

3. ดื่มสุราเป็นประจำ
4. หญิงตั้งครรภ์และหญิงที่กำลังให้นมบุตร (< 3 เดือนหลังคลอด) ในกรณีให้ยาสูตร 6-9H
5. ผู้ที่ใช้ยารักษาอื่น ๆ ที่มีผลต่อดับ เช่น อาหารเสริม/ยาสมุนไพรที่ไม่ได้รับการควบคุมคุณภาพ

ข้อแนะนำการรับประทานยา 1HP ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

- ให้เลือกเวลาที่กินยาประจำในแต่ละวัน นาน 28 วัน
- หากใช้ 1HP ร่วมกับ DTG ไม่ต้องปรับขนาดยา DTG
- ยังไม่แนะนำให้ใช้ 1HP ร่วมกับ Tenofovir alafenamide (TAF), Nevirapine (NVP) และ Rilpivirine (RVP)

ข้อแนะนำการรับประทานยา 3HP ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

1. ให้เลือกวันที่จะกินยาประจำในแต่ละสัปดาห์ เช่น วันอาทิตย์ หากมีการลืมหินยาในวันที่กำหนดไว้ ให้รับประทานมื่อที่ลืมนั้นภายใน 3 วัน (ภายในวันพุธ) และมื่อต่อไปให้กินวันที่กำหนด (วันอาทิตย์) ไว้ตามเดิม
2. กรณีลืมหินยานานเกิน 3 วัน มี 2 ทางเลือก ดังนี้
 - 2.1 ตัดมื่อที่ลืมออกไป และรับประทานยาตามวันที่กำหนดไว้เดิมให้ครบ 12 dose หรือ
 - 2.2 เริ่มกินวันที่นึกได้ เช่น วันพฤหัสบดี แล้วครั้งต่อไปให้ปรับมาเป็นวันเดียวกันนี้ (ไม่กลับไปกินวันอาทิตย์ที่เคยกำหนดไว้ครั้งแรกแล้ว) และกินต่อไปจนครบ 12 doses
3. ควรรับประทานยาให้ครบ 12 doses ภายใน 16 สัปดาห์ รวมเวลาที่เผื่อให้สำหรับการลืมหินยาแล้ว
4. ควรรับประทานยาให้ครบ 12 doses แม้ว่าการรับประทานยา 11 doses ภายใน 16 สัปดาห์ จะถือว่าเพียงพอต่อการรักษาวัณโรคระยะแฝง

- หากให้ 3HP ร่วมกับ DTG ไม่ต้องปรับขนาดยา DTG
- ยังไม่แนะนำให้ใช้ 3HP ร่วมกับ TAF, NVP และ RVP

การติดตามการรักษา

ควรมีการติดตามทุกเดือน โดยประเมินการคัดกรองการป่วยเป็นวัณโรค การตั้งครรภ์ อาการข้างเคียงจากยา การรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง และให้การสนับสนุนที่เหมาะสม ประเมินยาตัวใหม่ที่มีประสิทธิภาพ รบกวนยา 1HP หรือ 3HP ตรวจหาเอนไซม์ตับ (AST) ซ้ำ เพื่อเฝ้าระวังค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้น เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มยา ในกลุ่มต่อไปนี้



- หญิงตั้งครรภ์ควรติดตามระดับเอนไซม์ตับ หลังเริ่มยา 6H/9H ไปแล้ว 1 เดือน
- ผู้ที่เป็โรคตับหรือมีอาการผิดปกติที่เข้าได้กับอาการตับอักเสบควรได้รับการตรวจเอนไซม์ตับซ้ำ

อาการข้างเคียงจากยา



• สีปัสสาวะ สารคัดหลั่งอื่นๆ เช่น เหงื่อ น้ำตา อาจเปลี่ยนเป็นสีแดง/สีส้ม ซึ่งเป็นอาการปกติ ไม่เป็นอันตรายรุนแรง ไม่ต้องวิตกกังวล



• อาการข้างเคียงอื่นๆ ที่พบได้ และควรแจ้งแพทย์ทุกครั้ง



• อ่อนเพลีย ไม่มีแรง เบื่ออาหาร คลื่นไส้ตลอดเวลา (อาการเบื้องต้นของตับถูกทำลาย)

• คล้ายมีไข้ หรือ อาการเฉียบพลันอื่นๆ เช่น ผื่น

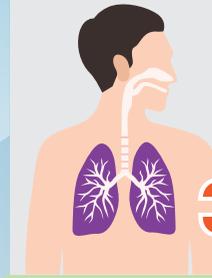
• อาการแสดงของวัณโรค (น้ำหนักลด ไข้ ไอ เหงื่อออกเวลากลางคืน)

เมื่อพบอาการข้างเคียงดังกล่าว ให้หยุดยามี้อัดไปแจ้งแพทย์ผู้ทำการรักษา เพื่อประเมินว่าเป็นอาการข้างเคียงที่รุนแรงหรือไม่ หากพบว่าตั้งครรภ์ หรือป่วยเป็นวัณโรคระหว่างการให้ยา 3HP ให้หยุดยาทันที และในผู้ที่พบว่าป่วยเป็นวัณโรคให้เปลี่ยนไปเริ่มการรักษาวัณโรค



ปฏิภริยาระหว่างยา

Rifapentine สามารถลดประสิทธิภาพของยาที่ให้ร่วมกัน หรือทำให้เกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ ซึ่งอาจจะมีตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงขึ้นรุนแรงได้ โดยยาที่ห้ามใช้ร่วมกับ 3HP และ 1HP ได้แก่ ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมน ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม Protease inhibitors (สามารถใช้สูตรอื่น เช่น efavirenz dolutegravir แทนได้) ยาแก้ปวด และยาด้านมาลาเรีย



วัณโรคระยะแฝง คืออะไร



วัณโรคระยะแฝง คืออะไร



ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรค (TB infection) ไม่ใช่ทุกรายจะแสดงอาการป่วยเป็นวัณโรคทันทีหลังจากได้รับเชื้อ ผู้ติดเชื้อบางรายจะมีเชื้อวัณโรคอยู่ในระยะพักตัว หรือระยะแฝง (Latent TB infection) ซึ่งสามารถถูกกระตุ้นให้ป่วยเป็นวัณโรคได้ในอนาคต เมื่อภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ำลง การรักษาการติดเชื้อวัณโรค หรือวัณโรคระยะแฝงจะช่วยป้องกันการป่วยเป็นวัณโรคในอนาคต

การแบ่งระยะของวัณโรค

ระยะที่ 1: การสัมผัสวัณโรค (Tuberculosis Exposure/Contact)



คนที่แข็งแรงดีมีการสัมผัสวัณโรคจากการอยู่ร่วมกันใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคระยะแพร่เชื้อ โดยหายใจรับเชื้อวัณโรคผ่านทางสิ่งคัดหลั่ง การไอ จาม จากผู้ป่วยวัณโรคเข้าสู่ปอดของคนปกติ

ระยะที่ 2: การติดเชื้อวัณโรคหรือวัณโรคระยะแฝง (Latent Tuberculosis Infection: LTBI)



คนที่รับเชื้อวัณโรคและมีการติดเชื้อวัณโรคอยู่ในร่างกาย แต่ร่างกายมีภูมิคุ้มกันที่แข็งแรงสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ ไม่มีอาการผิดปกติใดๆ และไม่สามารถแพร่เชื้อสู่ผู้อื่นได้

ระยะที่ 3: การป่วยเป็นวัณโรค (Active TB Disease)



คนที่รับเชื้อวัณโรคและมีการติดเชื้อวัณโรคอยู่ในร่างกาย แต่ภูมิคุ้มกัน ไม่สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ ทำให้ป่วยเป็นวัณโรค โดยอาจมีอาการ หรือไม่มีอาการก็ได้ สามารถถ่ายทอดเชื้อสู่ผู้อื่นได้

การรักษาวัณโรคระยะแฝง มีความจำเป็นหรือไม่

การรักษาวัณโรคระยะแฝงมีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยเฉพาะผู้ที่มีความเสี่ยงสูงในการป่วยเป็นวัณโรค การรักษาวัณโรคระยะแฝงช่วยป้องกันการทรมาณเจ็บป่วยจากวัณโรค ลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาวัณโรคได้ ลดการถ่ายทอดเชื้อไปสู่ผู้อื่น และลดอุบัติการณ์การเจ็บป่วยจากวัณโรค การรักษาวัณโรคระยะแฝงจึงถูกกำหนดให้เป็นมาตรการที่สำคัญในการยุติปัญหาวัณโรคขององค์การอนามัยโลกและสอดคล้องกับยุทธศาสตร์การยุติวัณโรคในประเทศไทยปีพ.ศ. 2578 (The END TB Strategy, World Health Organization 2015)

ประโยชน์ของการรักษาวัณโรคระยะแฝงในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ได้รับยาต้านเอชไอวีหรือรับยาต้านเอชไอวีน้อยกว่า 3 เดือน จะมีความเสี่ยงที่จะป่วยเป็นวัณโรคสูงถึงร้อยละ 7-10 ต่อปีหรือ 175,511 ต่อ 100,000 persons year follow up (PYFU) แม้ความเสี่ยงต่อการป่วย

เป็นวัณโรคจะลดลงอย่างมากในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับยาต้านเอชไอวีนานกว่า 10 ปี คือ 151 PYFU ซึ่งสูงกว่าผู้ใหญ่ทั่วไปที่ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงที่มีความเสี่ยงร้อยละ 10 ตลอดชีวิต หรือ 143 ต่อ 100,000 PYFU1 (Suwanpimolkul G et al. Journal of the International AIDS Society 2022, 25:e25900)

แนวทางปฏิบัติการรักษาวัณโรคระยะแฝงในผู้ติดเชื้อเอชไอวี พ.ศ. 2566 จึงแนะนำให้รักษาวัณโรคระยะแฝงในผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ที่ได้รับยาต้านเอชไอวีมาไม่เกิน 12 เดือน และผู้ติดเชื้อรายเก่าที่รับยาต้านเอชไอวีมานานเกิน 12 เดือน แต่มีภาวะที่มีความเสี่ยงสูงต่อการป่วยด้วยวัณโรค ($CD4 < 200 \text{ cells/mm}^3$, การรักษาล้มเหลวหรือกดไวรัสไม่สำเร็จ, ขาดยาต้านเอชไอวี ติดต่อกันนานมากกว่า 90 วัน, ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต) โดยไม่จำเป็นต้องตรวจหาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงเนื่องจากประเทศไทยมีอุบัติการณ์ของวัณโรคสูง

การรักษาวัณโรคระยะแฝง ก่อให้เกิดเชื้อดื้อยาวัณโรค หรือไม่

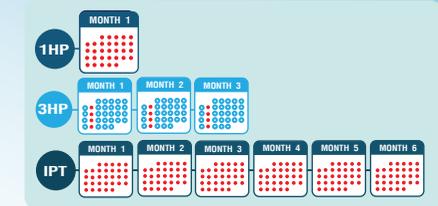
การรักษาวัณโรคระยะแฝงไม่ก่อให้เกิดการดื้อยารักษาวัณโรคในอนาคต เนื่องจาก

- การรักษาวัณโรคระยะแฝงเป็นการรักษาผู้ที่ไม่ได้กำลังป่วยเป็นวัณโรคโดยจะต้องคัดกรองการป่วยเป็นวัณโรคก่อนการรักษา
- เชื้อวัณโรคที่ซ่อนอยู่ในปอดจะมีการแบ่งตัวช้า และมีจำนวนน้อย ทำให้มีความเสี่ยงน้อยที่จะกระตุ้นให้เกิดการดื้อยา
- สาเหตุของการดื้อยาส่วนใหญ่มาจากการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่เหมาะสม ดังนั้นการป้องกันการป่วยเป็นวัณโรคอาจมีประโยชน์ในภาพรวมในด้านการดื้อยา
- ข้อมูลจากงานวิจัยต่างๆ ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างการดื้อยารักษาวัณโรคและการใช้ยา isoniazid และ rifampicin สำหรับรักษาวัณโรคระยะแฝง

สูตรยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคระยะแฝง ในผู้ป่วยเอชไอวีตามแนวทางการรักษาของประเทศไทย

สูตร 1HP และ 3HP

เป็นสูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝงในระยะสั้น ที่องค์การอนามัยโลก (WHO) แนะนำ โดยใช้ยา Isoniazid (H) ขนาดสูง และ Rifapentine (P) ขนาดสูง โดยสูตร 1HP รับประทานวันละ 1 ครั้ง นาน 28 วัน และสูตร 3HP รับประทานสัปดาห์ละ 1 ครั้ง นาน 3 เดือนหรือ 12 สัปดาห์ ทั้ง 2 สูตร มีผลข้างเคียงต่อการเกิดตับอักเสบต่ำ และมีอัตราความสำเร็จในการกินยาครบการรักษาสูง เมื่อเปรียบเทียบ 1HP และ 3HP กับยารักษาวัณโรคระยะแฝงสูตรอื่น เช่น Isoniazid Preventive Therapy (IPT) หรือ Rifampicin หรือ Rifampicin/Isoniazid พบว่าประสิทธิภาพไม่แตกต่าง แต่ 1HP/3HP จะมีผลต่อตับน้อยกว่า IPT และมีต้นทุนค่ายาแพงกว่า แต่เมื่อเทียบกับประสิทธิภาพ ระยะเวลาการรักษาที่สั้นลง อัตราความสำเร็จในการรักษาที่สูงขึ้นแล้วทำให้ 1HP/3HP ค่อนข้างดีกว่าในระยะยาว แต่อย่างไรก็ตาม 1HP/3HP อาจก่อให้เกิดอาการแพ้ยามากกว่า



เมื่อเทียบระหว่างการรับประทานยา 1HP จำนวน 28 วัน และ 3HP จำนวน 12 วัน (ใน 3 เดือน) กับการรับประทายา IPT จำนวน 180 วัน (6 เดือน) พบว่า การรับประทานยาจำนวนน้อย ช่วงระยะเวลาสั้นจะกินยาต่อเนื่องได้ดี

ขนาดยาที่ใช้ดังตาราง

| สูตรยา | ขนาดยา | | | |
|-----------------------|--|-------------------|--|--------------------|
| | อายุ 2-14 ปี | | อายุ >14 ปี* | |
| 3HP weekly (12 doses) | Isoniazid | Rifapentine | Isoniazid | Rifapentine |
| | 10-15 kg = 300 mg | 10-15 kg = 300 mg | 15 mg/kg ถ้าคำนวณพิเศษ ให้ปรับขึ้นให้เต็ม 100 mg (max dose 900 mg) | >25-32 kg = 600 mg |
| | 16-23 kg = 500 mg | 16-23 kg = 450 mg | | >32-50 kg = 750 mg |
| 1HP weekly (28 doses) | 24-30 kg = 600 mg | 24-30 kg = 600 mg | | ≥50 kg = 900 mg |
| | >30 kg = 700 mg | >30 kg = 750 mg | | |
| | อายุ > 13 ปี Isoniazid 300 mg และ Rifapentine ขนาดตามน้ำหนัก (ขนาดตามน้ำหนัก) ดังนี้ | | | |
| | | <35 kg = 300 mg | | |
| | 35-45 kg = 450 mg | | | |
| | >45kg = 600 mg | | | |

ยาทุกสูตรให้ร่วมกับวิตามินบี 6 (pyridoxine) 25-50 mg./day เพื่อป้องกันการขาดวิตามินบี 6 (Peripheral Neuropathy)

ใครบ้างที่สามารถใช้ยา 1HP และ 3HP ได้



ในเด็ก : อายุตั้งแต่ 2 ขวบขึ้นไป สามารถใช้ 3HP ได้พบอาการข้างเคียงน้อย และในเด็กโต อายุตั้งแต่ 13 ปีขึ้นไป สามารถใช้ 1HP ได้



หญิงตั้งครรภ์ : แนะนำให้ 6-9H (Isoniazid 6-9 เดือน) ไม่แนะนำให้ใช้ 1HP และ 3HP และให้ระมัดระวังในผู้หญิงที่เข้ายุคคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเนื่องจากอาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา และอาจส่งผลให้เกิดการตั้งครรภ์ที่ไม่พึงประสงค์ได้

ห้ามใช้ 1HP และ 3HP กับผู้ที่กำลังป่วยเป็นวัณโรค

แนะนำให้มีการตรวจหาเอนไซม์ตับ (AST/ALT) เพื่อดูการทำงานของตับก่อนให้ยา 1HP และ 3HP ในบุคคลดังต่อไปนี้

1. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ (มักจะตรวจพร้อมกับการตรวจก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี) ควรเฝ้าผลเอนไซม์ตับภายใน 3 เดือนก่อนเริ่มยา
2. มีอาการตับอักเสบเฉียบพลัน หรือ เรื้อรัง รวมทั้งตับอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส