สายยางสวนอาหารในกระเพาะทารกโดยไม่จำเป็นเพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดบาดแผล

- ให้นมผสมและงดการให้นมมารดาอย่างเด็ดขาดเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากนมมารดา ห้ามให้นมมารดาสลับกับนมผง

- เริ่มยาต้านไวรัสแก่ทารก รายละเอียดในหัวข้อ 4.2.3 และ 4.2.4 และตารางที่ 4[2]

- สามารถให้ vitamin K, BCG vaccine และ HBV vaccine ได้เช่นเดียวกับเด็กปกติ

5.7 แนวทางการดูแลมารดาและครอบครัว อย่างต่อเนื่องในช่วงหลังคลอด

หญิงหลังคลอดและครอบครัวควรได้รับการดูแล ดังต่อไปนี้

1) การดูแลสุขภาพกายในหญิงหลังคลอด ได้แก่

- การดูแลตามมาตรฐานของหญิงหลังคลอด บางภาวะที่ควรคำนึง และให้การดูแลเป็นพิเศษ ได้แก่ การเฝ้าระวังการติดเชื้อหลังคลอด ผลข้างเคียงที่เกิดจากการให้ยาต้านไวรัส การให้ยาระงับการหลั่งน้ำนม การป้องกันการคัดและการอักเสบของเต้านม การตรวจหลังคลอดที่ 4-6 สัปดาห์ โดยตรวจ pap smear ร่วมด้วย (และตรวจซ้ำอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง)
- การส่งเสริมสุขภาพทางด้านต่างๆ เช่น โภชนาการ การออกกำลังกาย
- การส่งต่อแพทย์ด้านอายุรกรรมเพื่อให้การดูแลตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ใหญ่ เช่น การประเมินอาการและระยะของโรค โดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจระดับ CD4 อย่างน้อยทุก 6 เดือน การรับยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และให้ยาด้านไวรัสตามข้อบ่งชี้

2) การดูแลสุขภาพจิตในหญิงหลังคลอด เช่น ภาวะซึมเศร้าหลังคลอด รวมทั้งการให้การสนับสนุนทางจิตใจและวางแผนการเลี้ยงดูทารกและครอบครัวในระยะยาว

3) การดูแลสามีในกรณีที่สามียังไม่ทราบผลเลือด ควรประเมินความพร้อมเรื่องการเปิดเผยผลเลือดแก่สามี ให้ความช่วยเหลือสนับสนุนในการเปิดเผยผลเลือด และการชักชวนให้สามีมาตรวจเลือดเพื่อหาการติดเชื้อโดยสมัครใจ

- ถ้าสามีติดเชื้อเอชไอวีให้การดูแลและรักษาตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ใหญ่
- ถ้าสามีไม่ติดเชื้อเอชไอวี ควรแนะนำให้ปฏิบัติดังนี้
 - ส่งเสริมการมีเพศสัมพันธ์ที่ปลอดภัยเพื่อมิให้เกิดการติดเชื้อขึ้นในอนาคต โดยเน้นการใช้ถุงยางอนามัยทุกครั้งที่มีเพศสัมพันธ์ และการหลีกเลี่ยงพฤติกรรมเสี่ยงที่จะติดเชื้อเอชไอวี
 - ส่งเสริมสุขภาพในด้านโภชนาการ การออกกำลังกาย และหลีกเลี่ยงสิ่งเสพติด
 - แนะนำการใช้ชีวิตร่วมกับภรรยาที่ติดเชื้อได้อย่างเป็นสุข
 - นัดสามีมาตรวจเลือดซ้ำเพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวีเป็นระยะ ๆ อย่างน้อยปีละ 2 ครั้ง

4) การป้องกันการถ่ายทอดเชื้อและการรับเชื้อเอชไอวีเพิ่มเติมไม่ว่าคู่สามีภรรยาจะมีผลเลือดบวกเหมือนกันหรือผลเลือดต่าง ควรส่งเสริมการมีเพศสัมพันธ์ที่ปลอดภัยที่เหมาะสมสำหรับแต่ละคู่ เช่น การใช้ถุงยางอนามัยอย่างถูกวิธี การมีเพศสัมพันธ์โดยไม่สอดใส่ เป็นต้น

5) การวางแผนครอบครัว ให้ประเมินความประสงค์ของคู่สามีภรรยาในการมีบุตร และให้การแนะนำการคุมกำเนิดและการช่วยวางแผนการมีบุตรตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ใหญ่ *รายละเอียดในบทที่ 3*

6) การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในทารกและการดูแลทารกที่ติดเชื้อเอชไอวี

- ให้ยาต้านไวรัสจนครบ ดังแสดงตามตารางที่ 5[2]
- ให้รับประทานนมผสม และให้คำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับการให้นมผสมแก่ทารกในปัจจุบันกรมอนามัยให้การสนับสนุนนมผสมสำหรับทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อพรีนา 18 เดือน รายละเอียดวิธีการให้นมผสมในภาคผนวก ก
- ติดตามดูแลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสหรืออาการที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี
- ให้ภูมิคุ้มกันโรค รายละเอียดในหัวข้อ 3.13
- ให้ TMP-SMX prophylaxis (ขนาด TMP 150 mg/m²/day และ SMX 750 mg/m²/day) รับประทาน 3 วันต่อสัปดาห์ โดยเริ่มยาที่อายุ 4-6 สัปดาห์และให้ยาต่อเนื่องจนกว่าจะทราบการวินิจฉัยว่าเด็กไม่ติดเชื้อเอชไอวี โดยวิธี PCR หรือเด็กอายุมากกว่า 6 เดือนและไม่มีอาการจึงหยุดยาได้ สำหรับเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี รับประทานยาจนอายุ 1 ปี แล้วประเมินความจำเป็นในการให้ยาป้องกันต่อเนื่องตามระดับ CD4 รายละเอียดในบทที่ 4
- การตรวจการติดเชื้อเอชไอวีในทารก ต้องอาศัยการตรวจ PCR และ anti-HIV รายละเอียดในบทที่ 4
- ถ้าเด็กติดเชื้อให้การดูแลเกี่ยวกับการติดเชื้อหรือส่งต่อตามความเหมาะสม รายละเอียดในบทที่ 4

เอกสารอ้างอิง

1. Bureau of Epidemiology. HIV sentinel surveillance, Thailand 1989-2009. Available at: http://epid.moph.go.th/sursys/aids/total_sen_1-27edit.pdf. Accessed July 9, 2010.
2. Naiwatanakul T, Punsuwan N, Kullerk N, et al. Reduction in HIV transmission risk following recommendations for CD4 testing to guide selection of prevention of mother-to-child (PMTCT) regimens, Thailand, 2006-2007. Paper presented at: 5th International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis and Treatment; July 19-22, Capetown; South Africa.
3. รายงานการประเมินผลงานส่งเสริมสุขภาพในแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติฉบับที่ 9 กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์สำนักงานกิจการโรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; พ.ศ.2549
4. โครงการโรงพยาบาลสายใยรักแห่งครอบครัว รายงานเฉพาะกิจโครงการสายใยรักแห่งครอบครัว Available at: http://www.saiyairakhospital.com/newdemo/admin/user_report.html. Accessed July 9, 2010.
5. สำนักส่งเสริมสุขภาพ กรมอนามัย สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค และศูนย์ความร่วมมือไทยสหรัฐด้านสาธารณสุข เอกสารประกอบการประชุมนำเสนอผลการประเมินการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก 2 กุมภาพันธ์ 2552 โรงแรมรามารการ์เด็น กรุงเทพมหานคร.
6. กรมอนามัย. แนวทางดำเนินงานเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก และการดูแลแม่ ลูก และครอบครัวที่ติดเชื้อเอชไอวี. กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข; พ.ศ.2550.
7. กรมอนามัย และ UNFPA. คู่มือการดำเนินงานและรูปแบบบริการ การมีส่วนร่วมของผู้ชายในการป้องกัน HIV และดูแลสุขภาพมารดา/ทารก. กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข; พ.ศ.2552.

8. Centers for Disease Control and Prevention. Couples HIV counseling and testing intervention and curriculum. Available at: <http://www.cdc.gov/globalaids/CHCTintervention/>. Accessed July 9, 2010.
9. Timmermans S, Tempelman C, Godfried MH, et al. Nelfinavir and nevirapine side effects during pregnancy. *AIDS*. 2005;19(8):795-799.
10. Jamisse L, Balkus J, Hitti J, et al. Antiretroviral-associated toxicity among HIV-1-seropositive pregnant women in Mozambique receiving nevirapine-based regimens. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;44(4):371-376.
11. Marazzi MC, Germano P, Liotta G, et al. Safety of nevirapine-containing antiretroviral triple therapy regimens to prevent vertical transmission in an African cohort of HIV-1-infected pregnant women. *HIV Med*. 2006;7(5):338-344.
12. Kondo W, Carraro EA, Prandel E, et al. Nevirapine-induced side effects in pregnant women: experience of a Brazilian university hospital. *Braz J Infect Dis*. 2007;11(6):544-548.
13. Phanuphak N, Apornpong T, Teeratakulpisarn S, et al. Nevirapine-associated toxicity in HIV-infected Thai men and women, including pregnant women. *HIV Med*. 2007;8(6):357-366.
14. WHO. Rapid advice: use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants, November 2009. Revised June 2010. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598934_eng.pdf. Accessed July 28, 2010.
15. Capparelli EV, Mirochnick M, Dankner WM, et al. Pharmacokinetics and tolerance of zidovudine in preterm infants. *J Pediatr*. 2003;142(1):47-52.

16. Van Dyke R, Jourdain G, Shapiro D, et al. A phase II study of the incidence of nevirapine resistance mutations in HIV-infected Thai women receiving a single intrapartum dose of NVP followed by a postpartum tail of ZDV/ddl or ZDV/ddl/LPV/r: IMPAACT P1032. Paper presented at: 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 8-11, 2009; Montreal, Canada.
17. de Ruiter A, Mercey D, Anderson J, et al. British HIV Association and Children's HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2008. *HIV Med.* 2008;9(7):452-502.
18. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med.* 1998;339(20):1409-1414.
19. Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS.* 2003;17(13):1871-1879.
20. Forna F, McConnell M, Kitabire FN, et al. Systematic review of the safety of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis in HIV-infected pregnant women: implications for resource-limited settings. *AIDS Rev.* 2006;8(1):24-36.
21. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003;26(suppl 1): S103-S105.
22. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care.* 2004;27(suppl 1):S5-S20.
23. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes.* 1964;13:278-285.

24. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *MMWR Recomm Rep*. 2009;58(No.RR-11):1-166.

 บทที่ 6

การป้องกัน และรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (Opportunistic Infections: Prophylaxis and Treatment)

โรคติดเชื้อฉวยโอกาสยังเป็นปัญหาสำคัญของผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย เนื่องจากผู้ติดเชื้อจำนวนมากไม่ทราบภาวะการติดเชื้อของตนเองจึงไม่ได้เข้าสู่อการดูแลรักษาแต่เนิ่นๆ จนกระทั่งเมื่อภูมิคุ้มกันต่ำมากทำให้เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสต่างๆ และนำไปสู่การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี ในบทนี้จะกล่าวถึงการป้องกันและการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่สำคัญและพบบ่อยในผู้ติดเชื้อผู้ใหญ่และเด็ก ทั้ง primary prophylaxis, treatment และ secondary prophylaxis ส่วนกรณี tuberculosis ได้เปลี่ยนนิยามทางการแพทย์จาก primary หรือ secondary prophylaxis มาเป็น treatment of latent tuberculosis infection แทน

6.1 Candidiasis

Candidiasis ที่พบในผู้ติดเชื้อเอชไอวี มักจะเป็น mucosal candidiasis คือ oropharyngeal candidiasis, cervicovaginal candidiasis, esophageal candidiasis และ diaper dermatitis ในเด็ก ส่วน invasive candidiasis ที่อวัยวะภายในอื่นๆ พบได้น้อย และมักพบในผู้ป่วย advanced AIDS การติดเชื้อแบบแพร่กระจายพบไม่บ่อยในผู้ป่วยทั้งเด็กและผู้ใหญ่

Primary prophylaxis

ไม่แนะนำ

Treatment

1. Oropharyngeal candidiasis

ยาหลัก คือ

- Clotrimazole oral troches 10 mg อมวันละ 4-5 ครั้ง เป็นเวลา 7-14 วัน

ยาทางเลือก คือ

- Nystatin oral solution 500,000 หน่วย หยดในปาก วันละ 5 ครั้ง เป็นเวลา 7-14 วัน
- Fluconazole 100 mg รับประทานวันละครั้ง เป็นเวลา 7-14 วัน
- Itraconazole capsule 100 mg รับประทานวันละครั้ง เป็นเวลา 7-14 วัน
- Itraconazole oral solution 100 mg รับประทานวันละครั้ง เป็นเวลา 7-14 วัน



- Amphotericin B 0.3-0.5 mg/kg/day หยดเข้าหลอด เลือดดำ เป็นเวลา 7-14 วัน

2. Esophageal candidiasis

ยาหลัก คือ

- Fluconazole 200 mg รับประทานวันละครั้ง เป็นเวลา 14-21 วัน

ยาทางเลือก คือ

- Itraconazole capsule 200 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 14-21 วัน
- Itraconazole oral solution 200 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 14-21 วัน
- Amphotericin-B 0.3-0.5 mg/kg/day หยดเข้าหลอด เลือดดำ เป็นเวลา 14-21 วัน

3. Cervicovaginal candidiasis

ยาหลัก คือ

- Clotrimazole vaginal cream 5 gm/day หรือ clotrimazole vaginal suppository tablet 100 mg เหน็บวันละครั้ง เป็นเวลา 3-7 วัน หรือจนกระทั่งไม่มีอาการ

ยาทางเลือก คือ

- Miconazole cream 5 gm/day หรือ miconazole vaginal suppository tablet 100 mg เหน็บวันละครั้ง เป็นเวลา 7 วัน
- Fluconazole 150-200 mg รับประทานครั้งเดียว
- Itraconazole capsule 200 mg รับประทานวันละครั้ง เป็นเวลา 3 วัน

- Itraconazole oral solution 200 mg รับประทานวันละครั้ง เป็นเวลา 3 วัน
- Ketoconazole 200 mg รับประทานวันละครั้ง เป็นเวลา 5-7 วัน

ข้อพิจารณาเป็นกรณีพิเศษ

1) หญิงตั้งครรภ์

ให้หลีกเลี่ยงการใช้ fluconazole และ itraconazole ในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ เนื่องจากมี teratogenic effect ในกรณีจำเป็นให้ใช้ amphotericin B แทน

2) ผู้ป่วยเด็ก

ปัจจัยเสี่ยงสำหรับ oropharyngeal candidiasis ได้แก่ ระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm³, viral load สูง, WBC น้อยกว่า 500 cells/mm³

Disseminated candidiasis พบไม่บ่อยในเด็ก แต่อาจพบได้ในกรณีที่ เป็น esophageal candidiasis โดยเฉพาะหากมี herpes simplex virus หรือ CMV ร่วมด้วย candidemia พบในเด็กที่ใส่สายสวนหลอดเลือดส่วนกลางเพื่อให้สารอาหารหรือยาต้านจุลชีพ และอาจติดเชื้อ non-albicans *Candida* spp. ซึ่งติดต่อ fluconazole

2.1) การรักษา oropharyngeal candidiasis ยาหลักที่ใช้จะเหมือนในผู้ใหญ่ กรณีที่เริ่มเป็นหรืออาการไม่มากอาจให้ยาเฉพาะที่ คือ clotrimazole troches หรือ oral polyenes (เช่น nystatin) ยาทางเลือก คือ fluconazole 3-6 mg/kg รับประทานวันละครั้ง หรือ itraconazole ชนิน้ำ 2.5 mg/kg รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 7-14 วัน (ไม่ควรใช้ itraconazole

ชนิดแคปซูลเพราะการดูดซึมไม่ดี) หรือ ketoconazole 5-10 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง เป็นเวลา 14 วัน (ยา ketoconazole มีการดูดซึมไม่แน่นอนจึงไม่ควรใช้เป็นยาชนิดแรก)

2.2) การรักษา esophageal candidiasis ยาหลักที่ใช้ คือ fluconazole 6 mg/kg รับประทานวันละครั้ง ในวันแรก หลังจากนั้น 3-6 mg/kg วันละครั้งเป็นเวลาอย่างน้อย 14-21 วัน หรือ itraconazole 2.5 mg/kg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หรือ 5 mg/kg วันละครั้ง เป็นเวลาอย่างน้อย 14-21 วัน หรือ amphotericin B 0.3 mg/kg หยดเข้าหลอดเลือดดำ วันละครั้ง เป็นเวลาอย่างน้อย 7 วัน

2.3) การรักษา invasive disease ถ้าเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือด ควรถอดสายสวนหลอดเลือดส่วนกลางออก ยาหลักที่ใช้ คือ amphotericin B 0.5-1.5 mg/kg หยดเข้าหลอดเลือดดำวันละครั้ง นาน 14-21 วัน หลังจากผลเพาะเชื้อเป็นลบและไม่มีอาการ ยาทางเลือก คือ fluconazole 6 mg/kg วันละครั้งในวันแรก หลังจากนั้น 3-6 mg/kg วันละครั้ง เป็นเวลาอย่างน้อย 14-21 วัน หลังจากผลเพาะเชื้อเป็นลบและไม่มีอาการ หากยังคงมีเชื้อราในกระแสเลือดหลังให้การรักษาให้ตรวจสอบมีการติดเชื้อในอวัยวะภายใน โดยการทำ echocardiogram, renal หรือ abdominal ultrasound

Secondary prophylaxis

ข้อบ่งชี้

- ผู้ป่วยผู้ใหญ่และเด็กโดยทั่วไปไม่แนะนำให้ยาป้องกันทุกรายพิจารณาให้เฉพาะรายที่มี mucosal candidiasis เป็นซ้ำบ่อยๆ และ/หรือมีอาการรุนแรง

ยาที่ใช้ในการป้องกัน

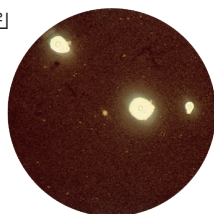
- ในผู้ใหญ่ ให้ fluconazole 100-200 mg หรือ itraconazole oral solution 100-200 mg รับประทานวันละครั้ง
- ในเด็ก ให้ fluconazole 3-6 mg/kg (ไม่เกิน 200 mg) หรือ itraconazole ชนิดน้ำ 5 mg/kg (ไม่เกิน 200 mg) รับประทานวันละครั้ง

การหยุดให้ยาป้องกัน

- ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสจนระดับ CD4 มากกว่า 200 cells/mm³

6.2 Cryptococcosis

Cryptococcosis เกิดจากการติดเชื้อ *Cryptococcus neoformans* เป็นการติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบได้บ่อยเป็นอันดับ 3 ของผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย และเป็นสาเหตุสำคัญที่สุดของผู้ป่วยที่มีเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ในผู้ป่วยเหล่านี้นอกจาก cryptococcal meningitis แล้วอาจพบการติดเชื้อในอวัยวะใดก็ได้ เช่น ปอด ผิวหนัง ต่อม้ำเหลือง ตับม้าม และไขกระดูก เป็นต้น การวินิจฉัยเบื้องต้นทำได้ง่ายโดยการตรวจเลือดหา cryptococcal antigen การติดเชื้อ cryptococcus ในผู้ป่วยเด็ก อาจจะมาด้วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ปอดอักเสบ หรือเป็นแบบแพร่กระจาย พบในผู้ป่วยเด็กโตมากกว่าเด็กเล็ก อาการแสดงส่วนใหญ่มาด้วย ไข้ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย



Primary prophylaxis

เนื่องจากผู้ติดเชื้อเอชไอวีผู้ใหญ่ในประเทศไทยมีอุบัติการณ์โรคนี้สูง และการศึกษาในประเทศไทยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา fluconazole มีอัตราการเสียชีวิตต่ำกว่า จึงแนะนำให้ primary prophylaxis ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ส่วนผู้ป่วยเด็กนั้นกลับมีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อนี้ต่ำ จึงยังไม่แนะนำ primary prophylaxis ในเด็ก

ข้อบ่งชี้

- ผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm^3
- ไม่มีอาการและอาการแสดงของโรคจากเชื้อ *Cryptococcus neoformans*
- มีผลตรวจ cryptococcal antigen ในเลือดเป็นลบ (หากสามารถตรวจได้)

ยาที่ใช้ในการป้องกัน

- Fluconazole 400 mg รับประทาน สัปดาห์ละครั้ง

การหยุดให้ยาป้องกัน

- ผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านไวรัสจนระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 100 cells/mm^3 นานกว่า 3 เดือน

Treatment

Induction phase: 2 สัปดาห์แรก

ยาหลัก คือ

- Amphotericin B 1.0 mg/kg/day หยดเข้าหลอดเลือดดำ

- Amphotericin B 0.7 mg/kg/day หยดเข้าหลอดเลือดดำ ร่วมกับ fluconazole 800 mg/day ชนิดรับประทาน หรือ หยดเข้าหลอดเลือดดำ

ยาทางเลือก คือ

- Fluconazole 800-1,200 mg/day ชนิดรับประทาน หรือ หยดเข้าหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วย cryptococcal infection without meningitis หรือ ผู้ป่วย cryptococcal meningitis ที่ไม่สามารถทน amphotericin B ได้

Consolidation phase: 8-10 สัปดาห์ หรือจนกว่าเพาะเชื้อใน CSF ไม่ขึ้น

ยาหลัก คือ

- Fluconazole 800 mg/day รับประทานวันละครึ่ง

ยาทางเลือก คือ

- Itraconazole 200 mg/day รับประทานวันละ 2 ครั้ง

ข้อพิจารณาในกรณีพิเศษ

1) หญิงตั้งครรภ์

เนื่องจาก fluconazole และ itraconazole มี teratogenic effect ในสัตว์ทดลอง ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ยาทั้ง 2 ชนิดนี้ในหญิงตั้งครรภ์ในช่วงไตรมาสแรก ให้ใช้ amphotericin B แทน

2) ผู้ป่วยเด็ก

รักษาค่ายผู้ป่วยใหญ่ตั้งข้างต้น คือใช้ amphotericin B 0.7-1.0 mg/kg ทางหลอดเลือดดำ วันละครึ่ง เป็นเวลาอย่างน้อย 14 วัน ตามด้วย fluconazole 12 mg/kg ในวันแรก ตามด้วย 6-12 mg/kg/day หยดเข้าหลอดเลือดดำ หรือ

รับประทานเป็นเวลาอย่างน้อย 8 สัปดาห์ ถ้าเป็นการติดเชื้อเฉพาะที่ รวมทั้ง isolated pulmonary cryptococcosis ใช้ fluconazole 12 mg/kg ในวันแรก วันต่อมาให้ 6-12 mg/kg (ไม่เกิน 600 mg) หยดเข้าหลอดเลือดดำ หรือ รับประทานจนคุมอาการได้ แล้วให้ fluconazole 5-6 mg/kg วันละครั้งอีก 8 สัปดาห์

Secondary prophylaxis

ข้อบ่งชี้

- ผู้ป่วยที่มี cryptococcosis ทุกรายที่ได้รับยาในช่วง induction และ consolidation แล้วต้องได้รับ secondary prophylaxis เสมอ เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

ยาที่ใช้ในการป้องกัน

ยาหลัก คือ

- ในผู้ใหญ่ ให้ fluconazole 200-400 mg/day รับประทาน วันละครั้ง
- ในเด็ก ให้ fluconazole 6 mg/kg (ไม่เกิน 200 mg) รับประทาน วันละครั้ง

ยาทางเลือก คือ

- ในผู้ใหญ่ ให้ itraconazole 200 mg/day รับประทาน วันละครั้ง
- ในเด็ก ให้ itraconazole 5 mg/kg (ไม่เกิน 200 mg) รับประทาน วันละครั้ง

การหยุดให้ยาป้องกัน

- ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับการรักษา cryptococcosis จนครบถ้วนแล้ว ไม่มีอาการและอาการแสดง ของการติดเชื้อ cryptococcosis และได้รับยาต้านไวรัสจนระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 200 cells/mm^3 นานกว่า 6 เดือน
- ผู้ป่วยเด็กไม่มีข้อมูลจากการศึกษายืนยัน จึงแนะนำให้พิจารณาเป็นรายๆ ไป อาจพิจารณาหยุดยาในเด็กอายุ 6 ปีขึ้นไปที่ได้รับ HAART นานกว่า 6 เดือน และมีระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 200 cells/mm^3 นานกว่า 6 เดือน ส่วนเด็กอายุ 1 ปี ถึงน้อยกว่า 6 ปี อาจใช้ %CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 15 นานกว่า 6 เดือน

6.3 Cytomegalovirus (CMV) infection

CMV เป็นเชื้อไวรัสสำคัญที่ก่อให้เกิดโรคในผู้ป่วยเอดส์ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 50 cells/mm^3 ตำแหน่งที่พบการติดเชื้อได้บ่อยที่สุด คือ จอประสาทตา ตำแหน่งอื่นที่พบได้ คือ ทางเดินอาหาร ระบบประสาท และปอด

โรคติดเชื้อ CMV พบในผู้ป่วยเด็กน้อยกว่าในผู้ป่วยผู้ใหญ่ แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคนี้จะพบอัตราการความพิการและอัตราตายสูง ส่วนใหญ่ติดเชื้อที่อายุน้อยกว่า 1 ปี การติดเชื้อติดโดยการสัมผัสน้ำลาย ปัสสาวะ สารคัดหลั่ง หรือได้รับเลือด และติดเชื้อจากมารดาตั้งแต่อยู่ในครรภ์ การติดเชื้อสามารถทำให้เกิดโรคกับหลายอวัยวะ เช่น จอประสาทตาอักเสบ

ปอดอักเสบ ลำไส้อักเสบ หลอดอาหารอักเสบ เป็นต้น เมื่อมีการติดเชื้อครั้งหนึ่งแล้ว เชื้อจะอยู่ในร่างกายตลอดไป และเมื่อร่างกายมีภูมิคุ้มกันต่ำลงเชื้อจะทำให้เกิดโรคต่างๆ ขึ้นได้อีก

CMV retinitis เป็นการติดเชื้อของตาที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยเอชไอวี โดยเฉพาะในรายที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm^3 ในระยะต้นของโรค อาจไม่แสดงอาการอะไร จนเมื่อเป็นมากขึ้นจึงมาพบแพทย์ด้วยอาการมองไม่เห็น โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กเล็กที่มักไม่มีอาการ วินิจฉัยจากการตรวจ fundus เท่านั้น ดังนั้นในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างมากคือ %CD4 น้อยกว่า 15 ควรส่งตรวจตาทุก 4-6 เดือน

Primary prophylaxis

ไม่แนะนำเนื่องจากยามีราคาแพง ประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดโรคยังไม่ดีเท่าที่ควร และมีผลข้างเคียงมาก

Treatment

ยาหลัก คือ

- Ganciclovir 5 mg/kg ทุก 12 ชม. หยอดทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 2-3 สัปดาห์ หรือจนกว่าผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นหรือคงที่ ถ้ามีการติดเชื้อของระบบประสาท หรือทางเดินอาหาร อาจต้องให้การรักษาในช่วงแรกนาน 3-6 สัปดาห์
- Valganciclovir 900 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 2-3 สัปดาห์

ยาทางเลือก คือ

- Ganciclovir intravitreal 200 µg/dose โดยฉีด 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ในช่วง 2-3 สัปดาห์แรก หลังจากนั้น ฉีด 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ จนครบ 3-6 สัปดาห์
- Ganciclovir implant เป็นการผ่าตัดใส่ยาขนาด 4.5 mg เข้าไปในลูกตา ยาจะค่อยๆ ถูกปล่อยออกมาอยู่ใน vitreous และอยู่ได้นาน 6-8 เดือน การให้ยา ganciclovir แบบเฉพาะ ที่นี้ ใช้รักษาเฉพาะ retinitis เท่านั้น ไม่สามารถใช้รักษา การติดเชื้อ CMV ที่ตำแหน่งอื่นได้

การให้ยาด้านไวรัสจะทำให้ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันหรือระดับ CD4 เพิ่มขึ้น ส่งผลให้พยาธิสภาพของการติดเชื้อ CMV ที่ตาดีขึ้นแม้ว่าผู้ป่วยจะ ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาที่มีฤทธิ์ต่อ CMV โดยตรง และการให้ยาไม่ได้ช่วยให้ พยาธิสภาพที่ตากลับมาเป็นปกติ แต่เป็นการป้องกันโรคไม่ให้โรคลุกลามมาก ขึ้น กรณีไม่มียา ganciclovir ควรรับให้ยาด้านไวรัส เพื่อเพิ่มระดับ CD4 และ ลดปริมาณ HIV RNA ลงให้เร็วที่สุด

ข้อพิจารณาพิเศษในกรณีพิเศษ

1) หญิงตั้งครรภ์

มีหลักการเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ไม่ตั้งครรภ์

2) ผู้ป่วยเด็ก

ผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อ CMV ชนิดแพร่กระจาย รวมทั้ง CMV retinitis ให้ยา ganciclovir 5 mg/kg ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 12 ชม. เป็นเวลา 2-3 สัปดาห์ สำหรับ congenital CMV infection ที่มีอาการ ให้ยาเป็นเวลา 6 สัปดาห์

กรณีที่ดีคือ ganciclovir ให้ใช้ foscarnet 60 mg/kg หยดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 ชม.

Secondary prophylaxis

ข้อบ่งชี้

- ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ CMV retinitis หลังจากรักษาแล้ว ควรได้รับยาป้องกันต่อเนื่องจนกว่าจะมีระดับ CD4 สูงขึ้น

ยาที่ใช้ในการป้องกัน

ยาหลัก คือ

- Valganciclovir 900 mg รับประทานวันละครั้ง

ยาทางเลือก คือ

- Ganciclovir 5 mg/kg หยดเข้าหลอดเลือดดำวันละครั้ง
- Ganciclovir intravitreal 200 µg ทุก 1-2 สัปดาห์

การหยุดให้ยาป้องกัน

- ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ไม่มีอาการของ retinitis หรือ อาการคงที่แล้ว และได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสจนระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 100 cells/mm^3 นานกว่า 3-6 เดือน
- ผู้ป่วยเด็กอายุ 6 ปีขึ้นไปใช้ข้อบ่งชี้ในการหยุดยาเหมือนผู้ป่วยผู้ใหญ่ ส่วนผู้ป่วยเด็กอายุ 1 ปี ถึงน้อยกว่า 6 ปีใช้ระดับ %CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 15 หรือระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 500 cells/mm^3 นานกว่า 3-6 เดือน

6.4 Mycobacterium avium complex (MAC) infection

MAC เป็นกลุ่มของเชื้อ nontuberculous mycobacterium ที่พบได้ทั่วไปในธรรมชาติและเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเอดส์ที่ระดับ CD4 น้อยกว่า 50 cells/mm^3 เป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบบ่อยในผู้ป่วยเอดส์ระยะสุดท้าย MAC ที่เกิดในผู้ป่วยเอดส์ จะเป็นชนิดแพร่กระจายไปตามอวัยวะต่างๆ เช่น ต่อม้ำเหลือง ไชกระดูก ตับ การวินิจฉัยที่สะดวกคือ การเพาะเชื้อ mycobacteria จากกระแสเลือด

การติดเชื้อ MAC ในผู้ป่วยเด็ก มักพบในเด็กโตมากกว่าเด็กเล็ก ส่วนใหญ่เป็นแบบแพร่กระจาย อาการแสดง ได้แก่ ไข้เรื้อรัง น้ำหนักลด อ่อนเพลีย ท้องเสียเรื้อรัง และเม็ดเลือดขาวต่ำ มีส่วนน้อยที่เป็นการติดเชื้อเฉพาะที่ เช่น ต่อม้ำเหลืองอักเสบ ปอดอักเสบ

Primary prophylaxis

ข้อบ่งชี้

- ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 50 cells/mm^3 และต้องไม่มีลักษณะทางคลินิกบ่งชี้หรือสงสัยว่าจะมีการติดเชื้อนี้
- ผู้ป่วยเด็ก มีข้อบ่งชี้ดังนี้
 - ผู้ป่วยเด็กอายุ 6 ปีขึ้นไป ที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 50 cells/mm^3
 - ผู้ป่วยเด็กอายุ 2-5 ปี ที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 75 cells/mm^3
 - ผู้ป่วยเด็กอายุ 1-2 ปี ที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 500 cells/mm^3
 - ผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 750 cells/mm^3

ยาที่ใช้ในการป้องกัน

- ในผู้ใหญ่ ให้ clarithromycin 500 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หรือ azithromycin 1,000-1,250 mg รับประทานสัปดาห์ละครั้ง
- ในเด็ก ให้ clarithromycin 7.5 mg/kg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หรือ azithromycin 20 mg/kg (ขนาดสูงสุด 1,200 mg) รับประทานสัปดาห์ละครั้ง หรือ 5 mg/kg (ขนาดสูงสุด 250 mg) รับประทานวันละครั้ง

การหยุดให้ยาป้องกัน

- ผู้ป่วยผู้ใหญ่ หรือเด็กอายุ 6 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสจนระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 100 cells/mm³ นานกว่า 3 เดือน
- ผู้ป่วยเด็กอายุ 2 ปี ถึงน้อยกว่า 6 ปี ใช้ระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 200 cells/mm³ นานกว่า 3 เดือน
- ผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ยังไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจน แต่อาจพิจารณาให้หยุดได้เหมือนเด็กโต เมื่อมีระดับ CD4 มากกว่าระดับที่ต้องเริ่มให้ยาด้านไวรัส นานกว่า 3 เดือน

Treatment

ยาหลัก คือ

- Clarithromycin 500 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง ร่วมกับ ethambutol 15 mg/kg/day

ยาทางเลือก คือ

- Azithromycin 500 mg รับประทานวันละครั้ง ร่วมกับ ethambutol 15 mg/kg/day

ในกรณีที่อาการรุนแรงหรือการรักษาไม่ได้ผล (หลังการรักษา 4-8 สัปดาห์ แล้วผลเพาะเชื้อจากเลือดยังคงให้ผลบวก) ควรใช้ยาอื่นร่วมด้วย ได้แก่ ยากลุ่ม quinolones (ciprofloxacin 500-750 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หรือ levofloxacin 500 mg วันละครั้ง หรือ moxifloxacin 400 mg วันละครั้ง) ร่วมกับ amikacin 15 mg/kg หยดเข้าหลอดเลือดดำวันละครั้ง

ข้อพิจารณาในกรณีพิเศษ

1) หญิงตั้งครรภ์

ควรหลีกเลี่ยง clarithromycin เนื่องจากพบว่าในสัตว์ทดลองมีผลต่อทารกในครรภ์ให้ใช้ azithromycin แทน

2) ผู้ป่วยเด็ก

เนื่องจากมีปัญหาเรื่องเชื้อดื้อยา อาจจำเป็นต้องใช้ยา 3-4 ชนิด ขึ้นไป ถ้าไม่ดื้อยาให้ใช้ยา 2-3 ชนิดได้ และควรให้ยานานอย่างน้อย 1 ปี

ยาหลัก คือ clarithromycin 7.5-15 mg/kg (ไม่เกิน 500 mg) รับประทานวันละ 2 ครั้ง หรือ azithromycin 10-12 mg/kg (ไม่เกิน 500 mg) รับประทานวันละครั้ง ร่วมกับ ethambutol 15-25 mg/kg (ไม่เกิน 2,500 mg) รับประทานวันละครั้ง

ยาทางเลือก คือ ยากลุ่ม quinolone เช่น ciprofloxacin 10-15 mg/kg (ไม่เกิน 1,500 mg) หยอดเข้าหลอดเลือดดำหรือ รับประทานวันละ 2 ครั้ง หรือ moxifloxacin 10 mg/kg (ไม่เกิน 400 mg) รับประทานวันละครั้ง
 ยากลุ่ม aminoglycoside เช่น amikacin 15-30 mg/kg (ไม่เกิน 1,500 mg) หยอดเข้าหลอดเลือดดำวันละครั้ง

กรณีอื่นๆ: clarithromycin เป็นยาที่ถูกทำลายโดย CYP3A4 และขณะเดียวกันยังยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 ด้วย จึงมีปฏิกิริยาระหว่างยากับยาด้านไวรัส โดยเฉพาะกลุ่ม PIs ดังนั้นจึงควรตรวจสอบข้อมูลปฏิกิริยาระหว่างยา และไม่ควรใช้ clarithromycin ร่วมกับ rifampin, ergot alkaloids, carbamazepine, cisapride ขณะที่ azithromycin มีปฏิกิริยาระหว่างยาน้อยกว่า และสามารถใช้ร่วมกับ rifampin ได้

Secondary prophylaxis

ข้อบ่งชี้

- ผู้ป่วยที่เคยป่วยเป็น disseminated MAC มาก่อน

ยาที่ใช้ในการป้องกัน

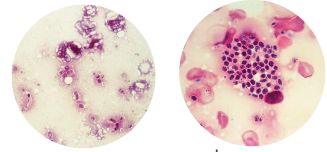
- เหมือนในกรณีให้การรักษาทุกประการ

การหยุดให้ยาป้องกัน

หลังจากได้รับยารักษา MAC มาอย่างน้อย 12 เดือน และไม่มีอาการของโรค สามารถหยุดยารักษา MAC ได้ หลังจากที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสจนมีระดับ CD4 สูงขึ้นดังนี้

- ผู้ป่วยผู้ใหญ่และเด็กอายุ 6 ปีขึ้นไปใช้ระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 100 cells/mm^3 นานกว่า 6 เดือน
- ผู้ป่วยเด็กอายุ 2 ปี ถึงน้อยกว่า 6 ปี ใช้ระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 200 cells/mm^3 นานกว่า 6 เดือน
- ผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ยังไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจน แต่อาจพิจารณาให้หยุดได้เหมือนเด็กโต เมื่อมีระดับ CD4 มากกว่าระดับที่ต้องเริ่มให้ยาด้านไวรัส นานกว่า 6 เดือน

6.5 Penicilliosis และ histoplasmosis



Penicilliosis และ histoplasmosis เป็น systemic mycoses ที่มักพบในผู้ป่วยเอดส์ที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm³ อาการทางคลินิกจะมีลักษณะคล้ายกัน แต่ผู้ป่วย penicilliosis จะพบ papulonecrotic skin lesions บริเวณหน้าและแขนมากกว่า ในขณะที่ histoplasmosis จะพบรอยโรคที่ปอดและเยื่อทางเดินอาหารมากกว่า การวินิจฉัยเบื้องต้นอาศัยการชุดหรือตัดชิ้นเนื้อบริเวณรอยโรคที่ผิวหนังและย้อม Wright stain การวินิจฉัยที่แน่นอนอาศัยการเพาะเชื้อ ในผู้ป่วยเด็ก histoplasmosis มักจะมาด้วยอาการไข้เรื้อรัง ไอ น้ำหนักลด ส่วน penicilliosis มักมาด้วยอาการไข้เรื้อรัง มีต่อมน้ำเหลืองโต ตับม้ามโต ซีด เม็ดเลือดขาวต่ำ และส่วนใหญ่พบรอยโรคที่ผิวหนังได้ถึงร้อยละ 65

Primary prophylaxis

ข้อบ่งชี้

- ผู้ป่วยเอดส์ที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm³ ที่อยู่ในพื้นที่ที่มีเชื้อนี้ชุกชุม
- ในผู้ป่วยเด็กโดยทั่วไปไม่แนะนำให้ยาป้องกันทุกราย เลือกเฉพาะเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงและอยู่ในพื้นที่ที่มีเชื้อนี้ชุกชุม

ยาที่ใช้ในการป้องกัน

ยาหลัก คือ

- ในผู้ใหญ่ ให้ itraconazole 200 mg รับประทานวันละครั้ง
- ในเด็ก ให้ itraconazole 5 mg/kg รับประทานวันละครั้ง

หากใช้ itraconazole ป้องกัน histoplasmosis หรือ penicilliosis แล้ว
ไม่ต้องให้ fluconazole เพื่อป้องกัน cryptococcosis อีก

การหยุดให้ยาป้องกัน

- ผู้ป่วยเอดส์ที่ได้ยาด้านไวรัสและระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 100-150 cells/mm³ เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน

Treatment

Induction phase

ยาหลัก คือ

- Amphotericin B 0.6-0.7 mg/kg/day หยดเข้าหลอดเลือดดำ เป็นเวลา 7-14 วัน

ยาทางเลือก คือ

- Itraconazole 200 mg รับประทานวันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน ตามด้วย 200 mg วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 14 วัน ในผู้ป่วยที่มีอาการน้อยถึงปานกลาง

Consolidation phase

ยาหลัก คือ

- Itraconazole* 200 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 10-12 สัปดาห์

ยาทางเลือก คือ

- Amphotericin B 0.4-0.5 mg/kg/day หยดเข้าหลอดเลือดดำ เป็นเวลา 10-12 สัปดาห์

*Itraconazole capsule จะดูดซึมได้ดีขึ้นเมื่อรับประทานพร้อมหรือหลังอาหาร ส่วน itraconazole solution สามารถรับประทานได้ตอนท้องว่าง

ข้อพิจารณาในกรณีพิเศษ

1) หญิงตั้งครรภ์

ให้การรักษาเช่นเดียวกัน หลีกเลี่ยงการให้ itraconazole ในช่วงไตรมาสแรก เนื่องจาก itraconazole ขนาดสูงมี teratogenic effect ถ้าจำเป็นพิจารณาให้ amphotericin B แทน

2) ผู้ป่วยเด็ก

2.1) Histoplasmosis ให้ itraconazole ขนาด 6-8 mg/kg/day นาน 3-12 เดือน ในรายที่มีอาการรุนแรงและจำเป็นต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล แนะนำให้ใช้ amphotericin B ขนาด 1 mg/kg นาน 4-6 สัปดาห์ต่อด้วย itraconazole ขนาด 5 mg/kg รับประทานวันละครั้งตลอดไป

2.2) Penicilliosis ใช้ amphotericin B ขนาด 0.7 mg/kg นาน 2 สัปดาห์ ต่อด้วย itraconazole 10 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง นาน 10 สัปดาห์ กรณีที่มีการติดเชื้อที่กระดูกร่วมด้วย อาจต้องให้ amphotericin B นานกว่า 2 สัปดาห์ขึ้นอยู่กับอาการทางคลินิก

Secondary prophylaxis

ข้อบ่งชี้

- ผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับการรักษา penicilliosis หรือ histoplasmosis จนครบแล้ว เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

ยาที่ใช้ในการป้องกัน

ยาหลัก คือ

- Itraconazole 200 mg รับประทานวันละครั้ง ในเด็กใช้ itraconazole ขนาด 5 mg/kg

ยาทางเลือก คือ

- Amphotericin B 0.6-0.7 mg/kg หยดเข้าหลอดเลือดดำ สัปดาห์ละครั้ง ในผู้ป่วยที่มีภาวะ malabsorption

การหยุดให้ยาป้องกัน

ผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านไวรัสและระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 100-150 cells/mm³ เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน

6.6 Pneumocystis pneumonia (PCP)

PCP เป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยผู้ใหญ่และบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี เชื้อที่เป็นสาเหตุคือ *Pneumocystis jiroveci* ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มเชื้อรา มักทำให้เกิดปอดอักเสบ โดยผู้ป่วยจะมีอาการไข้เรื้อรัง ไอแห้งๆ และเหนื่อยหอบมากขึ้นเรื่อยๆ มักตรวจไม่พบเชื้อในเสมหะ แต่ควรตรวจเสมหะเพื่อแยกจากเชื้อก่อโรคอื่นๆ

PCP เป็นสาเหตุของปอดอักเสบได้บ่อยโดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 3 เดือน บางรายอาจเป็นอาการนำเริ่มแรกสุดที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ และนำไปสู่การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี จึงพบโรคนี้ตั้งแต่ระดับ CD4 ของผู้ป่วยเด็กยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ ส่วนที่พบในผู้ป่วยเด็กอายุ 6-12 เดือน มักมีอาการแสดงอื่นๆ ของการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย เช่น ต่อมน้ำเหลืองโตทั่วไป ตับ ม้ามโต พบ *P. jiroveci* เป็นเชื้อต้นเหตุถึงร้อยละ 30-65 ของโรคปอดบวมทั้งหมดที่ทำให้ต้องรับผู้ป่วยเข้ารักษาในโรงพยาบาล

Primary prophylaxis

ข้อบ่งชี้

- ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ มีข้อบ่งชี้เมื่อระดับ CD4 น้อยกว่า 200 cells/mm³ หรือ %CD4 น้อยกว่า 14 หรือ มี oropharyngeal candidiasis หรือ มีประวัติ AIDS-defining illness (ซึ่งรวมถึงวัณโรค) หรือ มีไข้ไม่ทราบสาเหตุ (อุณหภูมิ >37.7 °C) นานเกิน 2 สัปดาห์

- ในผู้ป่วยเด็กที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีทุกราย ควรได้รับยา TMP-SMX เพื่อป้องกัน PCP ตั้งแต่อายุ 4-6 สัปดาห์โดยไม่ขึ้นกับระดับ CD4 และหยุดเมื่อสามารถพิสูจน์ได้ว่าผู้ป่วยเด็กผู้นั้นไม่ได้รับเชื้อเอชไอวีจากมารดา ส่วนผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาหรือยังไม่สามารถพิสูจน์ทราบได้และมีอาการที่บ่งชี้ว่าอาจจะติดเชื้อเอชไอวี ควรได้รับยาไปจนอายุ 12 เดือน หลังจากนั้นให้ดูระดับ CD4 ถ้าไม่ได้อยู่ในกลุ่มที่มีการกดภูมิคุ้มกันทางรุนแรง (CDC immunological category 3) เช่น มีระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 500 cells/mm^3 ในผู้ป่วยเด็กอายุ 1 ปี ถึงน้อยกว่า 6 ปี ก็สามารถหยุดยาได้
- ในผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 6 ปี ควรรับยาป้องกันถ้าระดับ CD4 น้อยกว่า 200 cells/mm^3 และควรดูเป็นรายบุคคลด้วยว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงของโรค PCP เช่น การลดลงของระดับ CD4 เป็นไปอย่างรวดเร็ว หรือมี clinical category C

ยาที่ใช้ในการป้องกัน

ยาหลัก คือ

- ในผู้ใหญ่ ให้ TMP-SMX single-strength tablet (SS) รับประทาน 2 เม็ด วันละครั้ง หรือ TMP-SMX รับประทาน 1 เม็ด วันละครั้ง แต่ต้องเพิ่มขนาดเป็น 2 เม็ด เมื่อระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm^3 เพื่อสามารถป้องกัน toxoplasmosis
- ในเด็กให้ขนาด TMP 5 mg/kg หรือ $150 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ ร่วมกับ SMX $750 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ (ไม่เกิน TMP 320 mg และ SMX 1,600 mg) แบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง รับประทาน 3 วัน ต่อสัปดาห์

ในเด็ก รายที่เคยแพ้ยา TMP-SMX แบบไม่รุนแรง ยังแนะนำให้ยานี้ได้หลังจากที่อาการแพ้หายแล้ว ในรายที่เกิดผลข้างเคียงของยาเป็นไข้และผื่น มักจะสามารถกลับมารับประทานยาได้ เมื่อให้แบบค่อยๆ เพิ่มขนาดยา (desensitization) หรือ ใช้วิธีลดขนาดยาต่อครั้ง พบว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยเหล่านี้จะกลับมารับยาได้อีก

กรณีที่ไม่สามารถทานยา TMP-SMX ได้อีก ให้เข้าทางเลือก คือ

- ในผู้ใหญ่ ให้ dapsone 100 mg รับประทานวันละครั้ง
- ในเด็กอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 1 เดือน ให้ dapsone 2 mg/kg รับประทานวันละครั้ง (ไม่เกิน 100 mg) หรือ 4 mg/kg รับประทานสัปดาห์ละครั้ง (ไม่เกิน 200 mg)
- ในเด็กอายุมากกว่า 5 ปี ให้ pentamidine 300 mg พ่นเดือนละครั้ง
- ในเด็กอายุ 1-3 เดือนและที่มากกว่า 2 ปี ให้ atovaquone 30 mg/kg รับประทานวันละครั้ง สำหรับเด็กอายุ 4-24 เดือน ให้ 45 mg/kg รับประทานวันละครั้ง

กรณีการใช้ยาเพื่อป้องกันทั้ง PCP และ *Toxoplasma gondii* แนะนำให้ใช้ dapsone ร่วมกับ pyrimethamine

ยาสูตรอื่นๆ ที่ใช้ในการรักษา เช่น clindamycin ร่วมกับ primaquine ยังไม่มีการศึกษาเพียงพอที่นำมาใช้ในการป้องกัน อาจพิจารณาให้ได้เฉพาะกรณีที่ไม่มียาที่แนะนำข้างต้นและคิดว่าการป้องกัน PCP จำเป็นมากสำหรับผู้ป่วยรายนั้น

การหยุดให้ยาป้องกัน

- ในผู้ใหญ่ที่ได้รับยาต้านไวรัสจนมีระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 200 cells/mm^3 นานอย่างน้อย 3 เดือน สามารถหยุด primary prophylaxis ได้ และถ้าระดับ CD4 ลดลงน้อยกว่า 200 cells/mm^3 ควรเริ่มให้ยาป้องกันใหม่
- ในเด็ก พิจารณาหยุด primary prophylaxis หลังจากได้รับ HAART ตั้งแต่วันที่ 6 เดือนขึ้นไป ร่วมกับมีระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 200 cells/mm^3 ในเด็กอายุ 6 ปีขึ้นไป นานกว่า 3 เดือน และ %CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 15 หรือระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 500 cells/mm^3 ในเด็กอายุ 1 ปี ถึงน้อยกว่า 6 ปี นานกว่า 3 เดือน สำหรับเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปีต้องให้ยาป้องกันไม่ว่าจะมีระดับ CD4 เท่าใด

Treatment

ยาหลัก คือ

- TMP-SMX โดยให้ TMP 15-20 mg/kg/day หรือ SMX 75 mg/kg/day รับประทานในกรณีอาการไม่รุนแรง หรือให้ทางหลอดเลือดดำในกรณีอาการรุนแรง โดยหยุดเข้าหลอดเลือดดำแต่ละครั้งนานกว่า 1 ชม. แบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง นาน 21 วัน ในกรณีให้ยาทางหลอดเลือดดำจนผู้ป่วยอาการดีขึ้นแล้วสามารถเปลี่ยนเป็นยารับประทานได้

ยาทางเลือก คือ

- Clindamycin 600 mg หยอดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 8 ชม. หรือ 300-450 mg รับประทานทุก 6 ชม. ร่วมกับ primaquine 30 mg/day รับประทาน นาน 21 วัน

- Pentamidine 3-4 mg/kg วันละครั้ง หยดเข้าหลอดเลือดดำ นานกว่า 1 ชม.

ผู้ป่วย PCP ที่มี PaO_2 น้อยกว่า 70 mmHg หรือ (A-a) gradient มากกว่า 35 mmHg ควรให้ prednisolone ร่วมด้วยโดยเร็วที่สุด เพื่อช่วยลดอัตราการเสียชีวิต โดยให้ขนาด 40 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง นาน 5 วัน ต่อด้วย 40 mg วันละครั้ง นาน 5 วัน และต่อด้วย 20 mg วันละครั้ง อีก 11 วัน ในผู้ป่วยเด็กให้ methylprednisolone หรือ prednisolone ขนาด 1 mg/kg ทุก 12 ชม. ในวันที่ 1-5 จากนั้นลดเหลือ 0.5 mg/kg ทุก 12 ชม. ในวันที่ 6-10 จากนั้นลดเหลือ 0.5 mg/kg วันละครั้งจนครบ 21 วัน

ข้อพิจารณาในกรณีพิเศษ

1) หญิงตั้งครรภ์

การรักษา PCP ในหญิงตั้งครรภ์ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่ตั้งครรภ์ ในทางทฤษฎีการให้ TMP-SMX ในช่วงใกล้คลอดอาจเพิ่มโอกาสในการเกิด kernicterus ในทารก ดังนั้นจึงควรแจ้งแก่กุมารแพทย์ผู้ดูแลในการติดตามดูระดับ bilirubin ในทารกแรกเกิด

2) ผู้ป่วยเด็ก

ประมาณร้อยละ 20 ของเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี อาจป่วยเป็น PCP ได้ แม้ว่าได้รับยาป้องกัน เมื่อพบผู้ป่วยหนักที่อาการเข้าได้กับ PCP ต้องตัดสินใจให้การรักษาไปก่อนด้วยยา TMP-SMX ดังข้างต้น อาการข้างเคียงของยา TMP-SMX ได้แก่ ฝันที่มีความรุนแรงตั้งแต่เล็กน้อยถึงมาก เช่น Stevens-Johnson syndrome นอกจากนี้อาจพบคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย neutropenia, thrombocytopenia, megaloblastic anemia, aplastic anemia, hepatitis, interstitial nephritis อาการข้างเคียงในผู้ป่วยเด็กพบมากกว่าในผู้ป่วยผู้ใหญ่

ถ้ามีอาการข้างเคียงหรือผื่นแบบไม่รุนแรง เมื่อหยุดยาจนอาการข้างเคียงหรือผื่นหายแล้ว สามารถกลับมาให้ใหม่ได้ พบว่าร้อยละ 50 จะกลับมารับยาได้อีก

ถ้าแพ้ยา TMP-SMX หรือรักษาแล้วไม่ได้ผลใน 5-7 วันสามารถใช้ pentamidine isethionate 4 mg/kg/day วันละครึ่งหยดเข้าหลอดเลือดดำ นาน 60-90 นาที เมื่อดีขึ้นแล้วอาจให้รับประทานยา atovaquone 30-40 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง รับประทานร่วมกับอาหารมัน จนครบ 21 วัน

ในกรณีแพ้ยา TMP-SMX และไม่มียาที่เป็นตัวเลือกอื่น ให้ทำ rapid desensitization รายละเอียดขั้นตอนการ desensitization ในภาคผนวก จ

Secondary prophylaxis

ข้อบ่งชี้

- เคยเป็น PCP มาก่อน

ยาที่ใช้ในการป้องกัน

- เช่นเดียวกับ primary prophylaxis

การหยุดให้ยาป้องกัน

- เมื่อผู้ป่วยมีระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 200 cells/mm³ เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน ตามหลังการรักษาด้วยยาต้านไวรัส สามารถหยุดยาได้ แต่หากต่อมาผู้ป่วยกลับมามีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 cells/mm³ อีก แนะนำให้เริ่มยาป้องกันใหม่

- ผู้ป่วยที่เป็น PCP ขณะที่ระดับ CD4 มากกว่า 200 cells/mm³ ควรได้รับยา secondary prophylaxis ไปตลอด ถึงแม้ระดับ CD4 จะเพิ่มขึ้นจากการได้รับยาด้านไวรัสแล้วก็ตาม
- ผู้ป่วยเด็กใช้หลักเกณฑ์เช่นเดียวกับ primary prophylaxis ไม่มีการหยุด PCP prophylaxis ในทารกอายุต่ำกว่า 1 ปี เด็กที่หยุด prophylaxis แล้ว หากมีอาการที่เข้าได้กับ PCP ควรได้รับการประเมินว่าเป็น PCP หรือไม่ แม้จะมีระดับ CD4 สูง

6.7 Toxoplasmic encephalitis

Toxoplasmic encephalitis เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของ mass lesion ในสมอง ทำให้ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติเฉพาะที่ของระบบประสาท เช่น แขนขาอ่อนแรงครึ่งซีก ประสาทสมองพิการ แต่อาการเหล่านี้อาจกลับคืนมาเป็นปกติได้หลังการรักษา

Primary prophylaxis

ข้อบ่งชี้

- ผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 cells/mm³
- ในกรณีผู้ป่วยเด็ก มีข้อบ่งชี้ คือ ตรวจพบ IgG antibody ต่อ toxoplasma และมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรง

ยาที่ใช้ในการป้องกัน

ยาหลัก คือ

- ในผู้ใหญ่ให้ TMP-SMX SS tablet 2 เม็ด วันละครั้ง หรือ double strength (DS) 1 เม็ด วันละครั้ง สัปดาห์ละ 3 วัน

- ในเด็กให้ TMP-SMX ขนาด $150/750 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ หรือ $6/30 \text{ mg/kg/day}$ แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง

ยาทางเลือก คือ

- Dapsone 50 mg/day ร่วมกับ pyrimethamine 50 mg/week ร่วมกับ folinic acid (leucovorin) 25 mg/week
- Dapsone 200 mg ร่วมกับ pyrimethamine 75 mg ต่อสัปดาห์ ร่วมกับ folinic acid 25 mg/week

การให้ TMP-SMX ในผู้ป่วยเอดส์ เป็น primary prophylaxis สำหรับ PCP สามารถป้องกัน toxoplasmosis ได้ แต่ dapsone อย่างเดียว ไม่ให้ผลในการป้องกัน

การหยุดให้ยาป้องกัน

- ผู้ป่วยที่ได้ยาด้านไวรัสและระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 200 cells/mm^3 อย่างน้อย 3 เดือน
- ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 ปี ถึงน้อยกว่า 6 ปี ที่มี %CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 15 นานกว่า 3 เดือน

Treatment

ยาหลัก คือ

- Pyrimethamine 200 mg 1 ครั้ง ตามด้วย 50 mg/day (นน. $<60 \text{ kg}$) หรือ 75 mg/day (นน. $\geq 60 \text{ kg}$) ร่วมกับ sulfadiazine $1,000 \text{ mg}$ (นน. $<60 \text{ kg}$) หรือ $1,500 \text{ mg}$ (นน. $\geq 60 \text{ kg}$) วันละ 4 ครั้ง ร่วมกับ folinic acid $10\text{-}25 \text{ mg/day}$ อย่างน้อย 6 สัปดาห์

ยาทางเลือก คือ

- TMP-SMX 5-10 mg/kg/day ของ TMP ทางหลอดเลือดดำ หรือรับประทาน
- Pyrimethamine ตามขนาดในยาหลัก ร่วมกับ clindamycin 600 mg ทุก 6-8 ชั่วโมง
- Pyrimethamine ตามขนาดในยาหลัก ร่วมกับ azithromycin 1,000-1,250 mg/day

ข้อพิจารณาในกรณีพิเศษ

1) หญิงตั้งครรภ์

ใช้สูตรเดียวกัน แต่ให้แจ้งกุมารแพทย์ทราบ ถ้าหญิงตั้งครรภ์ต้องได้ยากลุ่มซัลฟาจนคลอด เนื่องจากทารกอาจมี hyperbilirubinemia และ kernicterus ได้

2) ผู้ป่วยเด็ก

ข้อบ่งชี้ของการรักษา คือ ทารกที่คลอดจากหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการและอาการแสดงของ toxoplasmosis หรือ ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการและอาการแสดงของ toxoplasmosis

สำหรับ congenital toxoplasmosis ใช้ pyrimethamine 2 mg/kg/day นาน 2 วัน ตามด้วย 1 mg/kg/day นาน 2-6 เดือน หลังจากนั้นให้ 1 mg/kg 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ร่วมกับ sulfadiazine 50 mg/kg วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับ folinic acid รักษาขนาดประมาณ 12 เดือน

สำหรับ acquired CNS ocular or systemic toxoplasmosis ใช้ pyrimethamine 2 mg/kg/day นาน 3 วัน ตามด้วย 1 mg/kg/day ร่วมกับ folinic acid 10-25 mg/day ร่วมกับ sulfadiazine 25-50 mg/kg วันละ 4 ครั้ง รักษาจนประมาณ 6 สัปดาห์หรือมากกว่าขึ้นอยู่กับอาการทางคลินิกและการเปลี่ยนแปลงจากการตรวจทางรังสีวินิจฉัย

ในรายที่แพ้ sulfadiazine สามารถใช้ clindamycin 5-7.5 mg/kg รับประทานวันละ 4 ครั้ง (ไม่เกิน 600 mg/dose) ร่วมกับ pyrimethamine และ folinic acid

อาจให้ dexamethasone ในระยะแรก ในกรณีที่มีสมองบวมมากจนมีผลกดเบียดและให้หยุดทันทีที่หมดความจำเป็น ยกเว้นชักให้เมื่อผู้ป่วยมีอาการชักร่วมด้วยเท่านั้น

Secondary prophylaxis

ข้อบ่งชี้

- ผู้ป่วยที่เคยเป็นสมองอักเสบจาก toxoplasma มาก่อน

ยาที่ใช้ในการป้องกัน

ยาหลัก คือ

- ในผู้ใหญ่ ให้ pyrimethamine 25-50 mg/day ร่วมกับ sulfadiazine 500-1,000 mg วันละ 4 ครั้ง ร่วมกับ folinic acid 10-25 mg/day กรณีที่ให้ยา TMP-SMX อย่างเดียว ยังไม่มีข้อมูลว่าควรจะให้ขนาดยาเท่าใด เมื่อรักษาครบ 6 สัปดาห์แล้ว อาจพิจารณาลดยาลงเหลือ 2-4 เม็ดต่อวัน

- ในเด็กให้ sulfadiazine 85-120 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 2-4 ครั้ง รับประทานทุกวัน ร่วมกับ pyrimethamine 1 mg/kg หรือ 15 mg/m² (ไม่เกิน 25 mg) รับประทานทุกวัน ร่วมกับ folinic acid 5 mg รับประทานทุก 3 วัน
- ยาทางเลือก คือ

- ในผู้ใหญ่ ให้ pyrimethamine 25-50 mg/day ร่วมกับ clindamycin 300-450 mg ทุก 6-8 ชม. ร่วมกับ folinic acid 10-25 mg/day
- ในเด็ก ให้ clindamycin 20-30 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 4 ครั้ง รับประทานทุกวันร่วมกับ pyrimethamine 1 mg/kg รับประทานทุกวัน ร่วมกับ folinic acid 5 mg รับประทานทุก 3 วัน

การหยุดให้ยาป้องกัน

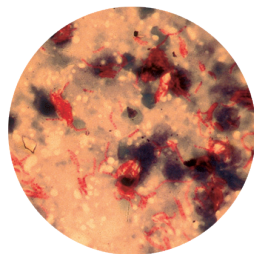
- ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการของสมองอักเสบแล้ว และได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสจนระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 200 cells/mm³ นานกว่า 6 เดือน
- ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 ปี ถึงน้อยกว่า 6 ปี ที่มี %CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 15 นานกว่า 6 เดือน

6.8 Tuberculosis

ในประเทศไทยวัณโรคเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเอดส์ การติดเชื้อเอชไอวีถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดต่อการเกิดวัณโรค ดังนั้นต้องประเมินผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายว่ากำลังป่วยเป็นวัณโรคหรือไม่ ซึ่งผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมีโอกาสเป็นวัณโรคทั้งในปอดและนอกปอด หรือมีการติดเชื้อแบบแพร่กระจายสูงขึ้น ขณะเดียวกันผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคควรได้รับการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีทุกราย

การวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยเด็กจะยากกว่าในผู้ป่วยผู้ใหญ่ เพราะในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีมีโอกาสที่จะตรวจพบเชื้อจากเสมหะน้อย รวมทั้งการตรวจการติดเชื้อวัณโรคด้วยปฏิกิริยา tuberculin ในผู้ติดเชื้อเอชไอวียกให้ผลลบ ทำให้การวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยเด็กยากขึ้นอีก ดังนั้นการวินิจฉัยในผู้ป่วยเด็กจึงอาศัยประวัติสัมผัสโรค และการแยกโรคที่คล้ายคลึงออก ผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรคส่วนใหญ่ได้รับเชื้อวัณโรคจากบิดามารดาหรือบุคคลในบ้าน จึงควรค้นหาและรักษาผู้ป่วยวัณโรครายอื่นจากกลุ่มผู้อยู่ใกล้ชิดด้วย

การวินิจฉัยวัณโรคด้วยการย้อม AFB จากตัวอย่างตรวจมีข้อควรระวัง เนื่องจากการตรวจนี้ไม่สามารถแยกเชื้อวัณโรคจากเชื้อ nontuberculous mycobacteria ได้ จึงจำเป็นต้องทำการเพาะเชื้อเพื่อวินิจฉัยแยกโรคและตรวจหาความไวของเชื้อต่อยาเพื่อพิจารณาการรักษาที่เหมาะสมต่อไป



การรักษาด้วยระบบ Directly Observed Therapy (DOT) และปรับยาเมื่อทราบผลความไวของเชื้อต่อยาเป็นสิ่งสำคัญในการรักษาวัณโรคให้หายขาด ป้องกันการเกิดวัณโรคดื้อยา ป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อวัณโรคแก่ผู้อื่นในชุมชน และลดการลุกลามของการติดเชื้อเอชไอวี ในกรณีที่มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีไม่ตอบสนองต่อการรักษาวัณโรค และมีระดับ CD4 ต่ำมาก ๆ ($CD4 < 50 \text{ cells/mm}^3$) ควรพิจารณาให้การรักษา MAC ร่วมด้วย

Treatment of Latent Tuberculosis Infection (TLTI)

ประชาชนที่อาศัยอยู่ในประเทศที่มีความชุกของวัณโรคสูง เช่น ประเทศไทย ส่วนใหญ่จะได้รับเชื้อวัณโรคตั้งแต่เด็ก และมักจะไม่มีอาการ หลังจากนั้นเชื้อก็จะแฝงตัวอยู่ในต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้อพับอดไปตลอดชีวิต เรียกว่า “วัณโรคแฝง” (latent TB infection) โอกาสที่คนทั่วไปซึ่งไม่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในตัวจะเกิดวัณโรคที่มีอาการขึ้นมามีเพียงร้อยละ 10 ในช่วงชีวิต แต่ถ้าคนนั้นติดเชื้อเอชไอวี โอกาสที่วัณโรคแฝงจะกลายเป็นวัณโรคที่มีอาการขึ้นมาเกิดขึ้นได้ร้อยละ 10 ต่อปี และถ้าเป็นวัณโรคขึ้นมาแล้ว ก็จะทำให้การดูแลรักษา รวมทั้งการให้ยาต้านไวรัสยุ่งยากยิ่งขึ้น ดังนั้น WHO และอีกหลายประเทศทั่วโลกจึงแนะนำให้ตรวจคัดกรองผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายว่ามีวัณโรคแฝงหรือไม่ ถ้ามีก็ให้การรักษาวัณโรคแฝงนั้นด้วย INH เป็นเวลา 6-9 เดือน เพื่อกำจัดเชื้อวัณโรคที่แฝงตัวอยู่ จะได้ลดโอกาสเป็นวัณโรคที่มีอาการในอนาคต ซึ่งจะเป็นประโยชน์ทั้งต่อผู้ติดเชื้อเองและสังคมรอบข้าง

การตรวจคัดกรองว่าเป็นวัณโรคแฝงหรือไม่อาศัยปฏิกิริยา tuberculin โดยวิธี Tuberculin Skin Test (TST) ถ้าเกิดปฏิกิริยาต่อ tuberculin ตั้งแต่ 5 mm ขึ้นไป ถือว่า TST ให้ผลบวก ในกรณีที่ TST เป็นบวก ให้พิจารณาว่าผู้ป่วยมีอาการของวัณโรคหรือมีภาพถ่ายรังสีปอดที่สงสัยวัณโรคหรือไม่ ถ้าไม่มีก็เข้าข่ายว่าเป็นวัณโรคแฝง ไม่ใช่วัณโรคที่มีอาการ ปริมาณเชื้อวัณโรคในร่างกายมีน้อย การให้ INH อย่างเดียวเพียง 6-9 เดือน ก็สามารถกำจัดวัณโรคที่แฝงอยู่ในร่างกายได้ เรียกการรักษานี้ว่า “Isoniazid Preventive Therapy” (IPT) หรืออาจจะเรียกว่า TLT ก็ได้

แม้จะมีการศึกษาแบบ randomized controlled trials มากมายทั่วโลกทั้งจากประเทศที่เข้าถึง และเข้าไม่ถึงยาต้านไวรัส ซึ่งมีทั้งจากประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศที่กำลังพัฒนา ได้ให้ข้อมูลที่ค่อนข้างไปในทางเดียวกัน ที่บ่งชี้ว่า IPT สามารถลดการเกิดวัณโรคได้ในผู้ติดเชื้อที่ TST ให้ผลบวก และสามารถลดอัตราการเสียชีวิตในปีแรกที่เริ่มยาต้านไวรัสได้ก็ตาม การนำมาใช้ในแต่ละประเทศจำเป็นต้องคำนึงถึงสถานการณ์ในประเทศนั้นๆ เป็นหลัก ข้อกังวลมีหลายประการ เช่น จะเกิดการดื้อ INH หรือไม่ถ้ารับประทานยาไม่ต่อเนื่อง หรือไม่สามารถวินิจฉัยแยกวัณโรคที่มีอาการ (active TB) กับ วัณโรคแฝง (latent TB) ได้จริง การเกิดผลข้างเคียงจากยา และยังมีประโยชน์จริงหรือถ้าเราจะเริ่มยาต้านไวรัสที่ระดับ CD4 ที่สูงขึ้น ฯลฯ ด้วยความเห็นที่แตกต่างในเชิงวิชาการดังกล่าว ประกอบกับ WHO กำลังอยู่ในระหว่างการปรับเปลี่ยนแนวทางของ TLT ให้สะดวกและมีประสิทธิภาพสูงขึ้น แนวทางการตรวจวินิจฉัยและการดูแลรักษา ฉบับปี พ.ศ. 2553 จึงเสนอให้สถานพยาบาลที่ให้บริการ TLT หรือ IPT เป็นงานประจำอยู่แล้ว ก็ให้ดำเนินการต่อไป แต่ขอให้เก็บข้อมูลเรื่องผลข้างเคียงจากยา

ประสิทธิผลในการป้องกันการเกิดวัณโรค และการลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ที่ได้รับ INH เทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับ INH รวมทั้งข้อมูลเชื่อด้อย่าให้ดี เพื่อประโยชน์ในการประเมินผล และวางนโยบายระดับชาติต่อไป

ข้อบ่งชี้

- พิจารณาให้ INH ในผู้ป่วยที่มีประวัติสัมผัสหรือใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะแพร่เชื้อ หรือวัณโรคกล่องเสียงที่มีอาการ โดยต้องมั่นใจว่าผู้ป่วยคนนั้นไม่มีอาการหรืออาการแสดงของวัณโรค และมีภาพรังสีปอดปกติ โดยไม่จำเป็นต้องทำ TST
- ในกรณีที่ผู้ป่วยมีผล TST เป็นบวกอยู่แล้ว (induration ≥ 5 mm) สามารถพิจารณาให้ INH ได้ถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการหรืออาการแสดงของวัณโรค และมีภาพรังสีปอดปกติ
- พิจารณาให้ INH ในผู้ป่วยเด็กทุกรายที่มีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะติดต่อโดยไม่จำเป็นต้องทำ TST แต่ต้องมั่นใจว่าเด็กคนนั้นไม่มีอาการหรืออาการแสดงของวัณโรค และมีภาพรังสีปอดปกติ

ยาที่ใช้ในการป้องกันและระยะเวลา

- ในผู้ใหญ่ ให้ INH 300 mg รับประทานวันละครั้ง เป็นเวลา 9 เดือน
- ในเด็ก ให้ INH 10–15 mg/kg (ไม่เกิน 300 mg) รับประทานวันละครั้ง เป็นเวลา 9 เดือน
- ในเด็กที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะติดต่อที่มีโอกาสเป็นเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อ INH สูง ให้ใช้ rifampicin 10–20 mg/kg (ไม่เกิน 600 mg) รับประทานวันละครั้งเป็นเวลา 4–6 เดือน

- ในกรณีที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะติดต่อที่มีโอกาสเป็นเชื้อวัณโรคที่ติดต่อมายาหลายขนานให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

Treatment of tuberculosis

ยาหลักที่ใช้ คือ 2IRZE/4-7IR

ขนาดของยาหลัก ประกอบด้วย

- INH (I) 5-8 mg/kg (300 mg) รับประทานวันละครั้ง
- Rifampicin (R) 10 mg/kg (450-600 mg) รับประทานวันละครั้ง
- Pyrazinamide (Z) 20-30 mg/kg (1,000-1,500 mg) รับประทานวันละครั้ง
- Ethambutol (E) 15-20 mg/kg (800-1,200 mg) รับประทานวันละครั้ง

ให้ streptomycin 10-15 mg/kg (ไม่เกิน 1,000 mg) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อวันละครั้ง แทน rifampicin ในกรณีที่แพ้ rifampicin หรือไม่สามารถใช้ rifampicin เพราะรับประทานยาด้านไวรัสกลุ่ม Pls ร่วมด้วย โดยทั่วไปพบว่าผู้ป่วยเอดส์มีอัตราการแพ้ rifampicin สูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป

ในช่วง 2 เดือนแรกให้ยา 4 ชนิด หลังจากนั้นถ้าเชื้อไวต่อ INH และ rifampicin ให้ยาทั้ง 2 ชนิด ต่ออีก 4-7 เดือน ถ้ามีการตอบสนองช้า มีโพรงฝีในเอกซเรย์ปอด หรือเสมหะยังย้อมพบเชื้อเมื่อรักษาครบ 2 เดือน ต้องให้ยาเป็นเวลาทั้งหมด 9 เดือน สำหรับการรักษาวัณโรคนอกปอดให้การรักษา 6-9 เดือน ยกเว้นวัณโรคระบบประสาท กระดูกและข้อให้การรักษา 9-12 เดือน การรักษาควรใช้วิธี DOT โดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุข หรือ อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อ.ส.ม.) แทนคนในครอบครัวทุกราย และให้ pyridoxine 25-50 mg วันละครั้งร่วมด้วยกรณีให้ INH

ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ rifampicin ต่อหลังจากได้รับยา 4 ชนิด ใน 2 เดือนแรกแล้ว (เนื่องจากยา rifampin มี drug interaction ต่อยาต้านไวรัส หลายชนิด) มีหลักการดังนี้

- ให้ INH ร่วมกับ ethambutol วันละครั้งต่อ รวมระยะเวลา ทั้งหมด 18 เดือน
- ให้ INH ร่วมกับ ethambutol และยากลุ่ม quinolone เช่น ofloxacin รวมระยะเวลา 12-18 เดือน

ยาทางเลือก คือ

- Kanamycin 15 mg/kg (ไม่เกิน 1,000 mg) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ วันละครั้ง
- Amikacin 15 mg/kg (ไม่เกิน 1,000 mg) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ วันละครั้ง
- Ethionamide 15 mg/kg (500-750 mg/day) แบ่งรับประทานวันละ 2-3 ครั้ง
- Cycloserine 10 mg/kg (500-750 mg/day) แบ่งรับประทานวันละ 2-3 ครั้ง
- PAS 150 mg/kg (8,000-12,000 mg/day) แบ่งรับประทานวันละ 2 ครั้ง
- Ofloxacin 600-800 mg/day รับประทานวันละครั้ง
- Levofloxacin 500-750 mg/day รับประทานวันละครั้ง
- Moxifloxacin 400 mg/day รับประทานวันละครั้ง

สูตรยาและระยะเวลาในการรักษาผู้เสียชีวิต

สำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multi Drug Resistant TB: MDR-TB) ซึ่งเชื้อดื้ออย่างน้อยต่อ INH และ rifampicin ควรให้ยาใหม่ 3-4 ชนิดที่ทดสอบแล้วว่าไวต่อยานั้น โดย 1 ชนิดเป็นยาฉีดระหว่างที่รอผลความไวต่อยา การรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานให้การรักษาผู้เสียชีวิตเนื่องจากถ้าให้การรักษาไม่ดี อาจทำให้เกิดเป็นเชื้อวัณโรคดื้อยาสูตรสำรองหลายขนาน (Extensively Drug Resistant TB: XDR-TB) ได้

ข้อพิจารณาในกรณีพิเศษ

1) หญิงตั้งครรภ์

ยาที่ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ ได้แก่ streptomycin, kanamycin และ ethionamide ยาที่ควรหลีกเลี่ยง คือ ยากลุ่ม quinolone, cycloserine, PAS และ pyrazinamide

2) ผู้ป่วยเด็ก

ยาหลักที่ใช้ในการรักษา คือ

- INH 10-15 mg/kg (ไม่เกิน 300 mg) วันละครั้ง
- Rifampicin 10-20 mg/kg (ไม่เกิน 600 mg) วันละครั้ง
- Pyrazinamide 20-40 mg/kg (ไม่เกิน 2,000 mg) วันละครั้ง
- Ethambutol 15-25 mg/kg (ไม่เกิน 2,500 mg) รับประทานวันละครั้ง

ยาทางเลือก คือ

- Amikacin 15-30 mg/kg (ไม่เกิน 1,000 mg) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อวันละครั้ง
- Ethionamide 15-20 mg/kg (ไม่เกิน 1,000 mg) แบ่งรับประทานวันละ 2-3 ครั้ง
- Capreomycin 15-30 mg/kg (ไม่เกิน 1,000 mg) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อวันละครั้ง
- Cycloserine 10-20 mg/kg (ไม่เกิน 1,000 mg) แบ่งรับประทานวันละ 2 ครั้ง
- Ofloxacin 10-15 mg/kg แบ่งรับประทานวันละ 1-2 ครั้ง

ภายใน 2 เดือนแรกใช้ ยาหลัก 4 ตัว หลังจากนั้นถ้าไวต่อ INH และ rifampicin ให้ยา 2 ชนิดนี้ต่อ รวมระยะเวลาทั้งหมดอย่างน้อย 6-9 เดือน ถ้าเป็นวัณโรคกระดูกและข้อ ระบบประสาท หรือวัณโรคปอดชนิด miliary ควรให้ยาอย่างน้อย 12 เดือน อาจพิจารณาให้ prednisolone 1-2 mg/day เป็นเวลา 6-8 สัปดาห์ ร่วมด้วยในกรณีที่เป็นในระบบประสาท วัณโรคปอดชนิด miliary มีน้ำในช่องปอดหรือเยื่อหุ้มปอด และ endobronchial TB

สำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยา ควรให้ยา 3-6 ตัว โดยมียา 2 ตัว ที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ (bacteriocidal) และเชื้อมีความไวต่อยาอื่นๆ การรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

สรุปเกณฑ์การหยุด primary และ secondary prophylaxis

หลังการรักษาผู้ติดเชื้อทั้งผู้ใหญ่และเด็กด้วยยาต้านไวรัส ทำให้ผู้ป่วยดังกล่าวมีภูมิคุ้มกันหรือระดับ CD4 เพิ่มขึ้น เป็นผลให้ผู้ดูแลรักษาสามารถที่จะหยุด primary และ secondary prophylaxis ของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสได้ ดังนั้นเพื่อเป็นการสะดวกในการพิจารณาหยุด primary และ secondary prophylaxis จึงได้มีสรุปเกณฑ์การหยุดโดยใช้ระดับ CD4 ดังแสดงตามตารางที่ 6[1] และ 6[2]

ตารางที่ 6[1] สรุปเกณฑ์ระดับ CD4 ในการหยุด primary และ secondary prophylaxis ของโรคติดเชื้อฉวยโอกาส
ในผู้ป่วยผู้ใหญ่และผู้ป่วยเด็กอายุ ≥6 ปี

OI	Primary prophylaxis	Secondary prophylaxis
PCP	CD4 ≥200 cells/mm ³ นานกว่า 3 เดือน	CD4 ≥200 cells/mm ³ นานกว่า 3 เดือน
Toxoplasmosis	CD4 ≥200 cells/mm ³ นานกว่า 3 เดือน	CD4 ≥200 cells/mm ³ นานกว่า 6 เดือน
Cryptococcosis	CD4 ≥100 cells/mm ³ นานกว่า 3 เดือน*	CD4 ≥200 cells/mm ³ นานกว่า 6 เดือน
Penicilliosis/ Histoplasmosis	CD4 ≥100-150 cells/mm ³ นานกว่า 6 เดือน*	CD4 ≥100-150 cells/mm ³ นานกว่า 6 เดือน
MAC	CD4 ≥100 cells/mm ³ นานกว่า 3 เดือน	CD4 ≥100 cells/mm ³ นานกว่า 6 เดือน
CMV	Not applicable	CD4 ≥100 cells/mm ³ นานกว่า 3-6 เดือน

* โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ primary prophylaxis ในเด็ก

ตารางที่ 6[2] สรุปเกณฑ์ระดับ CD4 ในการหยุด primary และ secondary prophylaxis ของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในเด็ก
อายุ 1- <6 ปี

OI	Primary prophylaxis	Secondary prophylaxis
PCP	CD4 ≥ 500 cells/mm ³ หรือ %CD4 ≥ 15 นานกว่า 3 เดือน	CD4 ≥ 500 cells/mm ³ หรือ %CD4 ≥ 15 นานกว่า 3 เดือน
Toxoplasmosis	%CD4 ≥ 15 นานกว่า 3 เดือน	%CD4 ≥ 15 นานกว่า 6 เดือน
Cryptococcosis	Not applicable	%CD4 ≥ 15 นานกว่า 6 เดือน
Penicilliosis/ Histoplasmosis	Not applicable	%CD4 ≥ 15 นานกว่า 6 เดือน
MAC	ในเด็ก 2- <6 ปี CD4 ≥ 200 cells/mm³ นานกว่า 3 เดือน ในเด็ก <2 ปี อาจพิจารณาให้หยุดได้ ถ้า CD4 สูงกว่าระดับที่เริ่มยาต้านไวรัส (1-2 ปี <500 cells/mm³, น้อยกว่า 1 ปี <750 cells/mm³) นานกว่า 3 เดือน	ในเด็ก 2- <6 ปี CD4 ≥ 200 cells/mm³ นานกว่า 6 เดือน ในเด็ก <2 ปี อาจพิจารณาให้หยุดได้ ถ้า CD4 สูงกว่าระดับที่เริ่มยาต้านไวรัส (1-2 ปี <500 cells/mm³, น้อยกว่า 1 ปี <750 cells/mm³) นานกว่า 6 เดือน
CMV	Not applicable	%CD4 ≥ 15 หรือ CD4 ≥ 500 cells/mm ³ นานกว่า 3-6 เดือน

เอกสารอ้างอิง

1. Vazquez JA. Therapeutic options for the management of oropharyngeal and esophageal candidiasis in HIV/AIDS patients. *HIV Clin Trials*. 2000;1(1):47-59.
2. Graybill JR, Vazquez J, Darouiche RO, et al. Randomized trial of itraconazole oral solution for oropharyngeal candidiasis in HIV/AIDS patients. *AM J Med*. 1998;104(1):33-39.
3. Fichtenbaum CJ, Koletar S, Ylazzoutsos C, et al. Refractory mucosal candidiasis in advanced human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis*. 2000;30(5):749-756.
4. Chetchotisakd P, Sungkanuparph S, Thinkhamrop B, Mootsikapun P, Boonyaprawit P. A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of primary cryptococcal meningitis prophylaxis in HIV-infected of primary cryptococcal meningitis prophylaxis in HIV-Infected patients with severe immune deficiency. *HIV Med*. 2004;5(3):140-143.
5. Saag MS, Cloud GA, Graybill JR, et al. A comparison of itraconazole versus fluconazole as maintenance therapy for AIDS-associated cryptococcal meningitis. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis*. 1999;28(2):291-296.
6. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease : 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010;50(3):291-322.

7. Vibhagool A, Sungkanuparph S, Mootsikapun P, et al. Discontinuation of secondary prophylaxis for cryptococcal meningitis in human immunodeficiency virus-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy: a prospective, multicenter, randomized study. *Clin Infect Dis*. 2003;36(10):1329-1331.
8. Jacobson MA. Treatment of cytomegalovirus retinitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*. 1997;337(2):105-114.
9. Whitley RJ, Jacobson MA, Friedberg DN, et al. Guidelines for the treatment of cytomegalovirus diseases in patients with AIDS in the era of potent antiretroviral therapy: recommendations of an international panel. *Arch Intern Med*. 1998;158(9):957-969.
10. Nichols WG, Boeckh M. Recent advances in the therapy and prevention of CMV infections. *J Clin Virol*. 2000;16(1):25-40.
11. Hoffman VF, Skiest DJ. Therapeutic developments in cytomegalovirus retinitis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2000;9(2):207-220.
12. Maschke M, Kastrup O, Diener HC. CNS manifestations of cytomegalovirus infections: diagnosis and treatment. *CNS Drugs*. 2002;16(5):303-315.
13. Plerce M, Crampton S, Henry D, et al. A randomized trial of clarithromycin as prophylaxis against disseminated Mycobacterium avium complex infection in patients with advanced acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*. 1996;335(6):384-391.

14. Oldfield EC 3rd, Fessel WJ, Dunne MW, et al. Once weekly azithromycin therapy for prevention of Mycobacterium avium complex infection in patients with AIDS: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *Clin Infect Dis*. 1998;26(3):611-619.
15. Karakousis PC, Moore RD, Chaisson RE. Mycobacterium avium complex in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Lancet Infect Dis*. 2004;4(9):557-565.
16. Phillips P, Bonner S, Gataric N, et al. Nontuberculous mycobacterial immune reconstitution syndrome in HIV infected patients: spectrum of disease and long-term follow up. *Clin Infect Dis*. 2005;41(10):1483-1497.
17. Supparatpinyo K, Khamwan C, Baosoung V, Nelson KE, Sirisanthana T. Disseminated Penicillium marneffei infection in southeast Asia. *Lancet*. 1994;344(8915):110-113.
18. Supparatpinyo K, Chiewchanvit S, Hirunsri P, et al. An efficacy study of itraconazole in the treatment of Penicillium marneffei infection. *J Med Assoc Thai*. 1992;75(12):688-691.
19. Sirisanthana T, Supparatpinyo K, Perriens J, Nelson KE. Amphotericin B and Itraconazole for treatment of disseminated Penicillium marneffei infection in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clin Infect Dis*. 1998;26(5):1107-1110.
20. Supparatpinyo K, Perriens J, Nelson KE, Sirisanthana T. A controlled trial of Itraconazole to prevent relapse of Penicillium marneffei infection in patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*. 1998;339(24):1739-1743.

21. Chariyalertsak S, Supparatpinyo K, Sirisanthana T, Nelson KE. A controlled trial of itraconazole as primary prophylaxis for systemic fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection in Thailand. *Clin Infect Dis*. 2002;34(2):277-284.
22. Chaiwarith R, Charoenyos N, Sirisanthana T, Supparatpinyo K. Discontinuation of secondary prophylaxis against penicilliosis marneffeii in AIDS patients after HAART. *AIDS*. 2007;21(3):365-367.
23. Huang L, Masur H. Pneumocystosis. In: Dolin R, Masur H, Saag MS, eds. *AIDS Therapy*. 3rd ed. Churchill-Livingstone; 2008:637-658.
24. Bozzette SA, Finkelstein DM, Spector SA, et al. A randomized trial of three antipneumocystis agents in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. NIAID AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med*. 1995;332(11):693-699.
25. Pozniak AL, Miller RF, Lipman MC, et al. BHIVA treatment guidelines for tuberculosis (TB)/HIV infection 2005. *HIV Med*. 2005;6(suppl 2):S62-S83.
26. Iseman MD, Heifets LB. Rapid detection of tuberculosis and drug resistant tuberculosis. *N Engl J Med*. 2006;355(15):1606-1608.
27. Van Rie A, Enarson D. XDR tuberculosis: an indicator of public-health negligence. *Lancet*. 2006;368(9547):1554-1556.
28. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. *World Health Organization* 2006.
29. Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of tuberculosis, American Thoracic Society, CDC, and Infectious Diseases Society of America. *MMWR*. 2003;52(No. RR-11):1-80.

30. Grant AD, Charalambous S, Fielding KL, et al. Effect of routine isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence among HIV-infected men in South Africa: a novel randomized incremental recruitment study. *JAMA*. 2005;293(22):2719-2725.
31. Munseri PJ, Talbot EA, Mtei L, Fordham von Reyn C. Completion of isoniazid prevention therapy among HIV-infected patients in Tanzania. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008;12(9):1037-1041.
32. Golub JE, Astemborski J, Ahmed M, et al. Long-term effectiveness of diagnosing and treating latent tuberculosis infection in a cohort of HIV-infected and at-risk injection drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;49(5):532-537.
33. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR*. 2009;58(No. RR-4):1-207.
34. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *MMWR*. 2009;58(No. RR-11):1-166.
35. Berenguer J, Laguna F, Lopez-Aldeguer J, et al. Prevention of opportunistic infections in adult and adolescent patients with HIV infection. GESIDA/National AIDS Plan guidelines, 2004 [correction]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22(3):160-176.

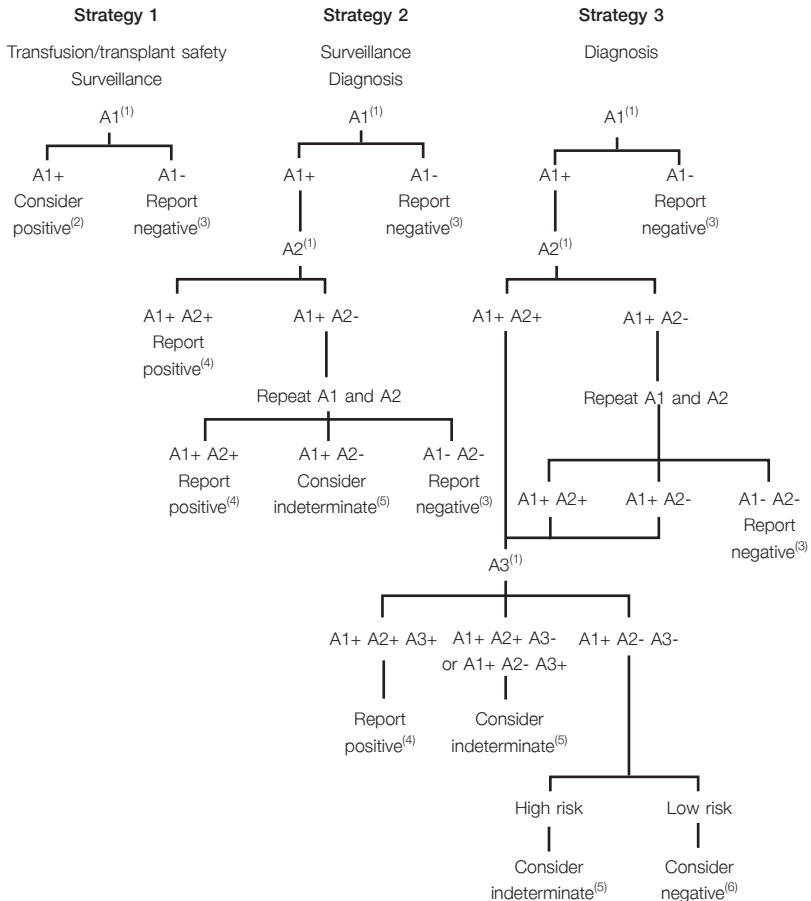


თ ა კ შ ბ ჯ ნ
.....

ภาคผนวก ก

Schematic representation of the UNAIDS and WHO HIV testing strategies

แผนภูมิที่ ผผนวก[1] Schematic representation of the UNAIDS and WHO HIV testing strategies



(1) A1 A2 และ A3 หมายถึงชุดตรวจ 3 ชุดตรวจที่ต่างกัน

(2) ผลการตรวจไม่เพียงพอที่จะใช้ในการวินิจฉัยรายบุคคล หากต้องการวินิจฉัยรายบุคคลต้องใช้กลวิธีที่ 2 หรือ 3 แล้วแต่ระยะนี้ ไม่ว่าผลการวินิจฉัยรายบุคคลจะปรากฏผลเช่นไร เลือดหรืออวัยวะนั้นๆ ไม่ควรใช้

(3) สามารถรายงานผลเป็นลบได้

(4) สำหรับผู้ติดเชื้อรายใหม่ ผลการตรวจว่าเป็นบวกควรได้รับการยืนยันในตัวอย่างที่ 2 ก่อน

(5) ให้เจาะตัวอย่างที่ 2 เพื่อตรวจซ้ำหลังจากตรวจครั้งแรก 14 วัน

(6) สามารถรายงานผลเป็นลบได้หากพบว่าผู้ถูกตรวจไม่มีพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี

ภาคผนวก ข
รายละเอียดน้ำยาตรวจปริมาณไวรัสในกระแสเลือดที่มีวางจำหน่ายในประเทศไทย

ตารางที่ ผผนวก[1] รายละเอียดน้ำยาตรวจปริมาณไวรัสในกระแสเลือดที่มีวางจำหน่ายในประเทศไทย
(ณ ธันวาคม 2553)

ชื่อทางการค้าของชุดตรวจ	COBAS AMPLICOR HIV-1 MONITOR Test, version 1.5	Versant HIV RNA 3.0	Nuclisens EasyQ HIV-1	COBAS AmpliPrep/ COBAS TaqMan HIV-1 Test	Abbott Realtime HIV-1
เลขที่ใบอนุญาตจำหน่าย	น. 34/2551	น. 32/2551	น. 36/2551	น. 21/2551	น. 35/2551
หลักการของชุดตรวจ	PCR	b-DNA	Real Time NASBA ⁽³⁾	Real Time PCR	Real Time PCR
ช่วงค่าความไวของชุดตรวจ	S ⁽¹⁾ : 400 – 750,000 copies/mL U ⁽²⁾ : 50 – 75,000 copies/mL	50 – 500,000 copies/mL	50 – 3,000,000 IU	40 – 10,000,000 copies/mL	40-10,000,000 copies/mL
ชนิดของตัวอย่างที่ใส่	EDTA Plasma	EDTA Plasma	EDTA Plasma	EDTA Plasma	EDTA Plasma
ปริมาณตัวอย่างที่ใช้วิเคราะห์	S: 0.2 mL U: 0.5 mL	1 mL	1 mL	1.0 mL	0.6 mL

⁽¹⁾ S: Standard test, ⁽²⁾ U: Ultra-sensitive test, ⁽³⁾ NASBA: Nucleic Acid Sequence Based Amplification

ภาคผนวก ค
ความเจ็บป่วยของระยะเอดส์
(AIDS-defining illnesses ตาม CDC classification)

ตารางที่ ผนวก[2] ความเจ็บป่วยของระยะเอดส์

Candidiasis of bronchi, trachea, or lungs
 Candidiasis, esophageal
 Cervical cancer, invasive
 Coccidioidomycosis, disseminated or extrapulmonary
 Cryptococcosis, extrapulmonary
 Cryptosporidiosis, chronic intestinal (>1 month)
 Cytomegalovirus disease (other than liver, spleen, or nodes)
 Cytomegalovirus retinitis (with loss of vision)
 Encephalopathy, HIV-related
 Herpes simplex: chronic ulcer(s) (>1 month); or bronchitis, pneumonitis, or esophagitis
 Histoplasmosis, disseminated or extrapulmonary
 Isosporiasis, chronic intestinal (>1 month)
 Kaposi's sarcoma
 Lymphoma, Burkitt's (or equivalent term)
 Lymphoma, immunoblastic (or equivalent)
 Lymphoma, primary, of brain
Mycobacterium avium complex or *M. kansasii*, disseminated or extrapulmonary
Mycobacterium tuberculosis, any site (pulmonary or extrapulmonary)
Mycobacterium, other species or unidentified species, disseminated or extrapulmonary
Pneumocystis pneumonia
 Pneumonia, recurrent
 Progressive multifocal leukoencephalopathy
 Salmonella septicemia, recurrent
 Toxoplasmosis of brain
 Wasting syndrome due to HIV

สำหรับประเทศไทย นับรวมภาวะต่อไปนี้เป็นหนึ่งในความเจ็บป่วยของระยะเอดส์

Nocardiosis
 Penicilliosis
 Rhodococcosis

ภาคผนวก ง

การคำนวณ Child-Pugh Score

ตารางที่ ผนวก[3] การคำนวณ Child-Pugh Score

ส่วนประกอบ	คะแนน		
	1	2	3
Encephalopathy*	ไม่มี	เกรด 1-2	เกรด 3-4
น้ำในช่องท้อง (ascites)	ไม่มี	น้อยหรือควบคุมได้ด้วยยาขับปัสสาวะ	ปานกลางหรือไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยาขับปัสสาวะ
Albumin	>3.5 g/dL	2.8-3.5 g/dL	<2.8 g/dL
Total bilirubin หรือ Modified total bilirubin**	<2 mg/dL <4 mg/dL	2-3 mg/dL 4-7 mg/dL	>3 mg/dL >7 mg/dL
Prothrombin time (วินาที) หรือ INR	<4 <1.7	4-6 1.7-2.3	>6 >2.3

*Encephalopathy Grades

Grade 1: Mild confusion, anxiety, restlessness, fine tremor, slowed coordination

Grade 2: Drowsiness, disorientation, asterixis

Grade 3: Somnolent but rousable, marked confusion, incomprehensible speech, incontinence, hyperventilation

Grade 4: Coma, decerebrate posturing, flaccidity

**Modified total bilirubin ใช้สำหรับผู้ป่วยที่ภาวะ Gilbert's Syndrome หรือผู้ติดเชื้อที่ได้ IDV

Child-Pugh Classification: Child-Pugh Class A = คะแนน 5-6; Class B = คะแนน 7-9; Class C = คะแนน >9

ภาคผนวก จ
ปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interaction)

ตารางที่ ผนวก[4] แสดงปฏิกิริยาระหว่างยาในกลุ่ม NNRTIs กับ ยานิวคลีโอไซด์

ยาที่ให้รวมด้วย	ยาด้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Antifungals			
Fluconazole	EFV	ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญ	-
	ETR	ETR: อาจ ↑	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
	NVP	NVP: AUC ↑ 110%	อาจจะเสี่ยงต่อการเกิดตับอักเสบ ฝ้าระวังผลข้างเคียงของยา NVP
Itraconazole	EFV	Itraconazole และ OH-itraconazole: AUC, Cmax, และ Cmin ↓35-44%	อาจต้องปรับขนาดยา itraconazole และ ควร monitor ระดับ itraconazole
	ETR	Itraconazole: อาจ ↓ ETR: อาจ ↑	อาจต้องปรับขนาดยา itraconazole และ ควร monitor ระดับ itraconazole
	NVP	Itraconazole: อาจ ↓ NVP: อาจ ↑	ควร monitor ระดับยา itraconazole และ NVP
Ketoconazole	EFV	Ketoconazole: อาจ ↓	-
	ETR	Ketoconazole: อาจ ↓ ETR: อาจ ↑	อาจจะต้องปรับขนาดยา ketoconazole ขึ้นอยู่กับการใช้ยาคืออื่นร่วมด้วย
	NVP	Ketoconazole: AUC ↓ 72% NVP: ↑ 15-30%	ไม่ควรให้ร่วมกัน

ยาที่ให้ร่วมด้วย		ยาด้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Posaconazole	EFV		Posaconazole: AUC ↓50%	ควรเลี่ยงการให้ร่วมกัน
	ETR		ETR: อาจ ↑	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
Voriconazole	EFV		Voriconazole: AUC ↓77% EFV: AUC ↑44%	ไม่ควรให้ร่วมกัน ยกเว้นจำเป็น อาจจะให้ voriconazole 400 mg ทุก 12 ชม. ร่วมกับ EFV 300 mg ทุก 24 ชม.
	ETR		Voriconazole: อาจ ↑ ETR: อาจ ↑	อาจจะต้องปรับขนาดยา voriconazole ขึ้นกับการใช้ยาอื่น ร่วมด้วย ควร monitor ระดับยา voriconazole
	NVP		Voriconazole: อาจ ↓ NVP: อาจ ↑	ควร monitor ระดับยา ฟิซ และผลการรักษาของ voriconazole
Anticonvulsants				
Carbamazepine Phenobarbital Phenytoin	EFV		Carbamazepine + EFV: Carbamazepine: AUC ↓27% และ EFV: AUC ↓36% Phenytoin + EFV: EFV ↓ และ phenytoin: อาจ ↓	ควร monitor ระดับยากันชัก และ EFV หรือควรเลือกใช้ยากันชักชนิดอื่น
	ETR		Anticonvulsant ↓ และ ETR อาจ ↓	ไม่ควรจะให้ร่วมกัน
	NVP		Anticonvulsant ↓ และ NVP อาจ ↓	ควร monitor ระดับยากันชัก และ NVP

ยาที่ให้ร่วมด้วย	ยาด้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Antimycobacterials			
Clarithromycin (Clar)	EFV	Clar AUC ↓39%	ติดตามดูประสิทธิภาพของการรักษา พิจารณาให้เป็น azithromycin แทน (สำหรับรักษา MAC)
	ETR	Clar AUC ↓39% OH-clar AUC ↑21% ETR: AUC ↑42%	พิจารณาให้เป็น azithromycin แทน (สำหรับรักษา MAC)
	NVP	Clar AUC ↓31% OH-Clar AUC ↑42%	ติดตามดูประสิทธิภาพของการรักษา พิจารณาให้เป็น azithromycin แทน (สำหรับรักษา MAC)
Rifabutin	EFV	Rifabutin: ↓38%	Rifabutin 450-600 mg/day ในกรณีที่ไม่ได้ใช้ EFV ร่วมกับ PI
	ETR	Rifabutin และ metabolite: AUC ↓17% ETR: AUC ↓37%	Rifabutin 300 mg/day ในกรณีที่ไม่ได้ใช้ ETR ร่วมกับ boosted PI ถ้าจำเป็นต้องให้ boosted PI ไม่ควรให้ rifabutin
	NVP	Rifabutin: AUC ↑17% และ metabolite: AUC ↑24% NVP: Cmin ↓16%	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา rifabutin แต่ต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง
Rifampin	EFV	EFV: AUC ↓26%	ให้ EFV 600 mg/day ถ้าน้ำหนัก >60 kg แนะนำให้ EFV 800 mg/day

ยาที่ให้ร่วมด้วย		ยาต้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Rifampin		ETR	ETR: อาจ ↓	ไม่ควรจะให้ร่วมกัน
		NVP	NVP: ↓20-58%	ให้ NVP 400 mg/day โดยไม่ต้อง lead-in เมื่อไม่สามารถให้ EFV ได้
Benzodiazepines				
Alprazolam		EFV, ETR, NVP	ไม่มีข้อมูล	ติดตามผลการรักษาของ alprazolam
Diazepam		ETR	Diazepam: อาจ ↑	ลดขนาด diazepam
Lorazepam		EFV	Lorazepam: Cmax ↑16%, AUC ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
Midazolam		EFV	Midazolam: ↑	ไม่ควรให้ร่วมกัน ยกเว้นยาฉีดแบบครั้งเดียวให้ใช้ด้วยความระมัดระวัง
Triazolam		EFV	Triazolam: ↑	ไม่ควรให้ร่วมกัน
Cardiac Medications				
Dihydropyridine Calcium Channel Blockers (CCB)		EFV, NVP	CCBs: อาจ ↓	ปรับขนาดยากกลุ่ม CCBs ตามการตอบสนองทางคลินิก

ยาที่ให้ร่วมด้วย	ยาด้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Diltiazem	EFV	Diltiazem: AUC ↓ 69%	ปรับขนาดยา diltiazem ตามการตอบสนองทางคลินิก
	NVP	Diltiazem: อาจ ↓	ปรับขนาดยา diltiazem ตามการตอบสนองทางคลินิก
Herbal Products			
St.John's wort	EFV, ETR, NVP	NNRTI: ↓	ไม่ควรจะให้ร่วมกัน
Hormonal Contraceptives			
Hormonal contraceptives	EFV	EE: AUC ↑ 37%	ไม่ทราบความสำคัญทางคลินิก
	ETR	EE: AUC ↑ 22% Norethindrone: ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
	NVP	EE: AUC ↓ 20% Norethindrone: AUC ↓ 19%	ควรจะใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่นหรือใช้วิธีอื่นร่วมด้วย
HMG-CoA Reductase Inhibitors		Depomedroxyprogesterone acetate: ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
Atorvastatin	EFV, ETR, NVP	Atorvastatin: AUC ↓ 32-43% เมื่อให้ร่วมกับ EFV, ETR	ปรับขนาด atorvastatin ตามผลการตอบสนองทางการรักษา แต่ไม่ควรเกินขนาดสูงสุดที่แนะนำในคนทั่วไป

ยาที่ใช้ร่วมด้วย	ยาด้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ	
Fluvastatin	ETR	Fluvastatin: อาจ ↑	อาจจะต้องปรับขนาดยา fluvastatin ตามผลการตอบสนองทางการรักษา	
	Lovastatin Simvastatin	EFV	Simvastatin: AUC ↓68%	ปรับขนาด simvastatin ตามผลการตอบสนองทางการรักษา แต่ไม่ควรเกินขนาดสูงสุดที่แนะนำในคนทั่วไป
		ETR	Lovastatin: อาจ ↓ Simvastatin: อาจ ↓	ปรับขนาด simvastatin หรือ lovastatin ตามผลการตอบสนองทางการรักษาแต่ไม่ควรเกินขนาดสูงสุดที่แนะนำในคนทั่วไป
	Pravastatin Rosuvastatin	NVP	Lovastatin: อาจ ↓ Simvastatin: อาจ ↓	ปรับขนาด simvastatin หรือ lovastatin ตามผลการตอบสนองทางการรักษาแต่ไม่ควรเกินขนาดสูงสุดที่แนะนำในคนทั่วไป
EFV		Pravastatin: AUC ↓44% Rosuvastatin: ไม่มีข้อมูล	ปรับขนาด pravastatin หรือ rosuvastatin ตามผลการตอบสนองทางการรักษาแต่ไม่ควรเกินขนาดสูงสุดที่แนะนำในคนทั่วไป	
		ETR	ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญ	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
Oral Anticoagulant				
Warfarin	EFV, NVP	Warfarin: อาจ ↑ หรือ ↓	ควร monitor INR และปรับขนาดยา warfarin	
	ETR	Warfarin: อาจ ↑	ควร monitor INR และปรับขนาดยา warfarin	

ตารางที่ ผนวก[5] แสดงปฏิสัมพันธ์ระหว่างยาในกลุ่ม PIs กับ ยาชนิดอื่น

ยาที่ให้ร่วมด้วย	ยาด้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Acid Reducers			
Antacids	ATV +/- RTV	ATV: ↓ เมื่อให้พร้อมกัน	- ให้ ATV ก่อนอย่างน้อย 2 ชม. หรือ หลัง antacids ประมาณ 1 ชม.
H ₂ receptor antagonist	ATV	ATV: ↓	- ใช้ได้เฉพาะ treatment naïve และขนาดของยา H ₂ receptor antagonists ต่อวัน ไม่ควรจะเกินขนาดของ famotidine 20 mg ทุก 12 ชม. - ถ้าให้ H ₂ receptor antagonists เป็นแบบ single dose ไม่ควรให้เกินขนาดของ famotidine 20 mg - ATV ควรให้ก่อน H ₂ receptor antagonists ประมาณ 2 ชม. หรือให้หลัง ประมาณ 10 ชม.
	IDV, NFV, SQV	ไม่มีข้อมูล	
	ATV/r	ATV: ↓	- ขนาดยา H ₂ receptor antagonists ไม่ควรเกิน สำหรับ treatment naïve: famotidine 40 mg ทุก 12 ชม. สำหรับ treatment experienced: famotidine 20 mg ทุก 12 ชม. - ATV 300 mg + RTV 100 mg ควรให้ห่างจากการให้ H ₂ receptor antagonists อย่างน้อยประมาณ 10 ชม. - ถ้าต้องให้คู่กับ TDF และ H ₂ receptor antagonists สำหรับ treatment experienced ควรให้เป็น ATV 400mg + RTV 100 mg

ยาที่ให้ร่วมด้วย	ยาด้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
H ₂ receptor antagonist	DRV/r, LPV/r	ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญ	
	ATV	ATV: ↓	- ไม่ควรให้ร่วมกับยากลุ่ม PPIs เช่น omeprazole เป็นต้น - ถ้าจำเป็นต้องให้ RTV 100 mg ทุก 24 ชม. ด้วย หรือเปลี่ยนไปใช้ยากลุ่ม PIs ชนิดอื่นแทน
	ATV/r	ATV: ↓	- ขนาดของยา PPIs ไม่ควรจะเกินขนาดของ omeprazole 20 mg ต่อวัน สำหรับ treatment naïve และ PPIs ควรให้ก่อน ATV/r อย่างน้อย 12 ชม. - ไม่ควรให้ยา ATV/r ร่วมกับยากลุ่ม PPIs สำหรับ treatment experienced (ATV/r ส่วนใหญ่ในประเทศไทยใช้ใน treatment experienced ดังนั้นไม่ควรให้ร่วมกับ PPIs)
	IDV/r, LPV/r	ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญ	
	DRV/r	Omeprazole: ↓	
	SQV/r	SQV: ↑82%	- ระวังผลข้างเคียงของ SQV
Antifungals			
Fluconazole	IDV	ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญ	

ยาที่ให้ร่วมด้วย	ยาด้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Fluconazole	ATV/r	ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญ	
	SQV/r	ไม่มีข้อมูล เมื่อให้ SQV + RTV SQV 1,200 mg ทุก 8 ชม.: AUC ↑50%	
	ATV, NFV	Itraconazole: อาจ ↑; PI: อาจ ↑	- ควร monitor ระดับ itraconazole
	IDV	IDV: ↑	- ไม่ควรให้ itraconazole >200 mg/day เมื่อให้ร่วมกับ IDV 600 mg ทุก 8 ชม. - ยังไม่ทราบขนาดที่เหมาะสมของ itraconazole เมื่อให้ร่วมกับ IDV/r
Ketoconazole	ATV/r, DRV/r, SQV/r	Itraconazole: อาจ ↑; PI: อาจ ↑	- ยังไม่มีการศึกษาขนาดของยา itraconazole - ควร monitor ระดับ itraconazole
	LPV/r	Itraconazole: ↑	- ไม่ควรให้ itraconazole >200 mg/day - ควร monitor ระดับ itraconazole
	ATV, NFV	ATV: ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญ; NFV: AUC ↑35%	- ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
	IDV	IDV: AUC ↑68%	- ยังไม่ทราบขนาดที่เหมาะสมของ ketoconazole เมื่อให้ร่วมกับ IDV/r

ยาที่ให้ร่วมด้วย	ยาด้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Ketoconazole	ATV/r, IDV/r	Ketoconazole: ↑	- ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง - ไม่ควรให้ ketoconazole >200 mg/day
	DRV/r	Ketoconazole: AUC ↑212%; DRV: AUC ↑42%	
	LPV/r	Ketoconazole: AUC ↑204%; LPV: C _{min} ↓25%	
	SQV/r	SQV unboosted: AUC ↑190%	
	ATV	ATV: AUC ↑146%	
Posaconazole	ATV/r	ATV: AUC ↑268%	- ควร monitor ผลข้างเคียงของ ATV
	ATV, NFV	Voriconazole: อาจ ↑; PI: อาจ ↑	- ระวังผลข้างเคียง
Voriconazole	IDV	ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญ	- ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
	ATV/r, DRV/r, IDV/r, LPV/r, SQV/r,	Voriconazole: AUC ↓82% เมื่อให้ร่วมกับ RTV 400 mg ทุก 12 ชม.; Voriconazole: AUC ↓39% เมื่อให้ร่วมกับ RTV 100 mg ทุก 12 ชม.	- ไม่ควรจะให้รวมกัน ยกเว้น จำเป็นอาจให้ร่วมกับ mg ทุก 12 ชม. แต่ต้อง monitor ระดับ voriconazole

ยาที่ให้ร่วมด้วย	ยาด้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Anticonvulsants			
Carbamazepine	ATV, NFV, IDV	PI: อาจ ↓ อย่างมาก; IDV: ↓	- ควรเลือกให้ยากันชักชนิดอื่น ยกเว้นจำเป็นจริงๆ - ควร monitor ระดับยาของทั้ง 2 ชนิด และ viral load - ควรให้ PI แบบ boosted PI
	ATV/r, IDV/r, LPV/r, SQV/r	Carbamazepine: อาจ ↑; PI: อาจ ↓ อย่างมาก	- ควรเลือกให้ยากันชักชนิดอื่น ยกเว้นจำเป็นจริงๆ - ควร monitor ระดับยาของทั้ง 2 ชนิด และ viral load - ไม่ควรให้ร่วมกับ LPV/r แบบทุก 24 ชม
	DRV/r	Carbamazepine: AUC ↑45%; DRV: ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญ	- ควร monitor ระดับยากันชักและปรับขนาดให้เหมาะสม
	LPV/r	Lamotrigine: AUC ↓50%; LPV: ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญ	- ปรับขนาด lamotrigine ตามผลการรักษา
Phenobarbital	All PIs	PI: อาจ ↓ อย่างมาก	- ควรเลือกให้ยากันชักชนิดอื่น ยกเว้นจำเป็นจริงๆ - ควร monitor ระดับยาของทั้ง 2 ชนิด และ viral load - ไม่ควรให้ร่วมกับ LPV/r แบบทุก 24 ชม.
Phenytoin	ATV, NFV, IDV	NFV: phenytoin AUC ↓30%; PI: อาจ ↓ อย่างมาก	- ควรเลือกให้ยากันชักชนิดอื่น ยกเว้นจำเป็นจริงๆ - ควร monitor ระดับยาของทั้ง 2 ชนิด และ viral load - ควรให้ PI แบบ boosted PI

ยาที่ให้ร่วมด้วย	ยาด้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Phenytoin	ATV/r, DRV/r, IDV/r, SQV/r	Phenytoin: อาจ ↓; Pi: อาจ ↓	- ควรเลือกให้ยากันชักชนิดอื่น ยกเว้นจำเป็นจริงๆ - ควร monitor ระดับยาของทั้ง 2 ชนิด และ viral load
	LPV/r	Phenytoin: AUC ↓ 31%; LPV/r : AUC ↓ 33%	- ควรเลือกให้ยากันชักชนิดอื่น ยกเว้นจำเป็นจริงๆ - ควร monitor ระดับยาของทั้ง 2 ชนิด และ viral load - ไม่ควรให้รวมกับ LPV/r แบบทุก 24 ชม.
Valproic acid	LPV/r	Valproic acid: อาจ ↓; LPV/r: AUC ↑ 75%	- ควร monitor ระดับ valproic acid และผลข้างเคียงของ LPV/r
Anti-mycobacterials			
Clarithromycin (Clar)	ATV+/- RTV	Clar: AUC ↑ 94%	- อาจเพิ่มความถี่การเกิด QTc prolongation - ควรเลือกให้ยากันชักชนิดอื่น ยกเว้นจำเป็นจริงๆ - ควรลดขนาด Clar ลง 50%
	DRV/r LPV/r SQV/r IDV+/- RTV	DRV/r: Clar AUC ↑57%; LPV/r: Clar AUC ↑77%; SQV: Clar ↑45%, SQV ↑177%; IDV: Clar AUC ↑53%	- ควรระวังผลข้างเคียงของ Clar - ถ้า CrCl 30-60 ml/min ควรลดขนาด Clar ลง 50% - ถ้า CrCl <30 ml/min ควรลดขนาด Clar ลง 75%

ยาที่ให้รวมด้วย	ยาคัดค้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Rifabutin	ATV+/- RTV	Rifabutin 150 mg ทุก 24 ชม.: AUC ↑110% และ metabolite AUC ↑ 2,101% เมื่อเปรียบเทียบกับ rifabutin 300 mg ทุก 24 ชม. เพียงอย่างเดียว	- ให้ rifabutin 150 mg ทุก 48 ชม. หรือ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ - มีรายงานการเกิด acquired rifamycin resistance เมื่อให้ rifabutin 150 mg 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ร่วมกับ LPV/r - เนื่องจากขณะนี้นี้ยังไม่มีข้อมูลชี้แนะว่าควรจะให้ rifabutin ขนาดเท่าใดจึงจะเหมาะสม ถ้าจะให้ยาที่ร่วมกับ RTV boosted Pls ควรจะมีการตรวจระดับ rifabutin
	DRV/r	Rifabutin 150 mg ทุก 48 ชม.: AUC และ metabolite ↑55% เมื่อเปรียบเทียบกับ rifabutin 300 mg เพียงอย่างเดียว	
	IDV/r	Rifabutin: ↑	
	LPV/r	Rifabutin 150 mg ทุก 24 ชม.: AUC และ metabolite ↑473% เมื่อเปรียบเทียบกับ rifabutin 300 mg เพียงอย่างเดียว	
	SQV/r	Rifabutin: ↑	
Rifampin	All Pls	PI: ↓>75%	- ไม่ควรจะให้ร่วมกัน
Benzodiazepine			
Alprazolam Diazepam	All Pls	Benzodiazepine: อาจ ↑; RTV 200 mg ทุก 12 ชม. x 2 วัน: alprazolam half-life ↑200% และ AUC ↑248%	- ไม่ควรจะให้ร่วมกัน - ควรเลือกใช้ยานอนหลับ/ยาคลายเครียดชนิดอื่น เช่น lorazepam, oxazepam หรือ temazepam

ยาที่ให้ร่วมด้วย	ยาด้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Lorazepam Oxazepam Temazepam	All PIs	ไม่มีข้อมูล	- กลไกของ metabolism ของยากกลุ่มนี้ผ่าน CYP450 จึงมี drug interaction กับยาอื่นๆ น้อยกว่า benzodiazepine ชนิดอื่น
Midazolam	All PIs	Midazolam: ↑: SQV/r: midazolam (oral) AUC ↑1,144% และ Cmax 327%	- ไม่ควรจะให้ร่วมกัน - ควรเลือกใช้ยานอนหลับ/ยากล่อมประสาทชนิดอื่น เช่น lorazepam, oxazepam หรือ temazepam
Triazolam	All PIs	Triazolam: ↑: RTV 200 mg ทุก 12 ชม.: triazolam half-life ↑1,200% และ AUC 2,000%	- ไม่ควรจะให้ร่วมกัน
Cardiac Medications			
Bosentan	All boosted PIs	LPV/r: bosentan ↑48 เท่า (Day4) และ 5 เท่า (Day 10)	- ถ้าต้องให้ RTV >10 วัน เริ่ม bosentan 62.5 mg วันละ ครั้ง หรือวันเว้นวัน - ถ้าให้ bosentan อยู่แล้ว และจำเป็นต้องให้ยาที่มี RTV ให้หยุด bosentan ≥36 ชม. ก่อนที่จะเริ่ม RTV และให้เริ่มให้ bosentan ใหม่หลังจากให้ RTV 10 วัน โดยเริ่ม bosentan 62.5 mg วันละครั้งหรือวันเว้นวัน
Digoxin	RTV, SQV/r	RTV 200 mg ทุก 12 ชม.: digoxin AUC ↑29% และ half-life ↑43%; SQV/r: digoxin AUC ↑49%	- ควร monitor ระดับ digoxin และอาจจะต้องลดขนาด digoxin

ยาที่ให้ร่วมด้วย	ยาด้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Dihydropyridine calcium channel blockers (CCB)	All PIs	Dihydropyridine: อาจ ↑; IDV/r: amlodipine AUC ↑90%	- ควรให้อย่างระมัดระวัง เพราะจะเสี่ยงต่อการเกิด QTc prolongation - ถ้าให้ร่วมกับ ATV ต้อง monitor EKG เป็นระยะ
	ATV +/- RTV	Diltiazem: AUC ↑125%	- ลดขนาด diltiazem ลง 50% และ monitor EKG เป็นระยะ
Diltiazem	DRV/r, IDV+/- RTV, LPV/r, SQV/r	Diltiazem: อาจ ↑; IDV/r: diltiazem AUC ↑26%	- ควรให้อย่างระมัดระวัง ปรับขนาด diltiazem ตามการตอบสนองทางคลินิกและผลข้างเคียง
St. John's Wort			
St. John's wort	All PIs	PI: ↓	- ไม่ควรจะให้ร่วมกัน
Hormonal contraceptives			
Ethinyl estradiol (EE), progestin, norgestimate, norethindrone	ATV	EE: AUC ↑48%; Norethindrone: AUC ↑110%	- ยาคุมควรมีปริมาณ EE ไม่เกิน 30 µg หรือใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่น

ยาที่ใช้รวมด้วย	ยาด้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Ethinyl estradiol (EE), progestin, norgestimate, norethindrone	IDV	EE: AUC ↑25%; Norethindrone: AUC ↑26%	- ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
	NFV	EE: AUC ↓47%; Norethindrone: AUC ↓18%	- ควรจะทำการคุมกำเนิดวิธีอื่นหรือใช้วิธีอื่นร่วมด้วย
	ATV/r	EE: ↓; Progestin, norgestimate: ↑	- ยาคุมควรมีปริมาณ EE อย่างน้อย 35 µg - ยังไม่มีข้อมูลระดับยาคุมชนิด progestin อื่นที่ไม่ใช่ norgestimate หรือ norethindrone
	DRV/r	EE: AUC ↓44%; Norethindrone: AUC ↓14%	- ควรจะทำการคุมกำเนิดวิธีอื่นหรือใช้วิธีอื่นร่วมด้วย
	LPV/r	EE: ↓ 42%; Norethindrone: AUC ↓17%	- ควรจะทำการคุมกำเนิดวิธีอื่นหรือใช้วิธีอื่นร่วมด้วย
	SQV/r	EE: ↓	- ควรจะทำการคุมกำเนิดวิธีอื่นหรือใช้วิธีอื่นร่วมด้วย
HMG-CoA Reductase inhibitors			
Atorvastatin	All PIs	Atorvastatin: ↑; DRV/r + atorvastatin 10 mg เทียบเท่า atorvastatin 40 mg เพียงอย่างเดียว; LPV/r: atorvastatin AUC ↑488%; NFV: atorvastatin AUC ↑74%; SQV/r: atorvastatin AUC ↑79%	- ควรเริ่มยา atorvastatin ขนาดต่ำที่สุดก่อน และเฝ้าระวังผลข้างเคียง

ยาที่ให้ร่วมด้วย	ยาคัดค้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Lovastatin	All PIs	Lovastatin: ↑อย่างมีนัยสำคัญ	- ห้ามให้ร่วมกัน
Pravastatin	DRV/r	Pravastatin: AUC ↑81%	- ควรเริ่มยา pravastatin ขนาดต่ำที่สุดก่อน และเฝ้าระวังผลข้างเคียง
	LPV/r	Pravastatin: AUC ↑33%	- ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
	NFV, SQV/r	Pravastatin: AUC ↓47-50%	- ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
	ATV/r	Rosuvastatin: AUC ↑213% และ Cmax ↑600%	- ควรเริ่มยา rosuvastatin ขนาดต่ำก่อน และเฝ้าระวังผลข้างเคียง
Rosuvastatin	DRV/r, IDV+/- RTV, SQV/r	Rosuvastatin: อาจ ↑	
	LPV/r	Rosuvastatin: AUC ↑108% และ Cmax ↑366%	
	All PIs	Simvastatin: ↑อย่างมีนัยสำคัญ; NFV: simvastatin AUC ↑505%; SQV/r 400/400 mg ทุก 12 ชม.: simvastatin AUC ↑3,059%	- ห้ามให้ร่วมกัน

ยาที่ให้รวมด้วย	ยาด้านไวรัส	ผลที่เกิดขึ้น	ข้อแนะนำ
Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors			
Sildenafil	All PIs	DRV/r+sildenafil 25 mg เทียบเท่า sildenafil 100 mg เพียงอย่างเดียว; IDV: sildenafil AUC ↑340%; RTV 500 mg ทุก 12 ชม.: sildenafil AUC ↑1,000%; SQV unboosted: sildenafil AUC ↑210%	- สำหรับรักษา erectile dysfunction ควรเริ่ม sildenafil ขนาด 25 mg ทุก 48 ชม. และเฝ้าระวังผลข้างเคียง - ไม่ควรให้ sildenafil ในการรักษา pulmonary hypertension ในผู้ป่วยที่ได้ PIs
Tadalafil	All PIs	RTV 200 mg ทุก 12 ชม.: tadalafil AUC ↑124%	- ควรเริ่ม tadalafil ขนาด 5 mg และไม่ควรมากเกิน 10 mg ทุก 72 ชม. และเฝ้าระวังผลข้างเคียง
Vardenafil	All PIs	IDV: vardenafil AUC ↑16 เท่า; RTV 600 mg ทุก 12 ชม.: vardenafil AUC ↑49 เท่า	- ควรเริ่ม vardenafil ขนาด 2.5 mg ทุก 72 ชม. และเฝ้าระวังผลข้างเคียง

ตารางที่ ผนวก[6] แสดงปฏิกริยาระหว่างยากลุ่ม NRTIs กับยาตัวอื่น

ยาที่ใช้ร่วมกัน	NRTIs	ผลต่อ NRTI หรือ ยาที่ใช้ร่วมกัน	ข้อแนะนำ
Antivirals			
Ganciclovir (GCV) Valganciclovir	ddl	ddl: AUC ↑50-111% GCV: AUC ↓21% เมื่อให้ ddl ก่อนทานยา GCV 2 ชั่วโมง ระดับยา GCV แบบฉีด ไม่เปลี่ยนแปลง	- ยังไม่มีการศึกษาขนาดยาที่เหมาะสม - ควรเฝ้าระวังผลข้างเคียงของยา ddl
	TDF	ไม่มีข้อมูล	- ระดับยา GCV หรือ TDF อาจจะสูงขึ้น - ควรเฝ้าระวังผลข้างเคียงของยา
Ribavirin	AZT	ไม่มีผลต่อระดับยาอย่างมีนัยสำคัญ	- อาจจะมีผลข้างเคียงทางด้าน hematologic toxicities
	ddl	↑intracellular ddl	- ไม่ควรใช้ร่วมกัน
	AZT	Ribavirin ยังยับยั้ง phosphorylation ของ AZT	- ไม่ควรใช้ร่วมกัน อาจจะมีผลข้างเคียงทางด้าน hematologic toxicities
Integrase Inhibitor			
RAL	TDF	RAL: AUC ↑49%, Cmax ↑64%	- ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
NRTIs			
ddl	d4T	ไม่มีผล	- ไม่ควรใช้ร่วมกัน เพราะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด lactic acidosis, peripheral neuropathy, pancreatitis
	TDF	ddl-EC: AUC, Cmax ↑48-60%	- ไม่ควรใช้ร่วมกัน แต่ถ้าจำเป็นต้องให้ ควรจะลดขนาด ddl

ยาที่ใช้ร่วมกัน	NRTIs	ผลต่อ NRTI หรือ ยาที่ใช้ร่วมกัน	ข้อแนะนำ
			- ฝ้าระวังผลข้างเคียงของ ddl - ติดตาม viral load เพราะมี early virological failure เมื่อให้ TDF ร่วมกับ ddl - ขนาดยาในกรณีนี้ CrCl >60 ml/min ≥60kg: ddl-EC 250 mg/day <60kg: ddl-EC 200 mg/day
ยาอื่น ๆ			
Allopurinol	ddl	ddl : AUC ↑113% ddl : AUC ↑312% กรณี renal impairment	- ไม่ควรใช้ร่วมกัน
PIs			
ATV	ddl	ddl-EC + ATV (พร้อมอาหาร): ddl AUC ↓34%; ATV ไม่เปลี่ยน	- ให้ ATV พร้อมอาหาร 2 ชั่วโมงก่อนทาน ddl หรือ 1 ชั่วโมงหลังทาน ddl
	TDF	ATV: AUC ↓25% และ Cmin ↓23-40% (Cmin เมื่อใช้ร่วมกับ RTV สูงกว่าไม่ให้) TDF: AUC ↑24-37%	- ให้ ATV คู่กับ RTV เสมอ เมื่อจะให้ร่วมกับ TDF ทุก 24 ชม. - ฝ้าระวังผลข้างเคียงทางไตของ TDF
	AZT	AZT: Cmin ↓30%, AUC ไม่เปลี่ยนแปลง	- ไม่ทราบผลทางด้านคลินิก ให้ขนาดมาตรฐานได้
	TDF	TDF: AUC ↑22%, Cmax ↑24% และ Cmin ↑37%	- ไม่ทราบผลทางด้านคลินิก ให้ขนาดมาตรฐานได้ - ฝ้าระวังผลข้างเคียงทางไตของ TDF
DRV/r			
LPV/r	TDF	LPV/r: AUC ↓15% TDF : AUC ↑34%	- ไม่ทราบผลทางด้านคลินิก ให้ขนาดมาตรฐานได้ - ฝ้าระวังผลข้างเคียงทางไตของ TDF

ตารางที่ ผนวก[7] แสดงปฏิกริยาระหว่างยาในกลุ่ม Pls

ยาที่มีผล	ATV	LPV/r	RTV	SQV
DRV	ขนาดยาที่ให้ร่วมกันได้: ATV 300 mg ทุก 24 ชม. + DRV 600 mg ทุก 12 ชม. + RTV 100 mg ทุก 12 ชม.	ไม่ควรใช้ร่วมกัน เพราะยัง ไม่มีการศึกษาขนาดยาที่ เหมาะสม	ขนาดยาที่ให้ร่วมกันได้: DRV 600 mg + RTV 100 mg ทุก 12 ชม. หรือ DRV 800 mg + RTV 100 mg ทุก 24 ชม.	ไม่ควรใช้ร่วมกัน เพราะยัง ไม่มีการศึกษาขนาดยาที่ เหมาะสม
IDV	ไม่ควรใช้ร่วมกัน เพราะจะ เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด hyperbilirubinemia	ขนาดยาที่ให้ร่วมกันได้: IDV 600 mg + LPV/r 400/100 mg ทุก 12 ชม.	ขนาดยาที่ให้ร่วมกันได้: IDV 800 mg + RTV 100-200 mg ทุก 12 ชม.	ไม่มีข้อมูลสนับสนุนเพียง พอ
LPV/r	ขนาดยาที่ให้ร่วมกันได้: ATV 300 mg ทุก 24 ชม. + LPV/r 400/100 mg	-	LPV อยู่รวมเม็ดกับ RTV	ขนาดยาที่ให้ร่วมกันได้: SQV 1,000 mg + LPV/r 400/100 mg ทุก 12 ชม.
RTV	ขนาดยาที่ให้ร่วมกันได้: ATV 300 mg + RTV 100 mg ทุก 24 ชม.	LPV อยู่รวมเม็ดกับ RTV	-	ขนาดยาที่ให้ร่วมกันได้: SQV 1,000 mg + RTV 100 mg ทุก 12 ชม. หรือ SQV 1,500 mg + RTV 100 mg ทุก 24 ชม.
SQV	ไม่มีข้อมูลสนับสนุนเพียง พอ	ขนาดยาที่ให้ร่วมกันได้: SQV 1,000 mg + LPV/r 400/100 mg ทุก 12 ชม.	ขนาดยาที่ให้ร่วมกันได้: SQV 1,000 mg + RTV 100 mg ทุก 12 ชม. หรือ SQV 1,500 mg + RTV 100 mg ทุก 24 ชม.	-

ตารางที่ ผนวก[8] แสดงประสิทธิภาพระหว่างยาในกลุ่ม NNRTIs, RAL, and PIs

		EFV	ETR	NVP	RAL
ATV	ผลที่เกิดขึ้น	Unboosted ATV: ATV: AUC ↓74% EFV: ไม่เปลี่ยนแปลงอย่าง มีนัยสำคัญ	Unboosted ATV: ETR: AUC ↑50%, Cmax ↑47%, and Cmin ↑58% ATV: AUC ↓17% และ Cmin ↓47%	-	Unboosted ATV: RAL: AUC ↑72%
		Boosted ATV: ระดับ ATV เท่ากับ unboosted ATV ที่ไม่ใช้รวม กับ EFV	Boosted ATV: ETR: AUC, Cmax, และ Cmin ↑~ 30% ATV: AUC ↓14% และ Cmin ↓38%	Boosted ATV: ATV: AUC ↓42% และ Cmin ↓72% NVP: AUC ↑25%	Boosted ATV: RAL: AUC ↑41%
	ข้อแนะนำ	เมื่อจะให้ ATV กับ EFV ต้องมี RTV ด้วยเสมอ	ไม่ควรให้ ETR คู่กับ ATV หรือ ATV/r	ไม่ควรให้ NVP คู่กับ ATV หรือ ATV/r	ขนาดยามาตรฐาน
DRV	ผลที่เกิดขึ้น	Boosted DRV: DRV: AUC ↓13%, Cmin ↓31% EFV: AUC ↑21%	Boosted DRV: DRV: ไม่เปลี่ยนแปลงอย่าง มีนัยสำคัญ ETR: AUC ↓37%, Cmin ↓49%	Boosted DRV: DRV: AUC ↑24% NVP: AUC ↑27% และ Cmin ↑47%	Boosted DRV: RAL: AUC ↑29% และ Cmin ↑38%
	ข้อแนะนำ	ใช้ขนาดยามาตรฐาน DRV/r 600/100 mg ทุก 12 ชม. + EFV 600 mg ทุก 24 ชม.	ใช้ขนาดยามาตรฐาน DRV/r 600/100 mg + ETR 100 mg ทุก 12 ชม.	ใช้ขนาดยามาตรฐาน DRV/r 600/100 mg + NVP 200 mg ทุก 12 ชม.	ใช้ขนาดยามาตรฐาน DRV/r 600/100 mg + RAL 400 mg ทุก 12 ชม.

		EFV	ETR	NVP	RAL
EFV	ผลที่เกิดขึ้น	-	ETR: อาจ ↓	NVP: ไม่เปลี่ยนแปลงอย่าง มีนัยสำคัญ EFV: AUC ↓22%	EFV: AUC ↓36%
	ข้อแนะนำ	-	ไม่ควรใช้ร่วมกัน	ไม่ควรใช้ร่วมกัน	ใช้ขนาดยามาตรฐาน
ETR	ผลที่เกิดขึ้น	ETR: อาจ ↓	-	ETR: อาจ ↓	ETR: Cmin ↓17% RAL: Cmin ↓34%
	ข้อแนะนำ	ไม่ควรใช้ร่วมกัน	-	ไม่ควรใช้ร่วมกัน	ใช้ขนาดยามาตรฐาน
IDV	ผลที่เกิดขึ้น	IDV: ↓31%	IDV: ↓	IDV: ↓31% NVP: ไม่มีผล	ไม่มีข้อมูล
	ข้อแนะนำ	IDV/r 800/100 mg ทุก 12 ชม. + EFV 600 mg ทุก 24 ชม.	ไม่ควรใช้ร่วมกัน	IDV/r 800/100 mg + NVP 200 mg ทุก 12 ชม.	ไม่มีข้อมูล
LPV/r	ผลที่เกิดขึ้น	LPV/r 500/125 mg ทุก 12 ชม. + EFV 600 mg: ระดับ LPV เท่ากับ LPV/r 400/100 mg ทุก 12 ชม. ที่ไม่ใช้ร่วมกับ EFV	ETR: ↓30-45% LPV: ↓13-20%	LPV: AUC ↓27% และ Cmin ↓51%	ไม่มีข้อมูล
	ข้อแนะนำ	LPV/r 500/125 mg ทุก 12 ชม. + EFV 600 mg ทุก 24 ชม.	ใช้ขนาดยามาตรฐาน	LPV/r 500/125 mg + NVP 200 mg ทุก 12 ชม.	ไม่มีข้อมูล

		EFV	ETR	NVP	RAL
NVP	ผลที่เกิดขึ้น	NVP: ไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ EFV: AUC ↓22%	ETR: อาจ ↓	-	ไม่มีข้อมูล
	ข้อแนะนำ	ไม่ควรใช้ร่วมกัน	ไม่ควรใช้ร่วมกัน	-	ไม่มีข้อมูล
RAL	ผลที่เกิดขึ้น	RAL: AUC ↓36%	ETR: Cmin ↑17% RAL: Cmin ↓34%	ไม่มีข้อมูล	-
	ข้อแนะนำ	ใช้ขนาดยามาตรฐาน	ใช้ขนาดยามาตรฐาน	ไม่มีข้อมูล	-
SQV	ผลที่เกิดขึ้น	SQV 1,200 mg ทุก 8 ชม. SQV: AUC ↓62% EFV: AUC ↓12%	SQV/r 1,000/100 mg ทุก 12 ชม. SQV: AUC ไม่เปลี่ยนแปลง ETR: AUC ↓33%, Cmin ↓29%	SQV 600 mg ทุก 8 ชม. SQV: AUC ↓38% NVP: ไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ	ไม่มีข้อมูล
	ข้อแนะนำ	SQV/r 1,000/100 mg ทุก 12 ชม.	SQV/r 1,000/100 mg ทุก 12 ชม.	SQV/r 1,000/100 mg ทุก 12 ชม.	ไม่มีข้อมูล

*ค่าเฉลี่ยระดับยา LPV ในคนไทย 7.3 mg/L ซึ่งสูงกว่าค่าที่ต้องการ (LPV 1-4 mg/L)

ภาคผนวก จ

การทำ Rapid desensitization

โดยใช้ยา TMP-SMX แบบน้ำแขวนตะกอนชนิดรับประทาน

การทำ rapid desensitization โดยใช้ยา TMP-SMX แบบน้ำแขวนตะกอนชนิดรับประทาน

1. ต้องกระทำในโรงพยาบาลหรือสถานที่ที่มีอุปกรณ์การกู้ชีวิตพร้อมเพื่อในกรณีเกิดภาวะแพ้อย่าง anaphylaxis ขณะทำแนะนำให้เตรียมยา adrenaline ไว้ข้างตัวเสมอ ใช้น้ำแขวนตะกอนชนิดรับประทานที่ขนาด 5 mg มีตัวยา TMP 40 mg และ SMX 200 mg

2. ทำยาน้ำแขวนตะกอนนี้ให้มีขนาดความเข้มข้นต่างๆ ดังนี้

- นำยาความเข้มข้นปกติ 1 mL ผสมน้ำ 9 mL (ความเข้มข้น A)
- นำยาความเข้มข้น A 1 mL ผสมน้ำ 9 mL (ความเข้มข้น B)
- นำยาความเข้มข้น B 1 mL ผสมน้ำ 9 mL (ความเข้มข้น C)
- นำยาความเข้มข้น C 1 mL ผสมน้ำ 9 mL (ความเข้มข้น D)

ตารางที่ ผนวก[9] การทำ rapid desensitization โดยใช้ยา TMP-SMX
แบบน้ำแขวนตะกอนชนิดรับประทาน

เวลาที่ให้รับประทาน	ยาความเข้มข้น	ปริมาณ TMP/SMX (mg)	จำนวน (mL)
เริ่มให้	D	0.004 / 0.02	5
ชั่วโมงที่ 1	C	0.04 / 0.2	5
ชั่วโมงที่ 2	B	0.4 / 2	5
ชั่วโมงที่ 3	A	4 / 20	5
ชั่วโมงที่ 4	ปกติ	40 / 200	5
ชั่วโมงที่ 5	ปกติ	160 / 800	20

ภาคผนวก ข

การจำแนกกระยะโรคในผู้ป่วยเด็ก

ตามระบบของศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกา

(CDC Classification System for HIV-Infected Children)

อาการแสดงของโรค จะแบ่งดังนี้

กลุ่ม N คือ ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรือมีเพียง 1 อาการในกลุ่ม A

กลุ่ม A คือ ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงอย่างน้อย 2 อย่างดังต่อไปนี้และไม่มีอาการในกลุ่มโรค B หรือ C

1. ต่อม้ำเหลืองโต ขนาด 0.5 ซม.ขึ้นไป มากกว่า 2 ตำแหน่ง (ถ้าต่อม้ำเหลืองโตทั้ง 2 ข้างในตำแหน่งเดียวกัน ถือเป็น 1 ตำแหน่ง)
2. ตับโต
3. ม้ามโต
4. ผื่นนูนอักเสบ
5. ต่อม้ำลายพาไรติดอักเสบ
6. ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ไซนัสอักเสบหรือหูชั้นกลางอักเสบบ่อยๆ หรือเรื้อรัง

กลุ่ม B คือ ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงอื่นๆ ที่ไม่อยู่ในกลุ่ม A หรือ C ยกตัวอย่าง เช่น

1. ซีด (hemoglobin น้อยกว่า 8 g/dL) นิวโทรฟิลต่ำ (น้อยกว่า 1,000 cell/ μ L) หรือเกร็ดเลือดต่ำ (น้อยกว่า 100,000 cell/ μ L) ตั้งแต่ 30 วันขึ้นไป

2. ติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรง เช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ปอดอักเสบ ติดเชื้อในกระแสเลือด
3. เป็นผ้าขาวจากเชื้อราในปากนานเกิน 2 เดือน ในผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 6 เดือน
4. มีพยาธิสภาพที่กล้ามเนื้อหัวใจ (cardiomyopathy)
5. ติดเชื้อ cytomegalovirus และแสดงอาการก่อนอายุ 1 เดือน
6. อูจจาระร่วงบ่อย ๆ หรือเรื้อรัง
7. ดับอักเสบ
8. ติดเชื้อเริ่มที่ปาก เป็นๆ หายๆ (เกิน 2 ครั้ง ใน 1 ปี)
9. หลอดลมอักเสบ ปอดอักเสบหรือหลอดอาหารอักเสบจากเชื้อเริ่มก่อนอายุ 1 เดือน
10. เป็นงูสวัด (herpes zoster) 2 ครั้งขึ้นไป หรือเป็นมากกว่า 1 dermatome
11. มะเร็งชนิด leiomyosarcoma
12. Lymphoid interstitial pneumonia (LIP) หรือ pulmonary lymphoid hyperplasia complex
13. มีพยาธิสภาพที่ไต (nephropathy)
14. ติดเชื้อแบคทีเรีย nocardiosis
15. มีไข้ยาวนานเกิน 1 เดือน
16. เป็นโรค toxoplasmosis ที่มีอาการก่อนอายุ 1 เดือน
17. เป็นโรคอีสุกอีใสชนิดรุนแรง หรือมีภาวะแทรกซ้อน

กลุ่ม C คือ ผู้ป่วยที่ถูกจัดอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยเอดส์ตาม AIDS surveillance case definition ซึ่งมีรายละเอียด ดังนี้

1. ติดเชื้อแบคทีเรียชนิดรุนแรง อย่างน้อย 2 ครั้ง ภายในเวลา 2 ปี เช่น ภาวะ septicemia เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ติดเชื้อในข้อและกระดูก ฝีที่อวัยวะภายใน (ไม่รวมการติดเชื้อของหูชั้นกลาง การติดเชื้อที่ผิวหนังหรือเยื่อบุและการติดเชื้อของสายสวน)
2. เป็นโรคเชื้อรา candidiasis ของหลอดอาหาร หรือทางเดินหายใจส่วนล่าง
3. เป็นโรคเชื้อรา coccidioidomycosis ชนิดแพร่กระจาย
4. เป็นโรคเชื้อรา cryptococcosis ชนิดนอกปอด
5. เป็นโรค cryptosporidiosis หรือ isosporiasis ที่มีท้องเสีย นานเกิน 1 เดือน
6. การติดเชื้อ cytomegalovirus ที่เริ่มมีอาการหลังอายุ 1 เดือน ที่ตำแหน่งอื่นนอกจากตับ ม้าม หรือต่อมน้ำเหลือง
7. มีพยาธิสภาพที่สมอง (encephalopathy) ซึ่งจะต้องมีอาการ อย่างน้อย 1 ใน 3 อย่าง ดังนี้ นานเกิน 2 เดือน โดยไม่มีสาเหตุอื่นมาอธิบายได้ คือ
 - การพัฒนาการช้าผิดปกติ หรือพัฒนาการที่เคยทำได้แล้ว เสื่อมถอย
 - สมองไม่เจริญตามปกติ ทราบได้จากการวัดเส้นรอบวงศีรษะ มีภาวะศีรษะเล็ก (microcephaly) หรือ CT scan พบสมองฝ่อ (brain atrophy)

- มีภาวะ acquired symmetric motor deficit อย่างน้อย 2 อาการคือ อ่อนแรง (paresis) pathologic reflexes, ataxia หรือการเดินผิดปกติ (gait disturbance)
- 8. ติดเชื้อเริ่มทำให้เกิดรอยโรคที่ผิวหนังและเยื่อเมือก (mucocutaneous ulcer) นานเกิน 1 เดือน หรือเกิดภาวะหลอดลมอักเสบ ปอดอักเสบ หรือหลอดอาหารอักเสบในผู้ป่วยเด็กอายุเกิน 1 เดือน
- 9. เป็นโรคเชื้อรา histoplasmosis ชนิดแพร่กระจาย ในตำแหน่งอื่นนอกเหนือจาก ปอด หรือต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ และข้อพับ
- 10. มะเร็งชนิด Kaposi's sarcoma
- 11. มะเร็ง lymphoma ชนิด primary ในสมอง
- 12. มะเร็ง lymphoma ชนิด Burkitt's หรือ immunoblastic หรือ large cell lymphoma of B-cell หรือชนิดที่ไม่ทราบ immunologic phenotype
- 13. วัณโรค ชนิดแพร่กระจาย หรือนอกปอด
- 14. ติดเชื้อ *Mycobacterium* spp. อื่นๆ ที่ไม่ใช่ *M. tuberculosis* ชนิดแพร่กระจาย (มีรอยโรคที่ตำแหน่งอื่นนอกเหนือจากที่ปอด ผิวหนัง ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอหรือข้อพับ)
- 15. ติดเชื้อ *Mycobacterium avium* complex หรือ *Mycobacterium kansasii* ชนิดแพร่กระจาย (มีรอยโรคที่ตำแหน่งอื่นนอกเหนือจากที่ปอด ผิวหนัง ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอหรือข้อพับ)

16. เป็นโรค *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP)
17. เป็นโรค progressive multifocal leukoencephalopathy
18. เป็นโรค *Salmonella* (non typhoid) septicemia ที่เป็นซ้ำ ๆ
19. เป็นโรค toxoplasmosis ในสมอง ในผู้ป่วยเด็กอายุเกิน 1 เดือน
20. เป็นโรค wasting syndrome โดยไม่มีการเจ็บป่วยเรื้อรังอื่นๆ โดยมีอาการแสดง ดังนี้
 - น้ำหนักลดเกินร้อยละ 10 จากของเดิม หรือ
 - ในผู้ป่วยเด็กอายุเกิน 1 ปี มีน้ำหนักลดลงเกิน 2 ระดับเส้น percentile line (เส้น percentile มี 5 เส้นคือ ที่ 95 75 50 25 5 percentile) หรือ
 - น้ำหนักต่ำกว่า percentile ที่ 5 ในการวัดอย่างน้อย 2 ครั้งห่างกันอย่างน้อย 30 วัน
 ร่วมกับ อาการอุจจาระร่วงเรื้อรัง (อุจจาระเหลวเกิน 2 ครั้ง/วัน นานมากกว่า 30 วัน) หรือ มีไข้ขึ้นตั้งแต่ 30 วันขึ้นไป

หมายเหตุ ในประเทศทางเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ อาจถือโรค penicilliosis เป็นข้อหนึ่งในกลุ่ม C

ระดับภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย สามารถจำแนกตามระดับของ CD4 และร้อยละของ CD4 lymphocytes ตามอายุ แบ่งเป็นระดับ 1 คือ ปกติ ระดับ 2 คือ ภูมิคุ้มกันบกพร่องปานกลาง และระดับ 3 คือ ภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างมาก ดังแสดงตามตารางที่ *ผนวก[10]*

ตารางที่ ผนวก[10] การจำแนกระดับภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีโดยอาศัยระดับ CD4

ระดับภูมิคุ้มกัน	<12 เดือน		1 - 5 ปี		6 - 12 ปี	
	CD4 count	%CD4	CD4 count	%CD4	CD4 count	%CD4
ระดับที่ 1 : ปกติ	≥1,500	≥25	≥1,000	≥25	≥500	≥25
ระดับที่ 2 : บกพร่องปานกลาง	750-1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
ระดับที่ 3 : บกพร่องอย่างมาก	<750	<15	<500	<15	<200	<15

เมื่อมีอาการแสดง และระดับภูมิคุ้มกันต่ำจนมาพิจารณาร่วมกัน จะทำให้จำแนกผู้ป่วยได้ตามระยะโรค (staging) ดังแสดงตามตารางที่ ผนวก[11]

ตารางที่ ผนวก[11] การจำแนกระยะโรค (staging) ในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี

ระดับภูมิคุ้มกัน	อาการแสดง		
	N: ไม่มีอาการ	A: อาการเล็กน้อย	B: อาการปานกลาง
1. ปกติ	N 1	A1	B 1
2. บกพร่องปานกลาง	N 2	A 2	B 2
3. บกพร่องอย่างมาก	N 3	A 3	B 3

หมายเหตุ

1. ในผู้ป่วยเด็กทารกที่อายุ <18 เดือน ที่ยังมีผลเลือดเป็นบวกอยู่ จะยังไม่ทราบแน่นอนว่าจะติดเชื้อหรือไม่ให้ใช้อักษร “E” เดิมหน้า (E มาจาก exposed perinataly) ยกตัวอย่างเช่น EN2, EA1 เป็นต้น
2. ในผู้ป่วยเด็กทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อ แต่ได้รับผลการตรวจเลือดยืนยันว่าไม่ติดเชื้อแล้ว การตรวจหา anti-HIV ให้ผลเป็นลบแล้ว จะจัดอยู่ในกลุ่ม “SR” (SR มาจาก seroreverter)
3. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการจำแนกอยู่ใน stage หนึ่ง และเมื่อติดตามไป พบว่ามีอาการเปลี่ยนแปลงทางอาการ หรือทางห้องปฏิบัติการไปในทางที่ดีขึ้น ไม่ควรได้รับการจำแนกใหม่ให้เป็นกลุ่ม staging ที่มีความรุนแรงลดลง เพราะอาการที่ดีขึ้นในบางช่วงไม่ได้แสดงว่าพยากรณ์โรคจะดีขึ้นด้วย แต่ในทางกลับกันถ้าผู้ป่วยมีอาการลดลง ควรได้รับการจำแนกใหม่ให้อยู่ในกลุ่มที่มีความรุนแรงขึ้นให้เหมาะสมกับสถานะ
4. ภาวะบางอย่างซึ่งอาจทำให้เกิดอาการแสดงพ้องกับโรคแสดงการพิจารณาแยกกว่าเป็นอาการแสดงของโรคหรือไม่ เช่น ตับอักเสบซึ่งถ้าเกิดจากยาไม่ควรจะทำให้ผู้ป่วยถูกจำแนกเป็นกลุ่ม B เป็นต้น ซึ่งต่างจากตับอักเสบจากโรคเอดส์ผู้ป่วยควรถูกจัดอยู่ในกลุ่ม B

ภาคผนวก ข

การจำแนกระยะโรคในผู้ป่วยเด็กตามระบบขององค์การอนามัยโลก (WHO Classification System for HIV-Infected Children)

กลุ่ม 1 (WHO clinical stage 1)

1. ไม่มีอาการ
2. ต่อมน้ำเหลืองโตทั่วไป (persistent generalized lymphadenopathy)

กลุ่ม 2 (WHO clinical stage 2)

1. ตับม้ามโต (unexplained persistent hepatosplenomegaly)
2. ผื่นผิวหนังอักเสบ (papular pruritic eruptions)
3. หูด (extensive wart virus infection)
4. หูดข้าวสุก (extensive molluscum contagiosum)
5. ติดเชื้อราที่เล็บ
6. แผลในปากเป็นๆ หายๆ
7. ต่อมน้ำลายพารอติดอักเสบ (unexplained persistent parotid enlargement)
8. เหงือกอักเสบชนิด lineal gingival erythema
9. งูสวัด
10. โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนซ้ำๆ หรือเรื้อรัง (หูชั้นกลางอักเสบ หนองใน หูด ไซนัสอักเสบ หรือต่อมทอนซิลอักเสบ)
11. มุมปากอักเสบ (angular cheilitis)

กลุ่ม 3 (WHO clinical stage 3)

1. ผอมแห้งขาดสารอาหารขั้นปานกลาง โดยไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามมาตรฐาน
2. อูจจาระร่วงเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุ นานตั้งแต่ 14 วันขึ้นไป
3. ไข้เรื้อรังโดยไม่ทราบสาเหตุ (เกิน 37.5 °C เป็นตลอดหรือเป็นๆ หายๆ) นานกว่า 1 เดือน
4. เชื้อราในปากเรื้อรัง (persistent oral candidiasis) หลังจากอายุ 6-8 สัปดาห์
5. ฝ้าขาวที่ลิ้นชนิด oral hairy leukoplakia
6. เหงือกอักเสบเป็นแผล หรือเยื่อหุ้มฟันอักเสบ (acute necrotizing ulcerative gingivitis or periodontitis)
7. วัณโรคต่อมไทรอยด์
8. วัณโรคปอด
9. ปอดอักเสบรุนแรงจากเชื้อแบคทีเรีย
10. ภาวะปอดอักเสบเรื้อรังแบบ lymphoid interstitial pneumonitis ที่มีอาการ
11. ปอดเรื้อรังจากการติดเชื้อเอชไอวี (chronic HIV-associated lung disease) รวมถึงโรคหลอดลมพอง (bronchiectasis)
12. ซีด (ฮีโมโกลบิน น้อยกว่า 8 g/dL) หรือ เม็ดเลือดขาวชนิด นิวโทรฟิลต่ำ (น้อยกว่า 500 cells/ μ L) หรือ เกร็ดเลือดต่ำเรื้อรัง (น้อยกว่า 50,000 cells/ μ L) โดยไม่มีสาเหตุอื่นที่อธิบายได้

กลุ่ม 4 (WHO clinical stage 4)

1. กลุ่มอาการผอมแห้งขาดสารอาหารอย่างรุนแรง โดยไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามมาตรฐาน
2. ปอดอักเสบจากเชื้อ *Pneumocystis jiroveci* (PCP)
3. ติดเชื้อแบคทีเรียอย่างรุนแรงหลายครั้ง เช่น empyema ฝีในกล้ามเนื้อ (pyomyositis) การติดเชื้อของกระดูกและข้อ ทั้งนี้ไม่รวมถึงปอดอักเสบ
4. ติดเชื้อเริม (herpes simplex) เรื้อรังนานกว่า 1 เดือน
5. วัณโรคนอกปอด
6. มะเร็งชนิด Kaposi sarcoma
7. ติดเชื้อรา *Candida* ในหลอดอาหาร หลอดลม หรือปอด
8. ติดเชื้อ toxoplasmosis ในสมอง (หลังอายุ 1 เดือน)
9. สมองฝ่อจากภาวะ HIV encephalopathy
10. ติดเชื้อไวรัส cytomegalovirus ที่จอประสาทตา หรืออวัยวะต่าง ๆ (หลังอายุ 1 เดือน)
11. ติดเชื้อรา cryptococcosis นอกปอด รวมถึงเยื่อหุ้มสมองอักเสบ
12. เชื้อราชนิดแพร่กระจาย (disseminated endemic mycosis) เช่น histoplasmosis coccidiomycosis นอกปอด
13. อุจจาระร่วงเรื้อรังจากเชื้อ *Cryptosporidium*
14. อุจจาระร่วงเรื้อรังจากเชื้อ *Isospora*
15. ติดเชื้อ non-tuberculous Mycobacteria ชนิดแพร่กระจาย
16. มะเร็งสมองชนิด lymphoma หรือ B-cell non Hodgkin lymphoma
17. สมองเสื่อมจากภาวะ progressive multifocal leukoencephalopathy
18. กล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะ HIV-associated cardiomyopathy

ภาคผนวก ฅ

ขนาดและวิธีให้ยาด้านไวรัสในผู้ป่วยเด็ก (Dose and route of HIV medication in Pediatrics)

ตารางที่ ฅผนวก[12] ขนาดยาต้านไวรัสสำหรับเด็ก

ชนิด	ลักษณะ	อายุที่ใช้ได้	วิธีให้	ข้อสังเกต
Nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor (NRTI)				
Zidovudine (AZT)	น้ำ: 10 mg/mL (ขวด 60 mL) แคปซูล: 100 mg เม็ด: 300 mg	ทุกอายุ	อายุ ≥6 สัปดาห์ (ขนาดตามพื้นที่ผิว): 180 -240 mg/m ² /dose ทุก 12 ชม. (ขนาดสูงสุด 300 mg/dose) อายุ >4 สัปดาห์ (ขนาดตามน้ำหนักตัว): 4 - <9 kg 12 mg/kg ทุก 12 ชม. 9 - 30 kg 9 mg/kg ทุก 12 ชม. ≥30 kg 300 mg ทุก 12 ชม. ขนาดยา AZT สำหรับป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก (แรกเกิด-อายุ 4 สัปดาห์) ครบกำหนด 2 mg/kg ทุก 6 ชม. หรือ 4 mg/kg ทุก 12 ชม. 30-34 สัปดาห์ 2 mg/kg ทุก 12 ชม. จนอายุ 2 สัปดาห์ จากนั้นเพิ่มเป็นทุก 8 ชม. จนครบ 4 สัปดาห์ <30 สัปดาห์ 2 mg/kg ทุก 12 ชม. ตลอด 4 สัปดาห์	- ชนิดนี้ต้องเก็บเป็นขวดแก้วสีชา เนื่องจากยาไวต่อแสง - สามารถรับประทานพร้อมอาหารได้ - สามารถเปิดแคปซูล หรือนำเม็ดยามาบดละลายน้ำแล้วรับประทานทันทีได้ (สารละลายที่ได้คงตัวดี อนุหภูมิห้อง) แต่มีรสขมมาก - ไม่ควรใช้ร่วมกับ d4T เนื่องจากมีผลต้านกัน

ชนิด	ลักษณะ	อายุที่ใช้ได้	วิธีใช้	ข้อสังเกต
Lamivudine (3TC)	น้ำ: 10 mg/mL (ขวด 60 mL) เม็ด: 150, 300 mg	ทุกอายุ	<30 วัน >30 วัน ในเด็ก ≥ 16 ปี สามารถให้ 300 mg ทุก 24 ชม. (ลดขนาดยาถ้า CrCl <50 mL/min)	- รับประทานง่าย - ยานำเปิดแล้วเก็บ ณ อุณหภูมิห้องได้ (ควรใช้ให้หมดภายในระยะเวลา 30 วัน) - ชนิดเม็ดสามารถบดละลายลงน้ำหรือผสมอาหารรับประทานได้
AZT + 3TC (fixed dose combination)	เม็ด: AZT 300 mg + 3TC 150 mg	ตั้งแต่วัยรุ่นขึ้นไป	น้ำหนัก ≥ 30 kg 1 เม็ด ทุก 12 ชม.	- สามารถผสมน้ำหรืออาหารและรับประทานทันทีได้ - ระวังผลข้างเคียงเรื่องซีด โดยเฉพาะในเด็กที่มีน้ำหนักระหว่าง 30-60 kg ถ้าพบปัญหาซีดพิจารณาเปลี่ยนเป็นยาชนิดแยกเม็ดและลดยา AZT ลงเหลือ 200 mg/dose
Stavudine (d4T)	น้ำ: 1 mg/mL แคปซูล: 15, 20, 30 mg	ทุกอายุ	แรกเกิด-13 วัน 0.5 mg/kg ทุก 12 ชม. ≥ 14 วัน และ นน.<30 kg 1.0 mg/kg ทุก 12 ชม. (ไม่เกิน 30 mg/dose)	- ชนิดน้ำต้องเก็บในขวดแก้ว แช่เย็นและเปิดแล้วควรใช้ได้ 30 วัน ก่อนใช้ ต้องอย่า ให้ตี - สามารถเปิดแคปซูลออกมากลางลายน้ำหรือผสม - อาหารรับประทานได้ - ห้ามใช้ร่วมกับ AZT เนื่องจากมีฤทธิ์ต้านกัน

ชนิด	ลักษณะ	อายุที่ใช้ได้	วิธีใช้	ข้อสังเกต
Didanosine (ddi, dideoxyinosine)	เม็ด : 25, 125, 200 mg เม็ด ชนิด enteric-coated (ddl-EC): 200, 250, 400 mg	ทุกอายุ	ขนาดยา ddl tablet ≤8 เดือน 100 mg/m ² ทุก 12 ชม. >8 เดือน 90–120 mg/m ² ทุก 12 ชม. (ขนาดสูงสุด 200 mg/dose) หรือ 240 mg/m ² ทุก 24 ชม. (ขนาดสูงสุด 400 mg/dose) ขนาดยา ddl-EC (สำหรับอายุ >6 ปี) 20 - <25 kg 200 mg ทุก 24 ชม. 25 - <60 kg 250 mg ทุก 24 ชม. ≥60 kg 400 mg ทุก 24 ชม.	- ควรรับประทานตอนท้องว่าง เช่น ½ ชม. ก่อนอาหาร หรือ 2 ชม. หลังอาหาร - ในรูปแบบชนิดเม็ด เมื่อนำให้เคี้ยว หรือละลายยาก่อนกลืน - ในรูปของ enteric coated เมื่อนำให้กลืนทั้งเม็ด - การคำนวณขนาดยาชนิดเม็ด ต้องให้ได้จำนวนอย่างน้อย 2 เม็ดต่อครั้ง (เช่นต้องการขนาด 200 mg ไม่ควรใช้เม็ดละ 200 mg แต่ให้ใช้เม็ดละ 125 mg 1 เม็ดร่วมกับ 25 mg อีก 3 เม็ด) และให้ผสมน้ำไม่น้อยกว่า 30 mL ต่อครั้ง
Abacavir (ABC)	น้ำ: 20 mg/mL เม็ด: 300 mg	อายุตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป	8 mg/kg ทุก 12 ชม. (ขนาดสูงสุด 300 mg/dose)	- รับประทานพร้อมอาหารได้ บด ผสมน้ำหรืออาหารได้ - ต้องแจ้งให้ผู้ปกครองทราบเรื่อง อาการแพ้รุนแรงที่อาจเกิดขึ้นได้ ก่อนจ่ายยา - ห้ามใช้ซ้ำในการเป็นปรากฏอาการแพ้ - หากทำได้ควรตรวจ HLA-B* 5701 ก่อน จากการศึกษาในผู้ใหญ่ ถ้าพบ HLA-B* 5701 allele มีโอกาสเกิด การแพ้ ABC สูง 48% ถ้าไม่พบ จะไม่มีการแพ้เกิดขึ้น

ภาคผนวก				
ชนิด	ลักษณะ	อายุที่ใช้ได้	วิธีใช้	ข้อสังเกต
Tenofovir (TDF)	เม็ด: 300 mg	รับรองให้ในเด็กอายุ ≥ 12 ปี	ขนาดที่ใช้ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ คือ ขนาด 300 mg ทุก 24 ชม. ขนาดที่เคยใช้ในการศึกษาในเด็ก 2-8 ปี 8 mg/kg ทุก 24 ชม. > 8 ปี 210 mg/m ² ทุก 24 ชม.	- มีผลต่อไตและกระดูก ถ้าจะใช้ต่อเนื่อง เฝ้าระวัง - ไม่ใช้ร่วมกับ ddI เพราะทำให้มีผลข้างเคียงมากขึ้น และไม่เพิ่มประสิทธิภาพ - ในผู้ป่วยเด็กที่ดื้อยาอื่นและจำเป็นต้องใช้ยานี้ อนุมัติให้ใช้ได้ตั้งแต่น้ำหนัก 30 kg ขึ้นไป และควรมีการตรวจติดตามการทำงานของไต โดยตรวจปัสสาวะ และตรวจเลือด BUN, Cr, electrolyte, calcium, phosphorus ทุก 3-6 เดือน
Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)				
Nevirapine (NVP)	น้ำ: 10 mg/mL เม็ด: 200 mg	ทุกอายุ	ขนาดมาตรฐาน คือ 160-200 mg/m ² ทุก 12 ชม. การเริ่มยา (Lead-in) ใน 14 วันแรกของการทานยา ให้ทุก 24 ชม. เพื่อลดปัญหาฤทธิ์ข้างเคียง และมีให้ระดับยาสูงไปในช่วงแรก หากไม่มีปัญหาให้เพิ่มเป็นขนาดมาตรฐาน คือ ให้ทุก 12 ชม. ได้หลัง 14 วัน	- Rifampicin มีผลลดระดับยา NVP ลงประมาณ 20-30% แต่ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา NVP (แต่ถ้าเลือกได้ ควรเลือกใช้ยา EFV แทน) - ควรตรวจการทำงานของตับหลังเริ่มยา 2-4 สัปดาห์

ชนิด	ลักษณะ	อายุที่ใช้ได้	วิธีใช้	ข้อสังเกต
Efavirenz (EFV)	แคปซูล: 50, 200 mg เม็ด: 600 mg	สำหรับผู้ป่วย เด็กอายุ ≥3 ปี และน้ำหนัก ≥10 kg	ขนาดตามน้ำหนักตัว 10 - <15 kg 200 mg ทุก 24 ชม. 15 - <20 kg 250 mg ทุก 24 ชม. 20 - <25 kg 300 mg ทุก 24 ชม. 25 - <32.5 kg 350 mg ทุก 24 ชม. 32.5 - <40 kg 400 mg ทุก 24 ชม. ≥40 kg 600 mg ทุก 24 ชม.	- ต้องเตือนเรื่องผื่นแพ้ผู้ปกครองก่อน เริ่มให้ ห้ามรับประทานยาลง ถ้าผื่น ให้พบแพทย์ทันที ถ้าผื่นไม่รุนแรง อาจไม่ต้องหยุดยา แต่ถ้าเกิดร่วมกับ ไข้สูง เป็นตุ่มน้ำ ตาแดงหรือมีแผล ในปาก ให้หยุดยาแล้วมาพบแพทย์ ทันที - กรณีเปลี่ยนยา EFV เป็น NVP สามารถเริ่มยาทุก 12 ชม. ตาม มาตรฐานได้เลย ไม่ต้อง lead-in - กรณีที่ผู้ป่วยได้รับยา rifampicin อยู่ เมื่อต้องเริ่มยา NVP ให้ lead-in เพียง 7-10 วัน (ไม่ต้องนาน 14 วัน) เพราะยา rifampicin กระตุ้นเอ็นไอวี ในการช่วยกำจัดยา NVP ไว้ก่อนแล้ว - อาจแกะแคปซูลเพื่อนำผงมาผสม อาหารรับประทานได้แต่รสชาติเค็ม มากอาจส่งผลอาหารหรือขนมหวาน ก่อนรับประทานได้ - สามารถรับประทานพร้อมอาหารได้ (ไม่ควรรับประทานพร้อมหรือหลัง อาหารที่มีไขมันมากเกินไปเพราะจะ เพิ่มการดูดซึมอีกถึง 50%)

ชนิด	ลักษณะ	อายุที่ใช้ได้	วิธีใช้	ข้อสังเกต
Emtravirine (FTC)	เม็ด: 100 mg	ยังไม่รับรองให้ใช้ในผู้ป่วยเด็ก อายุ <18 ปี	ขนาดที่ใช้ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ 200 mg ทุก 12 ชม. ขนาดที่ทำการศึกษาวัยในเด็ก 5.2 mg/kg ทุก 12 ชม.	- แนะนำให้รับประทานก่อนนอนเพื่อลดผลข้างเคียงต่อระบบประสาทส่วนกลาง - ควรรับประทานพร้อมอาหาร - ผลข้างเคียงที่พบบ่อย เช่น ในช่วง 1-2 สัปดาห์แรก ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติผื่นหลังได้รับยา NNRTI ตัวอื่นยังสามารถใช้ยา FTC ได้
Fixed dose combined pill of NRTI and NNRTI				
GPO-VIR S30	ไม่มีเยื่อหุ้ม	ทุกอายุ	สำหรับผู้ป่วยเด็กให้ใช้ GPOvir S30 โดยคำนวณขนาดตามขนาดยา NVP คือ 160-200 mg/m² ทุก 12 ชม. การเริ่มยา (Lead-in) เนื่องจากมี NVP จึงต้องค่อยๆ ปรับขนาดยา โดยในช่วง 14 วันแรก ให้ GPO-VIR เฉพาะตอนเช้าและให้ d4T + 3TC ตอนเย็น หากครบ 14 วันแล้ว และไม่มีปัญหาจึงให้ยาตามขนาดมาตรฐาน คือ ให้ GPO-VIR ทุก 12 ชม.	- ควรตรวจการทำงานของตับหลังเริ่มยา 2-4 สัปดาห์ - การใช้ยาดังนี้มีในเด็กและน้ำหนักตาม WHO 10-<14 kg. ½ เม็ด ทุก 12 ชม. 14-25 kg. ¾ เม็ด ทุก 12 ชม. หรือ 1 เม็ด เข้า ½ เม็ดเย็น >25 kg. 1 เม็ด ทุก 12 ชม.

ชนิด	ลักษณะ	อายุที่ใช้ได้	วิธีใช้	ข้อสังเกต
GPO-VIR S7	ไม่มียาน้ำ เม็ด: d4T 7 mg + 3TC 30 mg + NVP 50 mg	ทุกอายุ	ใช้เหมือน GPO-VIR S30 ทุกประการ รวมทั้ง ต้อง lead-in ตอนเริ่มยา เด็กที่กินยาเม็ดไม่ ได้ตามารบดได้ โดยให้ขนาดดังนี้ <7 kg 1 เม็ด 7 - 11 kg 1.5 เม็ด >11 - 16 kg 2 เม็ด >16 - 19 kg 2.5 เม็ด >19 - 23 kg 3 เม็ด >23 - 27 kg 3.5 เม็ด >27 kg 4 เม็ด หรือใช้ GPO-VIR S30 แทน	
GPO-VIR Z250	ไม่มียาน้ำ เม็ด: AZT 250 mg + 3TC 150 mg + NVP 200 mg	ทุกอายุ	ขนาดที่ใช้เหมือน GPO-VIR S30 คำนวณ ขนาดยาลำหรับผู้ป่วยเด็ก ตามขนาด NVP 160-200 mg/m ² ทุก 12 ชม. การเริ่มยา (Lead-in) เนื่องจากมี NVP จึง ต้องค่อยๆ ปรับขนาดยา โดยในช่วง 14 วัน แรก ให้ GPO-VIR Z250 เฉพาะตอนเช้าและ ให้ AZT + 3TC ตอนเย็น หากครบ 14 วันแล้ว และไม่มีปัญหาจึงให้ยาตามขนาดมาตรฐาน คือให้ GPO-VIR Z250 ทุก 12 ชม.	- ควรตรวจการทำงานของตับหลังเริ่มยา 2-4 สัปดาห์ - การแบ่งเม็ดยาตามน้ำหนักตัว - พิจารณาใช้แบบเดียวกับ GPOvir S30 - การแบ่งเม็ดยาดังกล่าวทำให้ได้ปริมาณ NVP พอดีแต่อาจได้ปริมาณ AZT สูง ให้ระมัดระวังเรื่องตับ

ชนิด	ลักษณะ	อายุที่ใช้ได้	วิธีใช้	ข้อสังเกต
GPO-VR Z30	ไม่มียาน้ำ เม็ด: AZT 30 mg + 3TC 15 mg + NVP 28 mg	ทุกอายุ	ให้เหมือน GPO-VR Z250 และต้อง lead-in เด็กที่กลืนยาเม็ดไม่ได้สามารถบดยาได้ ให้ ขนาดดังนี้ <7 kg 2 เม็ด 7 - 12 kg 3 เม็ด >12 - 17 kg 4 เม็ด >17 - 20 kg 5 เม็ด >20 - 25 kg 6 เม็ด >25 - 30 kg 7 เม็ด >30 kg ใช้ GPO-VR Z250 แทน	

ชนิด	ลักษณะ	อายุที่ใช้ได้	วิธีใช้	ข้อสังเกต
Protease Inhibitor (PI)				
Lopinavir + ritonavir (LPV/r)	น้ำ: LPV 80 mg/ml + RTV 20 mg/ml เม็ด: LPV 200 mg + RTV 50 mg, LPV 100 mg + RTV 25 mg (แนะนำให้ใช้ในเด็กน้ำหนัก ≥ 15 kg)	อายุ ≥ 2 สัปดาห์	อายุ 2 สัปดาห์-6 เดือน LPV 300 mg/m² + RTV 75 mg/m² ทุก 12 ชม. หรือ LPV 16 mg/kg + RTV 4 mg/kg ทุก 12 ชม. อายุ มากกว่า 6 เดือน - 13 ปี: LPV 230 mg/m² + RTV 57.5 mg/m² ทุก 12 ชม. (ขนาดสูงสุด LPV 400 mg + RTV 100 mg) ขนาดตามน้ำหนักตัว: 7-15 kg LPV/r 12/3 mg/kg ทุก 12 ชม. ≥ 15-40 kg LPV/r 10/2.5 mg/kg ทุก 12 ชม. หากใช้ LPV/r ร่วมกับ NVP หรือ EFV เพิ่มขนาด LPV/r เป็น 300/75 mg/m² ทุก 12 ชม. ขนาดยา LPV/r ชนิดเม็ดตามน้ำหนักตัว 15-25 kg LPV/r 200/50 mg ทุก 12 ชม. >25-35 kg LPV/r 300/75 mg ทุก 12 ชม. >35 kg LPV/r 400/100 mg ทุก 12 ชม.	- ชนิดน้ำต้องแช่เย็น (ยาจะเสื่อมสภาพอย่างรวดเร็วที่อุณหภูมิ $>25^{\circ}\text{C}$) - ชนิดนี้ควรรับประทานพร้อมอาหาร เพื่อช่วยการดูดซึม ชนิดเม็ดรับประทานในช่วงเวลาใดก็ได้ - ในกรณีที่ใช้ยา LPV/r ขนาด 200/50 mg สามารถตัดแบ่งครึ่งเม็ดยาได้

ชนิด	ลักษณะ	อายุที่ใช้ได้	วิธีใช้	ข้อสังเกต
Saquinavir (SQV)	แคปซูล: 200, 500 mg	ยังไม่รับรองให้ใช้ในผู้ป่วยเด็ก อายุ <16 ปี	** ควรใช้ร่วมกับ RTV เสมอ ** สำหรับผู้ใหญ่ให้ SQV 1000 mg + RTV 100 mg ทุก 12 ชม. สำหรับเด็กน้ำหนัก >25 kg ให้ SQV 50 mg/kg + RTV 100 mg ทุก 12 ชม.	- ห้ามทบทหรือบดแคปซูล - ควรรับประทานพร้อมอาหาร
Indinavir(IDV)	แคปซูล: 200, 400 mg	ยังไม่รับรองให้ใช้ในผู้ป่วยเด็ก อายุ <18 ปี	220-300 mg/m ² ร่วมกับ RTV 100 mg ทุก 12 ชม. **ไม่แนะนำให้ใช้เดี่ยวๆ แต่หากจำเป็นต้องใช้เดี่ยว ให้ขนาด 400 mg/m ² ทุก 8 ชม.	- ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยเด็กเล็ก - แนะนำให้ผู้ป่วยดื่มน้ำมาก ๆ เพื่อป้องกันภาวะน้ำในไต - พบผลข้างเคียงต่อไตได้บ่อย ควรตรวจปัสสาวะทุกครั้งที่กลับมารับยา ในระยะ 6 เดือนแรก หลังจากนั้น ตรวจทุก 2 - 3 เดือน - ควรตรวจวัดระดับยาถ้าทำได้ โดยให้มีระดับก่อนรับประทานยาไม่น้อยกว่า 0.1 mg/L และระดับยาที่ 2 ชม. หลังรับประทานยาไม่น้อยกว่า 10 mg/L
Ritonavir (RTV)	แคปซูลเม็ดนิ่ม: 100 mg น้ำ: 80 mg/mL	อายุ >1 เดือน	ขนาดต่ำสำหรับเพิ่มระดับยา PI ตัวอื่น <15 kg 3 mg/kg ทุก 12 ชม. ≥15 kg 2.5 mg/kg ทุก 12 ชม. ผู้ใหญ่ 75 mg/m ² หรือ 100 mg ทุก 12 ชม.	- ควรรับประทานพร้อมอาหาร - ยาน้ำควรเก็บพ่นแสง

ชนิด	ลักษณะ	อายุที่ใช้ได้	วิธีใช้	ข้อสังเกต
Atazanavir (ATV)	แคปซูล: 100, 150, 200, 300 mg	อายุ >6 ปี	ขนาดตามน้ำหนักตัว ให้ทุก 24 ชม. 15 – <25 kg ATV 150 mg + RTV 80 kg 25 – <32 kg ATV 200 mg + RTV 100 mg 32 – <39 kg ATV 250 mg + RTV 100 mg ≥39 kg ATV 300 mg + RTV 100 mg	- ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ เหลืองแบบ asymptomatic indirect hyperbilirubinemia ปวดศีรษะ ไข้ เป็นต้น - เป็นยากลุ่ม PI ที่ไม่ค่อยมีผลข้างเคียงเรื่องไขมันในเลือดสูง พิจารณาเลือกใช้ในผู้ป่วยที่มีไขมัน ในเลือดสูง
Darunavir (DRV)	เม็ด: 75, 300 mg	อายุ ≥6 ปี และ มี นน. ≥20 kg	ขนาดยา DRV/r 20 - <30 kg 375/50 mg ทุก 12 ชม. 30 - <40 kg 450/60 mg ทุก 12 ชม. ≥40 kg 600/100 mg ทุก 12 ชม.	- ควรรับประทานพร้อมอาหาร - ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ อูจจากระวัง คลื่นไส้ อาเจียน - เป็นยาที่ต้องทานหลายเม็ด อาจส่งผลกระทบต่อวินัยการกินยาของเด็ก
Tipranavir (TPV)	น้ำ: 100 mg/mL เม็ด: 250 mg	อายุ ≥2 ปี	ขนาดยา TPV/r 375/150 mg/m ² ทุก 12 ชม. (ขนาดสูงสุด 500/200 mg) หรือ 14/6 mg/kg ทุก 12 ชม.	- ยานี้เก็บในอุณหภูมิห้อง เปิดแล้วควรใช้ในหมดภายใน 60 วัน - ยาเม็ดแคปซูลต้องแช่ตู้เย็น - ยาน้ำมีวิตามิน E เป็นส่วนประกอบ 116 IU/mL ซึ่งจะทำให้ผู้รับประทานยาได้วิตามิน E สูงกว่าขนาดที่แนะนำ ดังนั้นผู้ที่กินยา TPV ไม่ควรทานวิตามิน E เสริมอีก

ภาคผนวก ญ

การคำนวณ creatinine clearance สำหรับเด็ก

การคำนวณ creatinine clearance (CrCl) โดยใช้ Schwartz formula:

$$\text{CrCl or eGFR}^* \text{ (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = k \times \text{height (cm)} / \text{serum creatinine}$$

Proportionality constant (k) for calculating

	k Values
Pre-term babies (<1 year)	0.33
Full-term infants (<1 year)	0.45
Children (1-13 years)	0.55
Adolescent girls (>13 years)	0.55
Adolescent boys (>13 years)	0.70

*eGFR = estimated GFR

ภาคผนวก ก
ขนาดยาต้านไวรัสชนิดรับประทานสำหรับป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี
จากมารดาสู่ทารกในทารกแรกเกิด

ตารางที่ ผนวก[13] ขนาดยาต้านไวรัสชนิดรับประทานสำหรับป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกในทารกแรกเกิด

	AZT ชนิดน้ำ (10 mg/mL)* 4 mg/kg ทุก 12 ชม. (ครบกำหนด)	3TC ชนิดน้ำ (10 mg/mL) 2 mg/kg ทุก 12 ชม.	NVP ชนิดน้ำ (10 mg/mL) 4 mg/kg ทุก 24 ชม. (simplified dosing)
ระยะเวลาที่ยา ป้องกัน น้ำหนัก แรกคลอด (g)	แรกเกิด ถึง 4-6 สัปดาห์	แรกเกิด ถึง 4-6 สัปดาห์	แรกเกิด ถึง 2-4 สัปดาห์**
4,000-4,499	18 mg (1.8 mL เข้า เย็น)	9 mg (0.9 mL เข้า เย็น)	18 mg (1.8 mL วันละครึ่ง)
3,500-3,999	16 mg (1.6 mL เข้า เย็น)	8 mg (0.8 mL เข้า เย็น)	16 mg (1.6 mL วันละครึ่ง)
3,000-3,499	14 mg (1.4 mL เข้า เย็น)	7 mg (0.7 mL เข้า เย็น)	14 mg (1.4 mL วันละครึ่ง)
2,500-2,999	12 mg (1.2 mL เข้า เย็น)	6 mg (0.6 mL เข้า เย็น)	12 mg (1.2 mL วันละครึ่ง)
2,000-2,499	10 mg (1.0 mL เข้า เย็น)	5 mg (0.5 mL เข้า เย็น)	10 mg (1.0 mL วันละครึ่ง)
1,500-1,999	8 mg (0.8 mL เข้า เย็น)	4 mg (0.4 mL เข้า เย็น)	8 mg (0.8 mL วันละครึ่ง)

* ทารกคลอดก่อนกำหนดอายุครรภ์ 30-<35 สัปดาห์: ลดขนาด AZT เป็น 2 mg/kg ทุก 12 ชม. นาน 2 สัปดาห์ และปรับเพิ่มเป็น ทุก 8 ชม. นาน 2 สัปดาห์
 ทารกคลอดก่อนกำหนดอายุครรภ์ <30 สัปดาห์: ลดขนาด AZT เป็น 2 mg/kg ทุก 12 ชม. นาน 4 สัปดาห์ และปรับเพิ่มเป็น ทุก 8 ชม.

** ในกรณีให้ NVP ต้องหยุดยา NVP ก่อนและให้ยา AZT และ 3TC รับประทานต่ออีก 2 สัปดาห์เพื่อลดโอกาสติดเชื้อ NVP

ภาคผนวก ก

แนวทางการใช้นมผสม

มีรายงานการตรวจพบเชื้อเอชไอวีในนมมารดา ทารกที่ทานนมมารดา ที่ติดเชื้อเอชไอวี โอกาสติดเชื้อจะเพิ่มขึ้นอีก ร้อยละ 4-12 กลไกการติดเชื้อทางนมมารดายังไม่ทราบแน่นอน

นมมารดาเป็นอาหารที่ดีที่สุดสำหรับทารก แต่ในกรณีที่มารดาติดเชื้อเอชไอวี จำเป็นต้องงดนมมารดาและให้อาหารอื่นทดแทน เพื่อลดโอกาสเสี่ยงต่อการถ่ายทอดเชื้อสู่ทารก

สิ่งที่ควรคำนึงถึงในการพิจารณาให้อาหารทดแทนนมมารดา

อาหารทดแทนจะต้องให้สารอาหารต่างๆ ได้ครบถ้วนมากที่สุดเท่าที่จะมากได้ การเตรียมอาหารทดแทนจะต้องสะอาด ไม่มีการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรีย นั่นคือ จะต้องมือน้ำสะอาด มีเชื้อเพลิงที่ต้องใช้ในการทำลายเชื้อโรคสำหรับอุปกรณ์ผสมนม ถ้าไม่สามารถเก็บนมที่เตรียมไว้ในตู้เย็นหรือในที่ที่เย็นได้ จะต้องเตรียมนมเพียงสำหรับแต่ละมื้อเท่านั้น เพื่อป้องกันการปนเปื้อนเชื้อโรค

ขั้นตอนและวิธีการเตรียม

1. อุปกรณ์ในการให้นมขวด

- 1) การเลือกขวดนมเพื่อประหยัด และให้มีประโยชน์เต็มที่ควรเลือกซื้อชนิด 8 ออนซ์เพราะเมื่อทารกโตขึ้นขวดขนาด 4 ออนซ์จะเล็กไป ควรเตรียมนมไว้ใช้ประมาณ 8-10 ใบ ต่อเด็ก 1 คน

- 2) หัวนมยางควรมีจำนวนเท่าขูดนมหรือมากกว่าเล็กน้อยเพื่อสำรอง
- 3) ฝาครอบขูดนม จำนวนเท่าขูดนม
- 4) แปรงล้างขูดนม เป็นชนิดที่มีแปรงเล็กสำหรับล้างหัวนมด้วย
- 5) คีมสำหรับคีบขูดนม หัวนม
- 6) หม้อต้มขูดนม หรือหม้อหนึ่งขูดนมเลือกเอาอย่างใดอย่างหนึ่ง

2. วิธีชงนมผง

สิ่งสำคัญที่สุดในการชงนม ก็คือ ความสะอาดเพราะทารกมีความต้านทานต่อเชื้อโรคต่ำ ดังนั้น การเตรียมนมให้ทารกควรปฏิบัติตามดังต่อไปนี้

- ต้มขูดนม ต้มในน้ำเดือด 5-10 นาที หัวนมยางต้มในน้ำเดือด 2-3 นาที ไม่ควรเกิน 5 นาที หัวนมจะเปื่อยเร็ว
- ข้อนดวงที่มีในกระป๋องนม มักมี 2 ขนาด คือ
 - ข้อนใหญ่ ขนาดประมาณ 8 g ผสม 1 : 2 (นมผง 1 ข้อนดวง ต่อน้ำ 2 ออนซ์)
 - ข้อนเล็ก ขนาด 4-5 g ผสม 1 : 1 (นมผง 1 ข้อนดวงต่อน้ำ 1 ออนซ์)
- ล้างมือให้สะอาดก่อนชงนม
- ใส่เนสูก่อนๆ ตามปริมาณที่ต้องการลงในขูดนม และดวงนมผงใส่

ตามอัตราส่วนด้วยข้อนดวงที่บรรจุไว้ในกระป๋องปาดให้เรียบ

- เขย่าขูดเล็กน้อยเพื่อให้นมผงละลายได้หมด เทคนิคการเขย่าให้เกิดฟองน้อยที่สุด คือ การจับขูดแล้วหมุนมือเป็นวงกลม เหมือนเอาขูดแกว่งน้ำจะเกิดฟองน้อยกว่าเขย่าขึ้นลง

- ไม่ควรชนนมทิ้งไว้นานเกินไป ถ้าทารกดูนมไม่หมดให้ทิ้ง
ไม่ควรนำมาให้กินอีกในมื้อต่อไป เพราะอาจมีการปนเปื้อน
เช่น เชื้อโรคได้

3. การเลี้ยงทารกด้วยนมขวด ผู้เลี้ยงเด็กควรปฏิบัติดังนี้

- 1) ผู้เลี้ยงต้องนั่งในท่าสบาย กอดอุ้มทารกให้ก้นทารกอยู่บนตัก
แก้มชิดกับอกเพื่อให้ทารกได้รับการสัมผัสและความอบอุ่น ถือขวด
นมให้เกือบตั้งตรง ไม่ให้มีอากาศในหัวนมที่ทารกจะดูดเข้าไป
- 2) ระยะเวลาๆ หลังคลอด ทารกจะตึมน้ำนมครั้งละ 1-2 ออนซ์
ทุก 2-3 ชั่วโมง ปริมาณน้ำนมที่ตึมแต่ละครั้งจะค่อยๆ เพิ่มขึ้นเป็น
3-4 ออนซ์ ทุก 4 ชั่วโมง เมื่อทารกอายุได้ 4-6 เดือน อาจจะตึมนม
6-7 ออนซ์ วันละ 5 ครั้ง พออายุเกิน 6 เดือน ควรได้รับครั้งละ
7-8 ออนซ์ วันละ 4 ครั้ง
- 3) ไม่ควรให้ทารกตึมน้ำกลูโคส เพราะมีรสหวานและให้ประโยชน์น้อย
นอกจากนี้การให้ตึมน้ำหวานจะทำให้ทารกปฏิเสธน้ำนมซึ่งมี
รสจืดกว่า
- 4) การให้น้ำระหว่างมื้อไม่ควรให้มากนัก อาจให้น้ำตมสุกครั้งถึงหนึ่ง
ออนซ์ โดยปกติน้ำที่ได้จากการผสมนมจะพอเพียงกับความต้องการ
ของทารกอยู่แล้ว นอกจากวันที่อากาศร้อน ทารกเสียเหงื่อมากอาจ
ต้องการน้ำเพิ่มขึ้น

- 5) การเรอลมระหว่างให้นมผสม ควรทำหลังจากการดูดน้ำนมได้ประมาณ 2 ออนซ์ โดยอุ้มพาดไหล่แล้วลูบหลัง เพื่อให้มีการเรอเอาลมออก แล้วทำอีกครั้งเมื่อเสร็จจากการดูดนม การให้ทารนอนคว่ำตะแคงไปทางด้านขวาจะทำให้การไหลผ่านของน้ำนมจากกระเพาะไปสู่ลำไส้
- 6) ทารกที่ดื่มน้ำนมแล้วน้ำหนักไม่ขึ้น เช่น ทารกที่มีโรคหัวใจตั้งแต่กำเนิด ควรปรึกษาแพทย์เพื่อขอคำแนะนำ

4. ปัญหาที่อาจพบหลังการให้นม

- 1) แหวะนม ทารกทุกคนมักจะแหวะนมเวลาเรอ ส่วนมากแล้วจะแหวะออกมาเพียงนิดเดียว ซึ่งถือว่าไม่ผิดปกติแต่อย่างใด แต่ถ้าแหวะออกมามาก ควรหาสาเหตุว่าเป็นเพราะอะไร เช่น ดูดนมมากไป มารดาอุ้มทารกนอนราบไปขณะให้นมหรือไม่ อุ้มทารกแบบเขย่าหรือโยน ทารกร้องมากไป เป็นต้น
- 2) สะอึก เป็นอาการปกติที่มักเกิดหลังกินนมเสร็จแล้ว สักพักจะหายไปเอง หรืออาจให้ทารกดูดน้ำเล็กน้อยก็จะดีขึ้น
- 3) อาเจียน ถ้าทารกอาเจียนหลังกินนมตามปกติ นมที่ออกมาจะเป็นก้อนสีขาว และถ้าอาเจียนมีกลิ่นเปรี้ยว ๆ เพราะผสมกับน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร อาจเป็นเพราะทารกกำลังมีปัญหาเกี่ยวกับระบบการย่อยหรืออาจเริ่มไม่สบาย ต้องคอยดูแลอาการต่อไป
- 4) ท้องอืด แน่นท้อง อาจเกิดจากทานมากเกินไป หรือมีลมเข้าท้องขณะดูดนม ควรใช้การเรอลมช่วยทุกครั้งหลังทานนม

- 5) ท้องผูก ทารกบางคนไม่ถ่ายทุกวัน แต่ถ้าทารกถ่าย 2-3 วันครั้ง หรือ ไม่ยอมถ่าย หรือถ่ายเป็นก้อนแข็งๆ ควรให้ทารกดูดน้ำหรือน้ำผลไม้สะอาดเพิ่มขึ้น เช่น น้ำส้มคั้น ไม่ควรสวนทวารหรือให้ยาระบายแก่ทารกโดยไม่ปรึกษาแพทย์
- 6) ท้องเสีย ถ้าทารกมีอาการท้องเสียเล็กน้อย อาจผสมนมให้จางลง จนกว่าอาการท้องเสียจะทุเลา การผสมนมให้จางลงทำได้โดยการเพิ่มน้ำอีกเท่าตัว หรือลดนมผงครึ่งหนึ่งโดยใช้น้ำเท่าเดิม เช่น เคยผสมนม 2 ช้อน ต่อน้ำ 2 ออนซ์ ก็เปลี่ยนเป็นนม 1 ช้อน ต่อน้ำ 2 ออนซ์ แต่ถ้าทารกถ่ายอุจจาระเป็นมูก หรือเป็นน้ำบ่อยครั้ง ควรหยุดนมหรือหยุดอาหารชนิดที่มีกากมาก ๆ เช่น ผัก ผลไม้ ให้ทารกดื่มน้ำผสมเกลือแร่ ORS และรีบไปพบแพทย์

5. การคาดการณ์ความต้องการนมผงดัดแปลงสำหรับทารกแต่ละราย

อายุเด็ก (month)	น้ำหนักตัว โดยเฉลี่ย (g)	ปริมาณนม (mL/dose)	จำนวน (dose/day)	ปริมาณนม (mL/day)	ปริมาณนม (kg/month)
0	3,000	75	6	450	2
1	3,400	85	6	510	2.3
2	4,200	105	6	630	2.8
3	5,000	125	6	750	3.5
4	5,800	145	6	870	4
5	6,600	160	6	960	4.3
6	7,400	185	6	1,110	5
7	7,800	195	5	975	4.5
8	8,200	205	5	1,025	4.6
9	8,600	215	5	1,075	4.8
10	9,000	225	4	900	4
11	9,400	240	4	960	4.3
12	9,800	240	4	960	4.3

หมายเหตุ: รายละเอียดการคาดการณ์ความต้องการวัสดุอาหาร (นมผง) ดัดแปลงสำหรับทารกแต่ละราย ศ.นพ.เกรียงศักดิ์ จิระแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล; 1 ออนซ์ = 30 mL; นม 1 ออนซ์ ใช้นมผง 4.5 g; โดยเฉลี่ย ใช้นมผงในการเลี้ยงดู 50 kg/คน

6. ข้อดีข้อเสียของการเลือกใช้นมผงดัดแปลงสำหรับทารกที่มีขนาดบรรจุ
ระหว่าง 450 g และ 1 kg

	ขนาดบรรจุ 450 g (กระป๋องเล็ก)	ขนาดบรรจุ 1 kg (กระป๋องใหม่)
ข้อดี	ใช้หมดเร็ว ทำให้มีโอกาสเสี่ยงต่อการปนเปื้อนเชื้อโรคน้อยกว่ากระป๋องใหญ่	ประหยัดเงินได้มากกว่ากระป๋องเล็ก
ข้อเสีย	ต้องซื้อบ่อย สิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย มากกว่ากระป๋องใหญ่ (ราคาต่อหน่วยน้ำหนักแพงกว่ากระป๋องใหญ่)	ใช้เวลานานกว่าเด็กจะรับประทานหมด ทำให้มีโอกาสเสี่ยงต่อการปนเปื้อนเชื้อโรคมากกว่ากระป๋องเล็ก เช่น การสัมผัสเชื้อโรคจากการเปิดใช้แต่ละครั้ง หรือฝาที่ปิดไม่สะอาด (อาจแก้ไขด้วยการแบ่งใส่กระป๋องเล็ก)



บันทึก

ບັນທຶກ

บันทึก

บันทึก

บันทึก

บันทึก

บันทึก

บันทึก

ບັນທຶກ

บันทึก

ບັນທຶກ

บันทึก

ບັນທຶກ

บันทึก

ບັນທຶກ

ບັນທຶກ

บันทึก

ບັນທຶກ

บ้านทึบ

ບັນທຶກ

บันทึก

ບັນທຶກ

บันทึก

ບັນທຶກ

บันทึก

บันทึก

บันทึก

ບັນທຶກ

บันทึก

ບັນທຶກ

บันทึก

ບັນທຶກ

บันทึก

ບັນທຶກ

บันทึก

ບັນທຶກ

บันทึก

ບັນທຶກ