

แนวทางปฏิบัติต่อบุคลากรทางการแพทย์ หลังสัมผัสเลือดและ/หรือสิ่งคัดหลั่งของ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ เอช.ไอ.วี.

นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล*

Hiransuthikul N. Management of health care worker after occupational exposure to blood or secreta of HIV - infected patients. Chula Med J 1998 Mar; 42(3): 219-30

The average risk to health care workers for acquiring Human Immuno-deficiency Virus (HIV). infection from all types of reported percutaneous exposure to HIV-infected blood is approximately 0.3 %. The risk may be even higher if there are independent factors such as deep injury, visible blood on exposure devices, insertion of exposure needles directly into a vein or artery, or terminal illness in the source patient. However postexposure prophylaxis with zidovudine appears to reduce the odds of infection by almost 80%. Although avoidance of exposure to blood and other body fluid is the primary strategy for prevention of occupationally acquired HIV infection, appropriate postexposure management is also a crucial element of workplace safety. This includes immediate postexposure first aid, immediate report of the exposure, evaluation of the exposure, counseling, antiretroviral chemoprophylaxis and postexposure observation and follow - up.

Key words : *Health care worker, Occupational exposure, Postexposure management.*

Reprint request : Hiransuthikul N, Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn Univeraity , Bangkok 10330,Thailand.

Received for publication. January 12,1998.

เป็นที่ทราบกันดีว่า อัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV ในบุคลากรทางการแพทย์ ที่สัมผัสเลือดของผู้ป่วย ผ่านผิวหนัง (Percutaneous exposure) จากการถูก ของมีคม โดยเฉลี่ย ประมาณร้อยละ 0.3⁽¹⁾ ในปัจจุบัน ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ซึ่งเข้ารับการรักษาในสถานพยาบาล มีจำนวนเพิ่มมากขึ้นอย่างรวดเร็วแม้ว่าการป้องกันการ สัมผัสเลือดและ/หรือ สิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วย โดยอาศัย การป้องกันแบบครอบจักรวาล (Universal precaution) จะเป็นแนวทางหลักเบื้องต้นในการป้องกันการติดเชื้อ ของบุคลากรทางการแพทย์แนวทางปฏิบัติหลังการสัมผัส (Postexposure management) ที่ถูกต้องเหมาะสมก็ เป็นปัจจัยที่สำคัญยิ่งเช่นกันต่อสวัสดิภาพในการทำงาน ของบุคลากรทางการแพทย์ที่ไม่อาจจะละเลยได้

แนวทางการปฏิบัติ หลังการสัมผัสเลือด และ/ หรือ สิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วย ที่ติดเชื้อ HIV (รวมทั้งเชื้อ อื่น ๆ ที่ติดต่อทางเลือด) เป็นเรื่องสำคัญที่บุคลากรทาง การแพทย์ทุกคนพึงรู้และปฏิบัติและเป็นหน้าที่ของสถาน พยาบาลทุกแห่งในการถ่ายทอดฝึกอบรมและกำหนด แนวทางการปฏิบัติที่เป็นมาตรฐานอย่างจริงจัง แก่ บุคลากร ทางการแพทย์ทุกคน ในทุกหน่วยงาน ตั้งแต่ เริ่มต้นเข้าทำงาน และต่อเนื่องเป็นระยะๆ ระหว่างการ ปฏิบัติงาน มิใช่ปฏิบัติแต่เพียงเฉพาะ หลังจากที่เกิดการ สัมผัสเลือดและ/หรือ สิ่ง คัดหลั่งที่ติดเชื้อแล้วเท่านั้น

แนวทางการปฏิบัติเมื่อบุคลากรทางการแพทย์ สัมผัสเลือดและ/หรือสิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ หรือ สงสัยว่าจะติดเชื้อ HIV มีดังนี้⁽²⁾

1. การปฏิบัติโดยทันที หลังการสัมผัส (Immediate postexposure management)
2. การให้คำปรึกษา (Counseling)
3. การให้ยาต้านรีโทรไวรัส (Anti - retroviral chemoprophylaxis)

4. การเฝ้าติดตาม หลังการสัมผัส (Postexposure observation & follow-up)

1. การปฏิบัติโดยทันทีหลังการสัมผัส (Immediate postexposure management) เป็นขั้นตอนแรก ที่มีความสำคัญยิ่ง แต่มักจะถูกละเลยและมองข้ามความ สำคัญไปขั้นตอนนี้ประกอบด้วยแนวทางปฏิบัติ 3 ประการ คือ

1.1 การปฐมพยาบาลเบื้องต้นทันที เมื่อเกิด การสัมผัส (Immediate postexposure first aids) ได้แก่การล้างทำความสะอาดบริเวณที่สัมผัสเลือดและ/ หรือ สิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วยโดยทันที ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับส่วน ของ ร่างกายที่สัมผัส National Institute of Health (NIH) สหรัฐอเมริกา ได้แนะนำแนวทางการปฐมพยาบาล เบื้องต้น ดังนี้^(3,4) :-

◆ ในกรณีที่สัมผัสถูกผิวหนัง ให้ล้างด้วยสบู่ และน้ำสะอาดทันทีหลังจากนั้นให้แปรง (Scrubbing) บริเวณผิวหนังที่สัมผัสอย่างทั่วถึง ด้วย Antiseptics ที่ แนะนำคือ 10% Povidone iodine solution อย่างน้อย ประมาณ 10 นาที ในกรณีที่ได้รับบาดเจ็บจากของมีคม ผ่านผิวหนัง ควรบีบคั้น (Milking) บริเวณที่ได้รับ บาดเจ็บจนเลือดออกก่อน

◆ ในกรณีที่สัมผัสถูกเยื่อเมือก เช่น บริเวณจมูก ริมฝีปาก ตา ให้ล้างทันที อย่างทั่วถึง ด้วย น้ำสะอาด หรือ น้ำเกลือออร์มัล อย่างน้อยประมาณ 15 นาที

1.2 การรายงานการสัมผัสทันที (Immediate report) หลังจากการปฐมพยาบาลเบื้องต้นแล้ว บุคลากร ทางการแพทย์ที่สัมผัสเลือด และ/หรือ สิ่งคัดหลั่ง จะ ต้องรายงานการสัมผัสดังกล่าวทันทีแก่เจ้าหน้าที่ที่รับผิดชอบ ที่สถานพยาบาล นั้นๆ กำหนดไว้ (โดยใช้แบบฟอร์ม เฉพาะ และถือเป็นการลับ) การรายงานดังกล่าว เป็น สิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง โดยประการแรก จะเป็นหลักฐานเพื่อ ที่ทางสถานพยาบาลจะได้ดำเนินการให้การดูแลแก่

บุคลากรทางการแพทย์นั้น ๆ ต่อไป และประการที่สอง ข้อมูลดังกล่าวจะเป็นประโยชน์ในการปรับปรุงแนวทางการปฏิบัติต่อผู้ป่วยเพื่อลดโอกาสเสี่ยงของบุคลากรทางการแพทย์ต่อการสัมผัสเลือดและ/หรือสิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วย ในอนาคตให้น้อยที่สุด มีข้อพึงระวังคือ บุคลากรทางการแพทย์ที่สัมผัส ไม่ควรบอกเล่าการสัมผัสดังกล่าวแก่ผู้ร่วมงาน เพราะอาจก่อให้เกิดปัญหาตามมาภายหลังได้⁽⁵⁾

1.3 การประเมินการสัมผัส (Evaluation of exposure) เป็นหน้าที่ของเจ้าหน้าที่ ที่รับผิดชอบของสถานพยาบาลนั้นๆ ซึ่งเมื่อรับรายงานแล้วจะมีการประเมินการสัมผัสดังกล่าวร่วมกับตรวจสอบความถูกต้องของการปฐมพยาบาลเบื้องต้นในบุคลากรทางการแพทย์ ผู้สัมผัส หลังจากนั้นจะมีการบันทึกข้อมูลในแฟ้มประวัติส่วนตัวที่เก็บเป็นความลับ ข้อมูลที่บันทึกได้แก่

1.3.1 วันและเวลาที่สัมผัส

1.3.2 หน้าที่ ที่กำลังปฏิบัติของบุคลากรทางการแพทย์ ขณะเกิดการสัมผัส

1.3.3 รายละเอียดของการสัมผัส ประกอบด้วย

□ ทางที่สัมผัส (ถูกเข็มตำ, กระจกแตก, ฆ่าตา, ปาก เป็นต้น)

□ ชนิดของสิ่งสัมผัส (เลือด, น้ำไขสันหลัง, น้ำในช่องปอด เป็นต้น)

□ ปริมาณของสิ่งที่สัมผัส (โดยประมาณ)

□ ความรุนแรงของการสัมผัส (ในกรณีที่ถูกเข็มตำให้บันทึกรายละเอียดของ ชนิดของเข็ม ขนาดของเข็ม ความลึก มีการฉีดยาหรือสิ่งคัดหลั่งอื่น ๆ เข้าไปหรือไม่ มีการใช้เครื่องป้องกัน เช่น ถุงมือหรือไม่ ในกรณีที่เลือดหรือสิ่งคัดหลั่ง สัมผัสถูกเยื่อหูหรือผิวหนังให้บันทึก ระยะเวลาที่สัมผัสความกว้างของ

ส่วนที่สัมผัส สภาพของผิวหนังที่สัมผัส เช่น มีบาดแผลหรือรอยถลอก หรือไม่ เป็นต้น)

1.3.4 แหล่งของเลือดหรือสิ่งคัดหลั่งที่สัมผัส โดยพิจารณาว่าผู้ป่วย ซึ่งเป็นแหล่งของเลือดหรือสิ่งคัดหลั่งนั้น ๆ ติดเชื้อ HIV (รวมทั้ง Hepatitis B และ Hepatitis C Virus) หรือไม่ ในกรณีที่ติดเชื้อ HIV ข้อมูลสำคัญที่ต้องบันทึกไว้ด้วยคือระยะของโรคในผู้ป่วย และประวัติการได้รับยาต้านรีโทรไวรัส (Antiretroviral drug)

จากการศึกษาย้อนหลังของ Center for Disease Control and Prevention (CDC) สหรัฐอเมริกา โดยเปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงในบุคลากรทางการแพทย์ ที่ติดเชื้อ HIV จากการสัมผัสเลือดผู้ป่วยในสหรัฐอเมริกา ฝรั่งเศส และอังกฤษ 37 คน กับบุคลากรทางการแพทย์ ที่สัมผัสเลือด แต่ไม่มีการติดเชื้อ 739 คน ในช่วงเวลาเดียวกัน พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อ HIV ที่มีนัยสำคัญ ได้แก่

1) การได้รับบาดเจ็บจากของมีคมที่ลึก (Deep injury)

2) การได้รับบาดเจ็บจากของมีคมที่มีเลือดติดอยู่ และมองเห็นได้ (Visible blood on device)

3) การได้รับบาดเจ็บจากเข็มที่ได้แทงเข้าไปโดยตรงในหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดแดง ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV

4) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ในระยะท้ายของโรค (เสียชีวิตภายใน 2 เดือนหลังการสัมผัส) ซึ่งมักมีปริมาณไวรัสในเลือดสูง และมีลักษณะทาง Phenotype และ Genotype ของเชื้อ HIV หลากหลาย

5) การที่บุคลากรทางการแพทย์นั้น ๆ ได้รับการป้องกันการติดเชื้อหลังการสัมผัสด้วย Zidovudine ตารางที่ 1⁽⁶⁾

ตารางที่ 1. ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV ในบุคลากรทางการแพทย์ หลังการสัมผัสเลือดผู้ป่วยผ่านทางผิวหนัง

Risk factor	Odd ratio (95 % CI*)	P-value
○ Deep injury	16.09 (6.11-44.57)	<.05
○ Visible blood on device	5.22 (1.79-17.69)	<.05
○ Insertion of needle directly into a vein or artery	5.11 (1.94-14.82)	<.05
○ Terminal illness in source patient	6.39 (2.22-18.87)	<.05
○ Postexposure use of zidovudine	0.21 (0.06-0.57)	<.05

* CI, confidence interval. Adapted from Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 1995

1.3.5 สภาวะสุขภาพ และความวิตกกังวล
ของบุคลากรทางการแพทย์ผู้สัมผัส

2. การให้คำปรึกษา (Counseling)

การให้ความรู้ และคำปรึกษา เป็นขั้นตอนที่สำคัญยิ่งเช่นกันของแนวทางการปฏิบัติ เมื่อบุคลากรทางการแพทย์สัมผัสเลือด และ/หรือสิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วย โดยเฉพาะกรณีผู้ป่วย ซึ่งเป็นแหล่งของสิ่งสัมผัส มีการติดเชื้อ หรือสงสัยว่าจะติดเชื้อ HIV การให้ความรู้ และคำปรึกษาประกอบด้วยหัวข้อสำคัญ ดังนี้

2.1 ระบาดวิทยา ทางติดต่อ และโอกาสที่จะติดเชื้อ HIV

2.2 อัตราเสี่ยง ต่อการติดเชื้อ HIV ของบุคลากรทางการแพทย์ จากการสัมผัส ดังกล่าว

2.3 ข้อพิจารณา และเหตุผลในการใช้ยาต้านรีโทรไวรัส เพื่อป้องกันการติดเชื้อ HIV หลังการสัมผัส (จำเป็นต้องรีบให้คำปรึกษาทันที เพื่อที่จะได้เริ่มให้ยาต้านรีโทรไวรัส โดยเร็วที่สุด หลังการสัมผัส)

2.4 ข้อพึงปฏิบัติ ในระหว่างการเฝ้าติดตามภายหลังการสัมผัสได้แก่

□ ในกรณีที่มีไข้เกิดขึ้น ไม่ว่าจะจากสาเหตุใดให้รีบแจ้งแก่เจ้าหน้าที่ที่รับผิดชอบทันที (เนื่องจากอาจเป็นอาการและ/หรืออาการแสดงของการติดเชื้อโรค HIV ระยะเฉียบพลัน)

□ ข้อปฏิบัติในการลดอัตราเสี่ยงของการแพร่เชื้อ HIV ได้แก่ บุคลากรทางการแพทย์นั้น ต้องไม่บริจาคโลหิต หลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์ หรือใส่ถุงยางอนามัยเมื่อมีเพศสัมพันธ์ และไม่ตั้งครรภ์ จนกว่าจะทราบผลการตรวจเลือดขั้นสุดท้าย (ประมาณ 6 เดือน หลังการสัมผัส)

เนื่องจากบุคลากรทางการแพทย์ที่สัมผัสเลือด และ/หรือสิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ในระยะแรก ส่วนใหญ่แล้วจะมีความวิตกกังวลอย่างมาก และมีผลกระทบต่อสภาพจิตใจอย่างรุนแรง การให้คำปรึกษาเกี่ยวกับอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อ (ซึ่งผู้ให้คำปรึกษามักจะบอกว่าต่ำ หรือไม่มาก) ในระยะแรก มักจะไม่เป็นที่ยอมรับ และไม่สามารถผ่อนคลายความกังวลใจ ของบุคลากรทางการแพทย์นั้นๆ ได้ จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีการให้คำปรึกษา เป็นระยะๆ โดยต่อเนื่องต่อไป เพื่อให้เวลา กับบุคลากรทางการแพทย์นั้นๆ ในการทำความเข้าใจ และผ่อนคลายความวิตกกังวล

3. การให้ยาต้านรีโทรไวรัส (Anti - retroviral chemoprophylaxis)

ปัจจุบัน Zidovudine เป็นยาต้านรีโทรไวรัส ที่มีการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อหลังการสัมผัสเลือด และ/หรือสิ่งคัดหลั่งของ

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มากที่สุด ผลการศึกษาในสัตว์ทดลอง ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอน^(7 - 12) ส่วนการศึกษาในคนยังมี จำกัด⁽¹³⁾ อย่างไรก็ตามก็จากการศึกษาทางระบาดวิทยา ชนิดย้อนหลังของ CDC พบว่า การให้ Zidovudine ทางปากขนาด 200 มิลลิกรัม วันละ 5 ครั้ง นาน 4 สัปดาห์ สามารถลดอัตราเสี่ยงของการติดเชื้อ HIV ในบุคลากรทางการแพทย์หลังการสัมผัสเลือดได้ร้อยละ 79⁽⁶⁾ นอกจากนี้มีการศึกษาที่แสดงว่า Zidovudine สามารถป้องกันการแพร่เชื้อจากมารดาสู่ทารกได้⁽¹⁴⁾ และการให้ Zidovudine ในระยะที่มีการติดเชื้อเฉียบพลัน (Acute retroviral syndrome) สามารถลดความรุนแรงของการเกิดโรคได้ จากเหตุผลดังกล่าวและความรู้ทางด้านภูมิคุ้มกันวิทยาในปัจจุบัน เชื่อว่า การให้ Zidovudine รวมทั้งยาต้าน รีโทรไวรัส ชนิดอื่นๆ แก่บุคลากรทางการแพทย์ หลังการสัมผัส เลือด ผู้ป่วย สามารถป้องกันการรุกรานของเชื้อ HIV และช่วยให้ภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ที่ผิวหนังสามารถกำจัดเชื้อที่เพิ่งได้รับเข้าไป ได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁽⁵⁾ ดังนั้นแม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานจากการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกชนิดควบคุม เพื่อยืนยันถึงประสิทธิภาพของยาต้านรีโทรไวรัสดังกล่าว ผู้เชี่ยวชาญส่วนใหญ่ มีความเห็นว่า การให้ยาต้านรีโทรไวรัส น่าจะมีประโยชน์ และมีข้อบ่งชี้ ในกรณีที่ มีการสัมผัสเลือดผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ถ้ามีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงดังที่ได้กล่าว มาแล้ว^(6,15 - 17)

จากการประชุมร่วมกันระหว่าง The National Foundation of Infectious Diseases และ CDC

สหรัฐอเมริกา U.S. Public Health Service ได้กำหนด แนวทางการให้ยาต้านรีโทรไวรัสในการป้องกันการติดเชื้อ HIV ในบุคลากรทางการแพทย์ที่สัมผัสเลือด และ/หรือ สิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ หรือสงสัยว่าจะติดเชื้อ HIV จากการทำงาน ดังตารางที่ 2⁽¹⁸⁾

มีข้อพิจารณาเพิ่มเติมเกี่ยวกับแนวทางในการให้ยาต้านรีโทรไวรัสในตารางที่ 2 ดังนี้

3.1 ความเสี่ยงในการติดเชื้อ HIV จากการสัมผัสแบ่งได้เป็น 3 ระดับคือ

3.1.1 ความเสี่ยงสูงสุด (Highest risk) ได้แก่การสัมผัสเลือดปริมาณมาก เช่น ถูกเข็มตำลึกบาดเจ็บจากเข็มกลวงขนาดใหญ่ (Large diameter hollow needle) เข็มนั้นได้แทงเข้าไปโดยตรงในหลอดเลือด เข็มนั้นมีเลือดติดอยู่ซึ่งมองเห็นได้ มีการฉีกเลือดเข้าไปในร่างกาย เป็นต้น และเลือด หรือสิ่งที่สัมผัสมีปริมาณ เชื้อ HIV สูง เช่น เป็นผู้ป่วยในระยะเฉียบพลันหรือระยะท้ายของโรค การสัมผัสเชื้อ HIV ที่มีความเข้มข้นสูงในห้องปฏิบัติการ เป็นต้น

3.1.2 ความเสี่ยงสูงขึ้น (Increased risk) ได้แก่ การสัมผัสเลือดปริมาณมาก หรือ เลือด หรือสิ่งที่สัมผัสมีปริมาณเชื้อ HIV สูง อันใดอันหนึ่ง ดังที่ได้กล่าว ในข้อ 3.1.1

3.1.3 ความเสี่ยงไม่ได้สูงขึ้น (No increased risk) ได้แก่ การสัมผัสที่ไม่ใช่ลักษณะในข้อ 3.1.1 และ 3.1.2 เช่น ถูกเข็มเย็บ (Suture needle) จากผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ชนิดที่ไม่มีอาการตำ เป็นต้น

ตารางที่ 2. ข้อเสนอแนะของ U.S. Public Health Service ในการให้ยาต้านรีโทรไวรัสในบุคลากรทางการแพทย์ หลังสัมผัสเลือด และ/หรือ สิ่งคัดหลั่ง ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ปี ค.ศ. 1996

Type of exposure	Source material	Antiretroviral prophylaxis	Antiretroviral regimen ^a
Percutaneous	● Blood		
	- Highest risk	Recommend	ZDV plus 3TC plus IDV
	- Increased risk	Recommend	ZDV plus 3TC, ± IDV
	- No increased risk	Offer	ZDV plus 3TC
	● Fluid containing visible blood, other potentially infectious fluid ^b , or tissue	Offer	ZDV plus 3TC
	● Other body fluid (e.g., urine)	Not offer	-
Mucous membrane	● Blood	Offer	ZDV plus 3TC, ± IDV
	● Fluid containing visible blood, other potentially infectious fluid, or tissue	Offer	ZDV ± 3TC
	● Other body fluid (e.g., urine)	Not offer	-
Skin, increased risk ^c	● Blood	Offer	ZDV plus 3TC, ± IDV
	● Fluid containing visible blood, other potentially infectious fluid, or tissue	Offer	ZDV ± 3 TC
	● Other body fluid (e.g., urine)	Not offer	-

^a Regimens : zidovudine (ZDV), 200 mg three times a day; lamivudine (3TC), 150 mg two times a day; indinavir (IDV), 800 mg three times a day Prophylaxis is given for 4 weeks.

^b Includes semen; vaginal secretions; cerebrospinal, synovial, pleural, peritoneal, pericardial, and amniotic fluids.

^c For skin, risk is increased for exposures involving a high titer of HIV, prolonged contact, an extensive area, or an area in which skin integrity is visibly compromised. For skin exposures without increased risk, the risk for drug toxicity outweighs the benefit of postexposure prophylaxis.

3.2 ชนิดของยาต้านรีโทรไวรัส ที่เลือกใช้

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับจากการศึกษาหลายกลุ่มว่า การใช้ยาต้านรีโทรไวรัสมากกว่า 1 ชนิด ร่วมกัน (เช่น Zidovudine + Lamivudine) จะได้ผลดีกว่าการใช้ยาเพียงชนิดเดียว (เช่น Zidovudine) ในการรักษาผู้ป่วยที่ ติดเชื้อ HIV⁽¹⁹⁻²²⁾ เนื่องจากเชื้อ HIV มีอัตราการแปรพันธุ์สูง และตลอดเวลา ตั้งแต่แรกที่มีการติดเชื้อ การใช้ยาต้านรีโทรไวรัสชนิดเดียว จะเกิดการดื้อต่อยาอย่างรวดเร็ว ในเวลาต่อมา⁽²³⁾ ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการลดปริมาณเชื้อ HIV ในกระแสเลือด และชลอการลุกลามของโรค ต่ำลง ดังนั้นใน กรณีการ ได้รับความคุ้มครองทางกฎหมาย หลังสัมผัสเลือดและ/หรือสิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วย การใช้ยาต้านรีโทรไวรัสมากกว่า 1 ชนิด ในการป้องกันการติดเชื้อ จึงน่าจะได้ผลดีกว่าการใช้ยาชนิดเดียว โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ ผู้ป่วยซึ่งติดเชื้อ HIV นั้น เคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านรีโทรไวรัส มาก่อน

จากเหตุผลดังกล่าว U.S. Public Health Service จึงได้แนะนำการให้ Lamivudine ร่วมกับ Zidovudine ด้วย เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อ โดยเฉพาะ ถ้าเป็นเชื้อที่ดื้อ Zidovudine รวมทั้งแนะนำให้เพิ่มยาต้านโปรทีเอส ได้แก่ Indinavir ด้วยถ้ามีข้อบ่งชี้ การที่ CDC เลือกใช้ Indinavir ก็โดยอาศัยข้อมูลประสิทธิภาพ ของ Indinavir ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV แล้วเช่นกัน⁽²⁴⁻²⁶⁾ ส่วนเหตุที่ไม่เลือกใช้ยาต้านโปรทีเอสตัวอื่น ได้แก่ Saquinavir และ Ritonavir (ซึ่งทั้งคู่มีจำหน่ายในประเทศไทยแล้ว) เนื่องจาก Saquinavir (ในประเทศไทย เป็นชนิดแคปซูลแข็ง) ถูกดูด ซึมได้ เพียงร้อยละ 4 จากทางเดินอาหาร และ Ritonavir มีผลไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะอาการคลื่นไส้ อาเจียร คอแห้งบวม ปัจจุบันองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) ได้รับความคุ้มครองการใช้ Nelfinavir (ซึ่งเป็นยาต้านโปรทีเอสอีกชนิดหนึ่ง ซึ่ง

ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย) แทน Indinavir ในกรณีที่ไม่สามารถให้ Indinavir ได้ และยาที่กำลังอยู่ระหว่างการศึกษา อีกชนิดหนึ่งคือ Nevirapine ซึ่งเป็นยาต้านรีโทรไวรัส กลุ่ม Non-nucleoside (ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย)แต่ยังติดปัญหาเรื่องผลข้างเคียงของยา ได้แก่ ผื่นคัน ซึ่งพบได้ค่อนข้างสูง⁽²⁷⁻²⁸⁾

กลุ่มผู้เชี่ยวชาญจาก The National AIDS Society ได้ให้ข้อแนะนำว่าถ้าเป็นไปได้ ควรให้ยาต้านรีโทรไวรัส ที่ผู้ป่วยไม่เคยได้รับ อย่างน้อย 2 ชนิด ในการป้องกันการติดเชื้อ โดยเฉพาะถ้ามีหลักฐานว่า เชื้อ HIV ในผู้ป่วยอาจดื้อยาดังกล่าว โดยไม่เฉพาะเจาะจงว่าต้องเป็น Zidovudine + Lamivudine เช่น ถ้าผู้ป่วยเคยได้รับ Zidovudine + Lamivudine และยังมี Plasma HIV-RNA สูง และ CD4 + Lymphocyte ต่ำ (ซึ่งแสดงว่าเชื้อ HIV อาจดื้อต่อยาทั้ง 2 ชนิด) ควรเลือกใช้ยาที่ผู้ป่วยไม่เคยได้รับ 2 ชนิด เช่น Stavudine + didanosine แก่บุคลากรทางการแพทย์ผู้สัมผัสเป็นต้น⁽²⁹⁾

ในประเทศไทย การให้ยาต้านรีโทรไวรัสแก่บุคลากรทางการแพทย์ ยังไม่มีข้อกำหนดที่แน่นอน ทั้งนี้สถานพยาบาลบางแห่ง ได้ปฏิบัติตามข้อแนะนำของ CDC อย่างไรก็ดีในทางปฏิบัติยังมีปัจจัยอื่นๆ อีกหลายประการที่ควรพิจารณาร่วมด้วย ได้แก่

- ชนิดของยาที่มีใช้ในสถานพยาบาลนั้น ๆ โดยเฉพาะสถานพยาบาลในต่างจังหวัด
- โอกาสที่เชื้อ HIV ในผู้ป่วยที่เป็นแหล่งของเลือด และ/หรือสิ่งคัดหลั่งที่สัมผัสจะดื้อต่อยาต้านรีโทรไวรัส
- ราคาและผู้รับผิดชอบค่ายา
- สภาพร่างกายของบุคลากรทางการแพทย์ผู้สัมผัส
- ยาอื่น ๆ ที่บุคลากรทางการแพทย์ผู้สัมผัส ใช้อยู่

□ ผลข้างเคียง หรือ พิษของยาต้านรีโทรไวรัส ที่เกิดขึ้นในบุคลากรทางการแพทย์ผู้สัมผัส

□ ประสิทธิภาพของการใช้ยาต้านรีโทรไวรัส อื่น ๆ ที่มีราคาถูกกว่า แต่ได้ผลเท่ากัน หรือดีกว่าข้อเสนอแนะ ของ CDC ซึ่งจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาวิจัยต่อไป

3.3 เวลาที่เริ่มให้ยา

การให้ยาต้านรีโทรไวรัส ในการป้องกันการติดเชื้อ จะต้องเริ่มให้โดยเร็วที่สุด หลังสัมผัสเลือดและ/หรือสิ่งคัดหลั่ง ของผู้ป่วย ที่แนะนำคือภายใน 1-2 ชั่วโมง¹⁸⁾ และจากการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าไม่ได้ประโยชน์ ถ้าให้ยาหลังสัมผัส 24-36 ชั่วโมงไปแล้ว⁽³⁰⁻³¹⁾ อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่อยู่ในกลุ่ม High Risk CDC ยังแนะนำให้ยาหลังการสัมผัสไม่เกิน 1-2 สัปดาห์⁽²⁷⁾

3.4 ระยะเวลาในการให้ยา

ระยะเวลาที่เหมาะสมในการให้ยาต้านรีโทรไวรัส ยังไม่เป็นที่ทราบแน่นอน ปัจจุบัน CDC แนะนำให้บริหารยานาน 4-6 สัปดาห์ ทั้งนี้โดยอาศัยความรู้พื้นฐานทางด้านพยาธิกำเนิดของการติดเชื้อ HIV ^(18,28,30,31)

ในกรณีที่ให้ยาต้านรีโทรไวรัส 3 ชนิดรวมกัน อาจลดระยะเวลาในการให้ยาลงเหลือประมาณ 2 สัปดาห์ โดยเฉพาะถ้าให้ยา Nevirapine ร่วมด้วย เนื่องจาก Nevirapine ไม่ต้องอาศัยขบวนการ Phosphorylation ในการออกฤทธิ์ จึงสามารถยับยั้งการติดเชื้อ HIV ได้อย่างรวดเร็ว⁽³²⁾ อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาจนถึงปัจจุบัน ยังคงแนะนำให้บริหารยานาน 4 สัปดาห์ จนกว่าจะมีข้อมูลสนับสนุนการบริหารยา ในระยะเวลาสั้นกว่านี้ ในอนาคต

3.5 ผลข้างเคียงของยา

ผลข้างเคียงของ Zidovudine ที่พบบ่อย คือ อาการทางระบบทางเดินอาหาร ปวดศีรษะและอ่อน-

เพลีย ในกรณีที่ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงดังกล่าวได้อาจพิจารณาให้ Stavudine แทนผลข้างเคียงของ Indinavir ที่พบบ่อยคือ อาการทางระบบทางเดินอาหาร และนิ้วในทางเดินปัสสาวะ (พบได้ประมาณร้อยละ 0.8-3 หลังให้ยาเป็นเวลานานกว่า 1 เดือน)^(27,33) ซึ่งป้องกันได้โดยการให้ดื่มน้ำวันละอย่างน้อย 1.5 - 2 ลิตร ในกรณีที่ทนยาไม่ได้ อาจพิจารณาให้ Nelfinavir หรือ ยาต้านโปรทีเอสอื่น แทน ส่วนผลข้างเคียงของ Lamivudine พบได้น้อยมาก

4. การเฝ้าติดตาม หลังการสัมผัส (Postexposure observation & follow-up)

4.1 การให้ความรู้และคำปรึกษาเป็นระยะๆ หลังการสัมผัส มีจุดประสงค์เพื่อผ่อนคลายความวิตกกังวล และป้องกันการแพร่เชื้อ (ในกรณีที่เกิดการติดเชื้อ) สู้อื่นได้แก่ งดการบริจาคโลหิต, งดการมีเพศสัมพันธ์ หรือใส่ถุงยางอนามัย เมื่อมีเพศสัมพันธ์ และไม่ตั้งครรภ์ จนกว่าจะทราบผลการตรวจเลือด ขั้นสุดท้าย (6 เดือน)

4.2 เจาะเลือด บุคลากรทางการแพทย์ หลังการสัมผัส และก่อนการให้ยาต้านรีโทรไวรัส (ในกรณีพิจารณาให้ยา) เพื่อตรวจหา Anti - HIV และตรวจซ้ำเมื่อ 6 สัปดาห์, 3 เดือน และ 6 เดือน

□ ในกรณีที่ ผลการตรวจเลือด ให้ผลบวกตั้งแต่ต้น แสดงว่าการติดเชื้อ HIV เกิดขึ้นก่อน การสัมผัสครั้งนี้

□ ในกรณีที่ผลการตรวจเลือด ภายใน 72 ชั่วโมง หลังการสัมผัส ให้ผลลบ แต่การตรวจต่อมาให้ผลบวก แสดงว่าบุคลากรผู้นั้น ติดเชื้อ HIV จากการปฏิบัติหน้าที่จริง (ถ้าได้ปฏิบัติดัง ข้อ 4.1 และไม่มีพฤติกรรม เสี่ยงอื่น ๆ)

4.3 ตรวจสอบสุขภาพเป็นระยะ ๆ เพื่อตรวจหาอาการและ / หรืออาการแสดง ของการติดเชื้อ HIV ระยะ

เจ็บป่วยหนัก ตั้งแต่ต้น เพื่อให้การรักษาทันที และเฝ้าติดตามผลไม่พึงประสงค์จากยาต้าน รีโทรไวรัส (ในกรณีนี้พิจารณาให้ยา)

สรุป

แนวทางปฏิบัติต่อบุคลากรทางการแพทย์หลังสัมผัสเลือด และ/หรือสิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วยที่ติดเชื้อหรือสงสัยว่าจะติดเชื้อ HIV เป็นสิ่งสำคัญต่อบุคลากรทางการแพทย์ทุกคนพึงรู้และปฏิบัติ และเป็นหน้าที่ของสถานพยาบาลทุกแห่งในการกำหนดแนวทางปฏิบัติที่เป็นมาตรฐาน ซึ่งประกอบด้วย การปฏิบัติทันทีหลังการสัมผัสการให้คำปรึกษา การให้ยาต้านรีโทรไวรัส และการเฝ้าติดตาม หลังการสัมผัส แนวทางการปฏิบัติในประเทศไทยโดยเฉพาะการให้ยาต้านรีโทรไวรัส อาศัยข้อแนะนำของ CDC เป็นมาตรฐานอย่างไรก็ดียังมีปัจจัยที่ควรพิจารณาร่วมด้วย อีกหลายประการและจำเป็นที่จะต้องอาศัยการศึกษาวิจัยในประเทศไทย ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เรียบเรียงบทความ ขอขอบคุณ นายโชคชัย เปลียนไพโรจน์ เจ้าหน้าที่ระบบงานคอมพิวเตอร์ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งช่วยในการพิมพ์ และแก้ไขต้นฉบับจนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

อ้างอิง

1. Tokars JI, Marcus R. Culver DH, Schable CA, McKibben PS, Bandea CI, Bell DM. Surveillance of HIV infection and zidovudine use among health care workers after occupational exposure to HIV - infected blood. *Ann Intern Med* 1993 Jun 15;118(12):913-9

2. Beekman SE, Henderson DK. Nosocomial human immunodeficiency Virus infection in health care workers. In : Mayhall CB, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control*, Baltimore : Williams & wilkins, 1996.
3. Jaffe H, Schmitt J. AIDS in the workplace. In : Rom W, ed. *Environmental and Occupational Medicine*, 2nd ed. Boston : Little brown, 1992:685-713
4. Fahey BJ, Beekmann SE, Schmitt JM, Fedio JM, Henderson DK. Managing occupational exposures to HIV - 1 in the health care workplace. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993 Jul;14 (7):405-12.
5. Gerberding JL, Henderson DK. Management of occupational exposures to blood-borne pathogens: hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1992 Jun;14(6): 1179-85
6. Centers for Disease Control and Prevention. Case - control study of HIV seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure to HIV - infected blood-France, United Kingdom and United States, January 1993-August 1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995 Dec 22; 44 (50): 929-33
7. Ruprecht RM. O' Brien LG, Rossoni LD, Nusinoff- Lehrman S. Suppression of mouse viraemia and retroviral disease by 3;- a zido-3' deoxythymidine. *Nature*

- 1986 Oct 2-8;323(6087):467-9
8. Tavares L, Roneker C, Johnston K, Lehrman SN, de Noronha F. 3'-Azido-3' deoxythymidine in feline leukemia virus-infected cats: a model for therapy and prophylaxis of AIDS. *Cancer Res* 1987 Jun 15;47(12):3190-4
 9. McClure H, Anderson D, Fultz P, Ansari A, Brodie A, Lehrman S. Prophylactic effects of AZT following exposure of macaques to an acutely lethal variant of SIV (SIV/SMM/PBj 14) [Abstract 282]. Fifth International Conference on AIDS, Ottawa, 1989.
 10. Gerberding J, Marx P, Gould R, Joye S, Lackner A. Simian model of Retrovirus chemoprophylaxis with constant infusion zidovudine plus or minus interferon alpha [abstract 976] 31 st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Washington, DC, 1991.
 11. Van Rompay KK, Marthas ML, Ramos RA, Mandell CP, McGowan EK, Joye SM, Pederson NC. Simian immunodeficiency virus (SIV) infection of infant rhesus macaques as a model to test antiretroviral drug prophylaxis and therapy: oral 3'-Azido-3' deoxythymidine prevents SIV infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1992 Nov; 36 (11):2381-6
 12. Shih CC, Kaneshima H, Rabin L, Namikawa R, Sager P, McGowan J, McCune JM. Post-exposure prophylaxis with zidovudine suppresses human immunodeficiency virus type 1 infection in SCID-hu mice in a time-dependent manner. *J Infect Dis* 1991 Mar;163(3):625-7
 13. Lafon S, Mooney B, McMullen J, et al. A double-blind placebo-controlled study of the safety and efficacy of Retrovir (zidovudine) as a chemoprophylactic agent in health care workers exposed to HIV. [Abstract 489] 30 th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Washington, DC, 1990.
 14. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, Van Duke R. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Eng J Med* 1994 Nov 3;331 (12):1173-80
 15. Tokars JI, Marcus R, Culver DH, Schable CA, McKibben PS, Bandea CI, Bell DM. Surveillance of HIV Infection and Zidovudine use among health care workers after occupational exposure to HIV-infected blood. The CDC Cooperative Needlestick Surveillance Group. *Ann Intern Med* 1993 Jun 15;118(12):913-9
 16. LaFon SW, Lehrman SN, Barry DW. Prophylactically administered Retrovir in health care workers potentially exposed to the human immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 1988 Aug;158 (2): 503-8

17. Gerberding JL. Management of occupational exposures to blood-borne virus. *N Eng J Med* 1995 Feb 16;332 (7):444-54
18. Centers for Disease Control and Prevention. Update : provisional Public Health Services recommendations for chemoprophylaxis after occupation exposure to human immunodeficiency virus. *MMWR Morb Mortal Wisly Rept* 1996 Jun 7;45 (22):468-72
19. Hammer SM, Katzenstein DA, Hughes MD, Gundacker H,Schooley RT,Haubrich RH,Henry WK,Lederman MM. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Study Team. A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HIV- infected adults with CD4 cell counts from 200 to 500/ μ l. *N Engl J Med* 1996 Oct 10; 335(15): 1081-90
20. Delta:a randomised double-blind controlled trial comparing combinations of zidovudine plus didanosine or zalcitabine with zidovudine alone in HIV-infected individuals. Delta Coordinating Committee. *Lancet* 1996 Aug 3; 348(9023): 283-91
21. Katlama C, Ingrand D, Loveday C, Clameck N,Malloles J,Staszewski S, Johnson M, Hill AM,Pearce G. Safety and efficacy of lamivudine-zidovudine combination therapy in antiretroviral - naive patients. A randomised controlled comparison with zidovudine monotherapy. *Lamivudine European, HIV Working Group. JAMA* 1996 Jul 10;267(2):118-25
22. Staszewski S, Loveday C. Picazo JJ, Dellarnonica P, Skinhop P,Johnson MA,Danner SA,Harrington PR. Safety and Efficacy of lamivudine-zidovudine combination therapy in zidovudine-experienced patients - A randomised controlled comparison with zidovudine monotherapy. *JAMA* 1996 Jul 10; 267(2): 111-17
23. Moyle GJ. Use of viral resistance patterns to antiretroviral drugs in optimising selection of drug combinations and sequences. *Drugs* 1996 Aug ;52(2):168-85
24. Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, Grimes JM,Demeter LM,Currier JS, EronJJ Jr. A Controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in person with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell count of 200 per cubic millimeter or less. AIDS Clinical Trial Group 320 Study Team. *N Eng J Med* 1997 Sep 11;337 (11): 725-33
25. Gulick RM, Mellors JW, Havlir D,Eron JJ,Gonzalez C,McMahon D,Richman DD, Valentine FT. Treatment with indinavir, zidovudine and lamivudine in adults with HIV infection and prior antiretroviral therapy. *N Eng J Med* 1997 Sep 11; 337 (11):734-9
26. Mcdonald CK, Kuritzkes DR. HIV type 1

- protease inhibitor. *Arch Intern Med* 1997 May 12;157(9):951-9
27. Bartlett GJ. *The Johns Hopkins Hospital 1997 Guide to Medical Care of Patients with HIV Infection*. 7th Ed Baltimore; Williams and Wilkins, 1997:72
28. Landers MB 3d, Fraser VJ. Antiviral chemoprophylaxis after occupational exposure to human immunodeficiency virus : why, when, where and what. *Am J Ophthalmol* 1997;124:234-9
29. Carpenter CCJ, Fischl MA, Hammer SM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Katzenstein DA, Montaner JS, Richman DD. For the International AIDS Society-USA. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1996: Recommendations of an international panel. *JAMA* 1996 Jul 10; 276 (2):146-54
30. Kinloch-Deloes S, Hirschel BJ, Hoen B, Cooper DA, Tindall B, Carr A, Saurat JH, Clumeck N, Lazzarin A. A controlled trial of zidovudine in primary human immunodeficiency virus infection. *N Eng J Med* 1995 Aug 17; 333 (7):408-13
31. Niu MT, Stein DS, Schnittman SM. Primary human immunodeficiency virus type 1 infection : Review of pathogenesis and early treatment intervention in human and animal retrovirus infections. *J Infect Dis* 1993 Dec; 68 (6):1490-501
32. Havlir P, McLanghlin MM, Richman DD. A pilot study to evaluate the development of resistance to nevirapine in asymptomatic human immunodeficiency virus-infected patients with CD4 cell counts of > 500/mm³. *J Infect Dis* 1995 Nov; 172(5):1379-83
33. Kopp JB, Miller KD, Mican JA, Feuerstein IM, Vaughans E, Baker C, Pannell LK. Crystalluria and urinary tract abnormalities associated with indinavir. *Ann Intern Med* 1995 Jul 15; 127(2):119-25