

HIV Pre-Exposure Prophylaxis:

การให้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีล่วงหน้า: หนึ่งในกลยุทธ์เพื่อหยุดการระบาดของเอชไอวี

พญ. ขวัญหทัย แก้วปู้วัด

แพทย์วิจัยประจำสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
อาจารย์พิเศษ สาขาวิชาโรคติดเชื้อและเวชศาสตร์เขตร้อน
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



โครงการเอดส์แห่งสหประชาชาติ (UNAIDS) ได้ประกาศเจตนารมณ์ครั้งล่าสุดในเดือนมิถุนายน พ.ศ.2559 ที่จะเร่งการต่อสู้กับปัญหาการแพร่ระบาดของ การติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลกและความทำลายที่ยุติเอดส์ (Ending the AIDS epidemic) ให้ได้ในอีก 14 ปีข้างหน้าหรือภายในปี พ.ศ. 2573 (ค.ศ. 2030) โดยกลยุทธ์สำคัญอันหนึ่งที่ได้กล่าวไว้คือ การบูรณาการมาตรการป้องกันไม่ให้มี ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่อย่างเข้มข้น ซึ่งรวมไปถึงการใช้ PrEP (Pre-Exposure Prophylaxis) หรือการให้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีล่วงหน้า โดยมีเป้าหมายว่าผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเอชไอวีควรจะเข้าถึง PrEP ได้อย่างน้อยสามล้านคนทั่วโลก

PrEP คือการให้ยาด้านไวรัสในผู้ที่ยังไม่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีความเสี่ยงสูง เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อเอชไอวี แนวคิดในการให้ PrEP มีรากฐานมาจากแนวคิดเกี่ยวกับการใช้ยาต้านมาป้องกัน การติดเชื้อ เช่น การให้ยาป้องกันการ ติดเชื้อมาลาเรียในกลุ่มนักท่องเที่ยวที่ไปเที่ยวในแหล่งระบาด ซึ่งพบว่าได้ผลดี ร่วมกับผลการศึกษาขั้นต้นในสัตว์ทดลองที่ได้รับยาด้านไวรัสก่อนที่จะฉีดเชื้อ เอชไอวีเข้าไปแล้วพบว่าสามารถยับยั้งการติดเชื้อได้ ซึ่งยาที่เลือกใช้คือ tenofovir disoproxil fumarate (TDF) ขนาด 300 มิลลิกรัมร่วมกับ emtricitabine (FTC) ขนาด 200 มิลลิกรัมในเม็ดรวม เพราะรับประทานง่าย มีผลข้างเคียงน้อยและมีแนวโน้มจะเกิดการดื้อยาได้น้อย แต่ในบางแห่งก็ให้เป็น TDF เพียงชนิดเดียว โดยทั่วไปให้รับประทานยาหนึ่งเม็ดวันละหนึ่งครั้งร่วมไปกับการป้องกันการติดเชื้อ เอชไอวีด้วยวิธีมาตรฐานคือ การให้คำปรึกษาเกี่ยวกับสุขภาพทางเพศและการใช้ ถุงยางอนามัยอย่างถูกต้อง การใช้ PrEP ควรต้องอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ และต้องมีการติดตามตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีเป็นระยะ อย่างน้อยทุกสามเดือน ดูแลสุขภาพทางเพศและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ รวมถึงเฝ้าระวังผลข้างเคียง ที่อาจเกิดขึ้นจากยา

ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการใช้ PrEP ในประชากรกลุ่ม ต่าง ๆ ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีสูง ทั้งชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย ชายหรือหญิงที่มีเพศสัมพันธ์ระหว่างเพศ ผู้ที่มีคู่นอนเป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือ ผู้ใช้สารเสพติดแบบฉีดเข้าเส้น โดยเมื่อรับประทานยา PrEP อย่างถูกต้องร่วมกับการ ส่งเสริมให้ใช้วิธีป้องกันอื่น ๆ ควบคู่ไปด้วย พบว่าสามารถลดการติดเชื้อ

เอชไอวีได้ประมาณร้อยละ 70-98 แม้จะมีบาง รายงานที่สรุปว่าการใช้ PrEP ไม่ได้ผล แต่เมื่อ วิเคราะห์ในเชิงลึกแล้วพบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพราะ อาสาสมัครในงานวิจัยเหล่านั้นไม่ได้รับประทาน ยา PrEP อย่างสม่ำเสมอหรือไม่ได้รับประทานยา ที่ได้ไปจริง ๆ จากรายงานประสบการณ์ที่มีการ นำมา PrEP มาใช้ในเวชปฏิบัติทั่วไป เช่น ใน เมืองซานฟรานซิสโกที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ก็ พบว่า ได้ผลดีและไม่พบผู้ติดเชื้อรายใหม่หลังการ รับประทานยาอย่างต่อเนื่องและพบว่าแนวโน้มการ ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ในชุมชนของกลุ่มชายที่มี เพศสัมพันธ์กับชายยังลดลงอีกด้วย

ประเด็นที่มีการคำนึงถึงมากคือ ผลข้างเคียง ของยาและพฤติกรรมเสี่ยงในระหว่างการให้ PrEP จากการศึกษาพบว่าผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นมีไม่มาก และส่วนใหญ่ไม่รุนแรง เช่น อาการปวดศีรษะ ปวดท้อง น้ำหนักลด คลื่นไส้อาเจียนหรือท้องเสีย ซึ่งมักจะดีขึ้นเองในสองสัปดาห์ ผลข้างเคียงอื่น ๆ เช่น มวลรวมของกระดูกที่ลดลงหรือค่าการทำงานของไตที่เสื่อมลง พบว่าโดยส่วนใหญ่เป็นผลข้างเคียง ชั่วคราวและสามารถกลับมาเป็นปกติได้หลังจาก หยุดยา สำหรับพฤติกรรมเสี่ยงในระหว่างการให้ PrEP การศึกษาส่วนใหญ่ไม่พบความแตกต่างของ พฤติกรรมเสี่ยงทางเพศเมื่อเปรียบเทียบกับก่อน การรับประทาน PrEP แม้ว่าจะมีบางรายงานที่พบว่า อัตราการเกิดโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์เพิ่มมากขึ้น ในระหว่างการให้ PrEP ซึ่งอาจจะเชื่อมโยงกับการ มีพฤติกรรมเสี่ยงทางเพศที่เพิ่มขึ้น

อีกประเด็นที่เป็นกังวลกันมากคือ PrEP อาจ ชักนำให้เกิดการดื้อยาด้านไวรัส ก่อนหน้านั้นมีรายงาน

จากประเทศอังกฤษว่ามีการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วย 2 รายในขณะที่รับประทานยา TDF เพื่อรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบี ผู้ป่วยทั้งสองรายรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอโดยยืนยันจากปริมาณไวรัสตับอักเสบบีที่ต่ำกว่าระดับที่ตรวจวัดได้ (undetectable HBV DNA) และการตรวจพบระดับยาในเลือดในระดับที่ใช้รักษาได้ทั้งเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อเอชไอวี จึงมีการตั้งสมมติฐานว่าระดับยาอาจจะไม่สูงมากพอที่จะป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีได้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยทั้ง 2 รายตรวจไม่พบยีนเอชไอวีที่ดื้อยา ในด้านข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ PrEP จนถึงปัจจุบันพบมีรายงานการติดเชื้อเอชไอวีในเวชปฏิบัติ (ที่ไม่ได้อยู่ในงานวิจัย) จากประเทศสหรัฐอเมริการะหว่างการรับประทาน PrEP อย่างสม่ำเสมอเพียง 2 ราย โดยรายแรกได้ PrEP ต่อเนื่องกันเป็นเวลาสองปีก่อนจะพบว่ามีเชื้อติด แต่เมื่อทำการวิเคราะห์ทางพันธุกรรมของเชื้อเอชไอวีพบว่ามียีนดื้อยาหลายตำแหน่ง บางตำแหน่งเป็นยีนที่ดื้อต่อยาอื่นนอกเหนือจาก TDF/FTC และไม่พบว่ามียีนดื้อยาที่เป็นลักษณะเฉพาะต่อ TDF สำหรับรายที่สองมีคู่นอนเป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีและได้เริ่มรับประทาน PrEP ในเดือนมกราคม 2559 และพบว่ามีการติดเชื้อเอชไอวีในเดือนพฤษภาคม 2559 ทั้งที่ยืนยันว่ามีการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอและตรวจพบระดับยาในเลือดและเส้นผม โดยการวิเคราะห์ทางพันธุกรรมของเชื้อเอชไอวีพบว่า มียีนที่ดื้อต่อ TDF (K65R), FTC (M184V) แต่ก็ไม่พบยีนที่ดื้อต่อยากลุ่มอื่นด้วย โดยผู้ติดเชื้อแจ้งว่ามีเพศสัมพันธ์โดยไม่ใช้ถุงยางอนามัยกับผู้อื่นที่ไม่ใช่คู่ประจำของตัวเองมาก่อนและเมื่อศึกษาความใกล้ชิดทางพันธุกรรมก็พบว่าเชื้อเอชไอวีของผู้ติดเชื้อแตกต่างจากเชื้อเอชไอวีของคู่ประจำของตัวเอง เนื่องจากทั้งสองรายตรวจพบมียีนที่ดื้อต่อยากลุ่มอื่นทำให้เชื่อได้ว่าการดื้อยาที่ตรวจพบน่าจะเกิดจากการได้รับเชื้อเอชไอวีที่มียีนดื้อต่อ PrEP อยู่แล้ว มากกว่าที่จะเกิดจากการชักนำของ PrEP เอง แม้ว่ารายงานทั้งสองนี้จะช่วยให้เห็นถึงข้อจำกัดของ PrEP ที่ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีที่ดื้อยา TDF/FTC ได้ อย่างไรก็ตาม PrEP ก็ยังเป็นวิธีการป้องกันการติดเชื้อที่มีประสิทธิภาพสูงในปัจจุบัน โดยเฉพาะเมื่อคำนึงถึงว่ามีผู้รับประทาน PrEP กว่าแสนรายในสหรัฐอเมริกาแต่มีเพียง 2 รายที่ติดเชื้อ ยิ่งไปกว่านั้นความกังวลที่ว่า PrEP จะชักนำให้เกิดการดื้อยาก็น่าเป็นเพียงความเชื่อที่ยังไม่มีรายงานผู้ป่วยยืนยัน

จะเห็นได้ว่าประสิทธิภาพของ PrEP ในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีเริ่มเป็นที่ยอมรับในวงกว้าง โดยมีหลายองค์กรสำคัญรวมถึงองค์การอนามัยโลก

(WHO) และ UNAID ที่ได้สนับสนุนการใช้ PrEP ในกลุ่มประชากรที่มีโอกาสเสี่ยงที่จะติดเชื้อเอชไอวีสูง อย่างไรก็ตาม PrEP ก็ยังมีการใช้อย่างจำกัด แม้แต่ในประเทศสหรัฐอเมริกาที่สนับสนุนให้มีการใช้ PrEP ในกลุ่มเสี่ยงและศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) ได้ประกาศแนวทางเวชปฏิบัติในการให้ PrEP มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 ก็ยังมีการประเมินว่าการใช้ PrEP ยังคงอยู่ในอัตราที่ต่ำกว่าที่ควรจะเป็น และมีผู้ที่มีภาวะเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเอชไอวีเป็นจำนวนมากที่ยังไม่มีโอกาสเข้าถึง PrEP ในประเทศกลุ่มยุโรปก็มีเพียงประเทศฝรั่งเศสที่องค์การอาหารและยาในประเทศยอมรับให้ใช้ยาสำหรับการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีสำหรับในประเทศไทยก็มีการเสนอแนวทางการให้ PrEP ระบุไว้ในแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย ปี พ.ศ. 2557 แต่ด้วยข้อจำกัดหลาย ๆ ด้าน ทั้งเรื่องราคาเข้าถึงยาก ค่าใช้จ่ายและความเข้าใจของบุคลากรทางการแพทย์และผู้รับบริการ ทำให้ PrEP ยังคงมีข้อจำกัดอยู่มากและมักจะจำกัดอยู่ในวงการวิจัยหรือโครงการสาธิตนำร่องเท่านั้น (เช่น โครงการนำร่อง test and treat ของสภาวิชาชีพหรือโครงการ PrEP@PIMAN ของสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่) ดังนั้น การจะก้าวไปสู่จุดหมายเพื่อหยุดการระบาดของเอชไอวีหรือ Ending AIDS ยังจำเป็นต้องสร้างความเข้าใจที่ถูกต้องและสร้างทัศนคติที่ดีเกี่ยวกับ PrEP ให้แก่บุคลากรทางการแพทย์และผู้รับบริการเพื่อเป็นการขยายทางเลือกเสริมสำหรับป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อไป IDV

เอกสารอ้างอิง

1. The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Political Declaration on HIV and AIDS: On the Fast-Track to Accelerate the Fight against HIV and to End the AIDS Epidemic by 2030 UNAIDS [Internet]. [cited 2016 Oct 28]. Available from: <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2016/2016-political-declaration-HIV-AIDS>
2. World Health Organization (WHO). Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV [Internet]. [cited 2016 Oct 28]. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/earlyrelease-arv/en>
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States-2014 Clinical Practice Guideline [Internet]. [cited 2016 Oct 28]. Available from: <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/prepguidelines2014.pdf>
4. กรมควบคุมโรค สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย ปี 2557 [Internet]. [cited 2016 Oct 28]. Available from: http://www.thaiidsociety.org/images/PDF/hiv_guideline_2557.pdf
5. Fox J, Brady M, Alexander H, Davies O, Robinson N, Pace M, et al. Tenofovir Disoproxil Fumarate Fails to Prevent HIV Acquisition or the Establishment of a Viral Reservoir: Two Case Reports. *Infect Dis Ther* 2016; 5: 65-71.