

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

ข้อแนะนำการรับประทานยา 1HP ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

- ให้เลือกเวลาที่กินยาประจำในแต่ละวัน นาน 28 วัน
- ถ้าจะต้องใช้ 1HP ร่วมกับยาสูตร dolutegravir (DTG) แนะนำให้เพิ่ม DTG เป็น 50 mg วันละ 2 เวลา จนกว่าจะมีข้อมูลมากขึ้น
- ยังไม่แนะนำให้ใช้ 1HP ร่วมกับ Tenofovir alafenamide (TAF), Nevirapine (NVP) และ Rilpivirine (RVP)

ข้อแนะนำการรับประทานยา 3HP ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

1. ให้เลือกวันที่จะกินยาประจำในแต่ละสัปดาห์ เช่น วันอาทิตย์ หากมีการลืมนกินยาในวันที่กำหนดไว้ ให้รับประทานมื่อที่ลืมนั้นภายใน 3 วัน (ภายในวันพุธ) และมื่อต่อไปให้กินวันที่กำหนด (วันอาทิตย์) ไว้ตามเดิม
2. กรณีลืมนกินยานานเกิน 3 วัน มี 2 ทางเลือก ดังนี้
 - 2.1 ตัดมื่อที่ลืมนออกไป และรับประทานยาตามวันที่กำหนดไว้เดิมให้ครบ 12 dose หรือ
 - 2.2 เริ่มกินวันที่นึกได้ เช่น วันพฤหัสบดี แล้วครั้งต่อไปให้ปรับมาเป็นวันเดียวกันนี้ (ไม่กลับไปกินวันอาทิตย์ที่เคยกำหนดไว้ครั้งแรกแล้ว) และกินต่อไปจนครบ 12 doses
3. ควรรับประทานยาให้ครบ 12 doses ภายใน 16 สัปดาห์รวมเวลาที่เพื่อสำหรับการลืมนกินยาแล้ว
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 ประเมินยาตัวใหม่ที่มีอาจจะมีปฏิกิริยารบกวนยา 1HP หรือ 3HP ตรวจหาเอนไซม์ตับ (AST) ซ้ำ เพื่อเฝ้าระวังค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้น เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มยา ในกลุ่มต่อไปนี้



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

อาการข้างเคียงจากยา



- สีสสาวะ 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

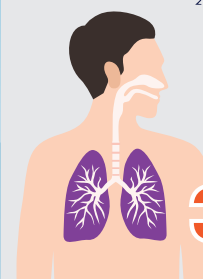
หากพบว่าตั้งครรภ์ หรือป่วยเป็นวัณโรคระหว่างการให้ยา 3HP ให้หยุดยาทันที และในผู้ที่พบว่าป่วยเป็นวัณโรคให้เปลี่ยนไปเริ่มการรักษาวัณโรค

ปฏิกิริยาระหว่างยา

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



กรมควบคุมโรค
Department of Disease Control



วัณโรคระยะแฝง

คืออะไร



วัณโรคระยะแฝง คืออะไร



ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรค (TB infection) ไม่ใช้ทุกรายจะแสดงอาการป่วยเป็นวัณโรคทันทีหลังจากได้รับเชื้อ ผู้ติดเชื้อบางรายจะมีเชื้อวัณโรคอยู่ในระยะพักตัว หรือระยะแฝง (Latent TB infection) ซึ่งสามารถถูกกระตุ้นให้ป่วยเป็นวัณโรคได้ในอนาคต เมื่อภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ำลง การรักษาการติดเชื้อวัณโรคหรือวัณโรคระยะแฝงจะช่วยป้องกันการป่วยเป็นวัณโรคในอนาคต

การแบ่งระยะของวัณโรค



ระยะที่ 1: การสัมผัสวัณโรค (Tuberculosis Exposure/Contact)

คนที่แข็งแรงที่มีการสัมผัสวัณโรคจากการอยู่ร่วมกันใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคระยะแพร่เชื้อ 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 การรักษาวัณโรคระยะแฝงช่วยป้องกันการทรมานเจ็บป่วยจากวัณโรค 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 PYFU (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

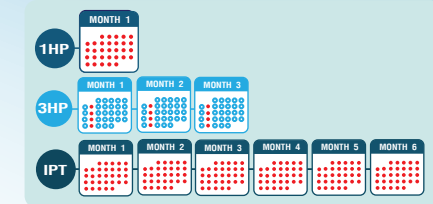
การรักษาวัณโรคระยะแฝงไม่ก่อให้เกิดการดื้อยารักษาวัณโรคในอนาคต เนื่องจาก

- 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 และมีอัตราความสำเร็จในการกั้นยาครบการรักษาสูง เมื่อเปรียบเทียบ 1HP และ 3HP กับยารักษาวัณโรคระยะแฝงสูตรอื่น เช่น Isoniazid Preventive Therapy (IPT) หรือ Rifampicin หรือ Rifampicin/Isoniazid พบว่าประสิทธิภาพไม่แตกต่าง แต่ 1HP/3HP จะมีผลต่อดับน้อยกว่า IPT และมีต้นทุนค่ายาแพงกว่า แต่เมื่อเทียบกับประสิทธิภาพ ระยะเวลาการรักษาที่สั้นลง อัตราความสำเร็จในการรักษาที่สูงขึ้นแล้วทำให้ 1HP/3HP ค่อนข้างคุ้มค่าในระยะยาว 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 การรับประทานยาคำนวณน้อย ช่วงระยะเวลาสั้นจะกินยาต่อเนื่องได้ดี

ขนาดยาที่ใช้ดังตาราง

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

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

ใครบ้างที่สามารถใช้ยา 1HP และ 3HP ได้



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



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

ห้ามใช้ 1HP และ 3HP กับผู้ที่กำลังป่วยเป็นวัณโรค

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

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