

บทความทั่วไป

แนวปฏิบัติสำหรับการจัดการเมื่อสัมผัสเชื้อ HBV, HCV และ HIV ในระหว่างปฏิบัติหน้าที่และข้อแนะนำสำหรับการป้องกันการติดเชื้อหลังสัมผัสเชื้อ¹ Guidelines for Management of Occupational Exposures to HBV, HCV and HIV and Recommendations for Post-exposure Prophylaxis (PEP)¹

วาสนา สิริรังษี*

บทนำ

การหลีกเลี่ยงไม่สัมผัสกับเลือดเป็นวิธีการเบื้องต้น ในการป้องกันการติดเชื้อ Hepatitis B (HBV), Hepatitis C (HCV) และ Human immunodeficiency virus (HIV) ในบุคลากรทางสาธารณสุข อย่างไรก็ตามการฉีดวัคซีนป้องกัน และการจัดการที่ถูกต้องภายหลังการสัมผัสเชือนับเป็นการป้องกันการติดเชื้ออย่างครบวงจรซึ่งเป็นมาตรการสำคัญ สำหรับการรักษาความปลอดภัยจากการติดเชื้อในสถานพยาบาล

เกี่ยวกับเรื่องนี้หน่วยงานบริการสาธารณสุขของประเทศสหรัฐอเมริกา (The U.S. Public Health Service, PHS) ได้จัดพิมพ์เอกสารแนะนำแนวทางปฏิบัติไว้เมื่อ ค.ศ. 1998² และเนื่องจากต่อมาได้มียาด้านไวรัสชนิดใหม่ๆ ออกมาใช้ ประกอบกับได้มีผู้เสนอข้อมูลเกี่ยวกับวิธีการใช้ยาและความปลอดภัยจากการใช้ยาหลังการสัมผัสเชื้อ HIV มากขึ้น รวมถึงมีการพิจารณาถึงปัญหาในการใช้ยาด้านไวรัสภายหลังสัมผัสเชื้อเมื่อทราบว่า

เชือนั้นดีดื้อยา หรือปัญหาการใช้ยาด้านไวรัสอย่างเต็มขนาดในกลุ่มผู้สัมผัสเชื้อที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อน้อย เป็นต้น ทำให้ในเดือนกันยายน ค.ศ. 1999 หน่วยงาน Central for Disease Control and Prevention (CDC) ได้จัดการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อร่วมกันปรับปรุงแนวปฏิบัติเกี่ยวกับการจัดการและข้อแนะนำสำหรับการป้องกันการติดเชื้อจากเลือดในระหว่างปฏิบัติหน้าที่ ซึ่งมีเนื้อหาพร้อมแนวปฏิบัติที่ได้จัดพิมพ์เผยแพร่ให้ใช้ทั่วไป¹

คำจำกัดความของคำว่า “บุคลากรทางสาธารณสุข” และ “การสัมผัสเชื้อ”

“บุคลากรทางสาธารณสุข (Health-care personnel, HCP)” หมายถึง บุคลากรในสถานพยาบาล นักศึกษาที่เกี่ยวข้องกับสาขาวิชาทางการสาธารณสุข และอาสาสมัครทางสาธารณสุขที่มีภารกิจเกี่ยวข้องกับผู้ป่วย หรือ เลือด หรือ

*ภาควิชาจุลชีววิทยาคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

สารคัดหลั่งของผู้ป่วยในสถานพยาบาล ห้องปฏิบัติการ หรือหน่วยงานใดๆ ทางสาธารณสุข

“การสัมผัสเชื้อ” การสัมผัสที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ HBV, HCV และ HIV หมายถึงการสัมผัสกับเลือด เนื้อเยื่อหรือสารน้ำจากร่างกาย (Body fluid) ที่คาดว่าจะมีเชื้อโดยผ่านทางผิวหนังจากของมีคมที่ทำให้เกิดแผล เช่น การถูกเข็มแทง การถูกของมีคมบาด และการสัมผัสบริเวณเยื่อเมือก หรือผิวหนังที่ไม่ปกติ เช่น มีบาดแผล หรือ มีการอักเสบ เป็นต้น ในที่นี้สารน้ำจากร่างกายหมายถึง น้ำอสุจิ น้ำจากช่องคลอด น้ำไขสันหลัง น้ำจากไขข้อ น้ำจากปอด น้ำจากช่องท้อง น้ำภายในเยื่อหุ้มหัวใจ และน้ำคร่ำ อัตราความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HBV, HCV และ HIV จากสารน้ำเหล่านี้ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด อย่างไรก็ตาม อูจจาระ น้ำมูก น้ำลาย เสมหะ เหงื่อ น้ำตา ปัสสาวะ และสิ่งที่ออกมาจากการอาเจียน ที่ไม่มีการปนเปื้อนด้วยเลือด จัดว่ามีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HBV, HCV และ HIV ต่ำมาก แต่การสัมผัสที่ผิวหนังปกติโดยตรงโดยไม่มีเครื่องมือป้องกัน (เช่น ถุงมือ) กับเชื้อไวรัสที่เพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการ จัดเป็นการสัมผัสที่ต้องมีการพิจารณาความเสี่ยง และการใช้ยาป้องกันการติดเชื้อ

การติดเชื้อ HBV ในระหว่างปฏิบัติหน้าที่

ความเสี่ยงในการติดเชื้อ HBV จะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับวิธีที่สัมผัสเชื้อและปริมาณของ HBcAg ในผู้ป่วย จากการศึกษาพบว่าผู้ที่ถูกเข็มเปื้อนเลือดที่มีเชื้อ HBV แขนง มีความเสี่ยงจะป่วยเป็นโรคตับอักเสบประมาณ 22% - 31% ถ้าในเลือดนั้นมีทั้ง HBsAg และ HBeAg ปรากฏอยู่ โดยมีความเสี่ยงที่จะสร้างแอนติบอดี (โดยไม่แสดงอาการ) 37% - 62% ทั้งนี้ถ้าเลือดนั้นพบแต่เพียง HBsAg

ไม่พบ HBeAg จะมีความเสี่ยงที่จะป่วยเป็นโรคตับอักเสบเพียง 1% - 6% และสร้างแอนติบอดีเพียง 23% - 37%³

ถึงแม้การถูกเข็มเปื้อนเลือดแทงจะเป็นวิธีที่ง่ายต่อการติดเชื้อในระหว่างปฏิบัติหน้าที่ แต่ปรากฏว่าการติดเชื้อโดยวิธีนี้กลับเป็นสาเหตุส่วนน้อยจากผลสำรวจการติดเชื้อ HBV ในโรงพยาบาลพบว่าผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่ไม่ทราบว่ตนเองถูกเข็มแทงมีเพียงจำนวน 1 ใน 3 ที่จำได้ว่าได้ดูแลผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HBV และเนื่องจาก HBV เป็นเชื้อที่มีความทนทานสูง สามารถมีชีวิตอยู่ในหยดเลือดแห้ง ณ อุณหภูมิห้องบนโต๊ะทำงานได้ไม่ต่ำกว่า 1 สัปดาห์ ดังนั้นการติดเชื้อ HBV ในบุคลากรทางสาธารณสุขที่ไม่มีประวัติการถูกเข็มแทงน่าจะเกิดจากการสัมผัสกับเลือดหรือ สารน้ำทางรอยแผล หรือรอยข่วนที่ผิวหนัง หรือ ที่เยื่อเมือก

เลือดเป็นส่วนที่มีเชื้อ HBV ปรากฏอยู่มากที่สุด เมื่อเทียบกับสารน้ำ หรือส่วนอื่นของร่างกาย เราสามารถตรวจพบ HBsAg ในน้ำนม น้ำดี น้ำไขสันหลัง อูจจาระ น้ำล้างทางเดินหายใจ น้ำลาย อสุจิ เหงื่อ และน้ำไขข้อได้ แต่ปริมาณเชื้อไวรัสที่มีชีวิตจะมีความเข้มข้นน้อยกว่าปริมาณ HBsAg (ซึ่งอาจไม่ใช่ Complete virion ที่มีชีวิต) ประมาณ 100-1,000 เท่า ดังนั้นสารน้ำส่วนใหญ่จึงไม่ใช่สาเหตุสำคัญ ในการแพร่เชื้อ เนื่องจากมีปริมาณเชื้อไวรัสอยู่น้อย

การป้องกันการติดเชื้อ HBV หลังสัมผัสเชื้อ

ได้มีการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ Hepatitis B immune globulin (HBIG) และ/หรือ วัคซีน HBV ในการป้องกันการติดเชื้อภายหลังสัมผัสเชื้อในหลายกรณี เช่น การป้องกันการติดเชื้อจากแม่ที่มีทั้ง HBsAg และ HBeAg ไปสู่ลูก โดยให้ HBIG และวัคซีน HBV ในลูกตั้งแต่

แรกคลอดให้ผลในการป้องกัน 85% - 95% เมื่อเทียบกับการให้ HBIG หลายครั้ง (Multiple doses)^{4,5} หรือวัคซีน HBV หลายครั้งเพียงอย่างเดียวหนึ่ง ซึ่งให้ผลป้องกัน 70% - 75%⁶ สำหรับการป้องกันการติดเชื้อเมื่อสัมผัสเชื้อในระหว่างปฏิบัติหน้าที่ด้วยการให้ HBIG หลายครั้ง ใน 1 สัปดาห์หลังสัมผัสเชื้อ ให้ผลในการป้องกัน 75%⁷⁻⁹ ถึงแม้จะไม่มีการศึกษาการให้ HBIG ร่วมกับวัคซีน HBV ในผู้สัมผัสเชื้อระหว่างปฏิบัติงาน แต่ผลการศึกษาอื่นที่พบประสิทธิภาพที่ดีกว่า จึงน่าจะนำวิธีนี้มาใช้ด้วยเช่นกัน และเนื่องจากบุคลากรทางสาธารณสุข เป็นผู้ที่มีความเสี่ยงในการสัมผัสเชื้อสูงจึงสมควร ต้องได้รับวัคซีน HBV ทุกคน

ในแง่ความปลอดภัยของการใช้วัคซีน HBV พบว่ามีความปลอดภัยเมื่อฉีดให้กับทารก เด็ก และผู้ใหญ่ ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย คืออาการปวดบริเวณที่ฉีดวัคซีน และไข้ต่ำๆ หรือปฏิกิริยา ซึ่งผลข้างเคียงนี้ไม่ต่างจากผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนปลอม (Placebo) ผลข้างเคียงอื่นๆ เช่น การแพ้ (Anaphylaxis) เกิดขึ้นน้อยมาก ประมาณ 1 ใน 600,000 ในขณะที่รายงานผลข้างเคียงบางอย่างก็ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าเกิดจากการฉีดวัคซีนจริง

สำหรับ HBIG ผลิตจากพลาสมาที่มี Anti-HBs ระดับสูงซึ่งได้ผ่านการตรวจหา HBsAg และ แอนติบอดีต่อ HIV และ HCV แล้ว มีการทำลายไวรัสทุกชนิด ระหว่างกระบวนการผลิต และ ผลผลิตจะต้องผ่านการตรวจหา HCV RNA โดยวิธี Polymerase chain reaction แล้ว ทั้งนี้ไม่เคยปรากฏว่ามีการติดเชื้อ HBV, HCV หรือ HIV หลังจากได้รับ HBIG ที่ผลิตในประเทศสหรัฐอเมริกา ผลข้างเคียงจากการฉีด HBIG เกิดขึ้นน้อย ได้แก่อาการปวดที่บริเวณที่ฉีด อาการคันและบวมอาจพบได้ แต่ในผู้ที่มีประวัติแพ้

Immunoglobulin ไม่ควรได้รับ HBIG ในกรณีหญิงตั้งครรภ์ การฉีดวัคซีน HBV นับว่าปลอดภัยต่อทารกในครรภ์ เนื่องจากในวัคซีนไม่มีเชื้อ HBV ที่มีชีวิต และการฉีด HBIG ก็ไม่ใช่ข้อห้ามในหญิงตั้งครรภ์ หรือระหว่างให้นมบุตร

การติดเชื้อ HCV ในระหว่างปฏิบัติหน้าที่

การติดเชื้อ HCV จากการสัมผัสเลือดในระหว่างปฏิบัติหน้าที่เกิดขึ้นได้ยาก ถึงแม้จะสัมผัสเลือดที่มี HCV โดยถูกเข็มแทง หรือถูกของมีคมบาด โดยมีรายงานอุบัติการณ์การเกิดแอนติบอดีต่อ HCV (Anti-HCV seroconversion) ที่ 1.8% (0-7%)¹⁰⁻¹³ สำหรับการติดต่อทางเยื่อเมือกเกิดขึ้นน้อยมาก และไม่มีรายงานว่ามีการติดต่อทางผิวหนังเมื่อสัมผัสกับเลือดที่มีเชื้อ¹⁴⁻¹⁵ ส่วนข้อมูลเกี่ยวกับความทนทานของ HCV ในสภาพแวดล้อมก็มีน้อย อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าไม่มีความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญต่อการติดเชื้อ HCV จากการปนเปื้อนของเลือดที่มี HCV ในสิ่งแวดล้อมในผู้ปฏิบัติงานทางสาธารณสุข^{16,17} ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HCV จากสารน้ำหรือ เนื้อเยื่อจากร่างกายก็เข้าใจว่ามีน้อยเช่นกัน

การดำเนินการภายหลังสัมผัสเชื้อ HCV

เคยมีความพยายามที่จะใช้ Immunoglobulin (IG) เพื่อป้องกันการติดเชื้อภายหลังสัมผัสเชื้อ Non-A, non-B hepatitis แต่ไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร จนกระทั่งในปี ค.ศ. 1994 กลุ่มผู้เชี่ยวชาญของ The Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP) สหรัฐอเมริกา ได้ทบทวนการใช้ IG เพื่อป้องกันการติดเชื้อ HCV ซึ่งได้ข้อสรุปว่าการใช้ IG ไม่ได้ผลเนื่องจาก

- ไม่พบแอนติบอดีที่ป้องกันโรคได้ (Protective antibody) ภายหลังการติดเชื้อ HCV

- การศึกษาก่อนๆ เกี่ยวกับการใช้ IG เพื่อป้องกันโรคตับอักเสบชนิด Non-A, non-B ไม่สามารถพิสูจน์ได้แน่ชัดว่าป้องกันการติดเชื้อหลังสัมผัสเชื้อได้

- การศึกษาในลิงชิมแปนซีโดยใช้ IG ที่มี Anti-HCV ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อภายหลังรับเชื้อได้

นอกจากนี้ยังไม่มีการศึกษาในมนุษย์ถึงการให้ยาต้านไวรัส เช่น Interferon ร่วมหรือไม่ร่วมกับ Ribavirin เพื่อป้องกันการติดเชื้อ HCV ดังนั้นในขณะที่ยังไม่มีวิธีการใช้ยาใดๆ เพื่อป้องกันการติดเชื้อ HCV ภายหลังสัมผัสเชื้อ สิ่งที่จะทำได้คือหาวิธีพิสูจน์การติดเชื้อให้เร็วที่สุดเพื่อการรักษาในระยะเริ่มแรก อย่างไรก็ตามในทางทฤษฎีการให้ยาต้านไวรัสทันทีที่ตรวจพบ HCV RNA ในครั้งแรก น่าจะป้องกันการเกิดโรคตับอักเสบเรื้อรังได้ มีรายงานว่า การให้ Interferon ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ เอ็นไซม์ Alanine aminotransferase (ALT) 500-1,000 IU/L ในช่วงเวลา 2.6-4 เดือนหลังสัมผัสเชื้อ ซึ่งเป็นระยะเริ่มแรกของโรค Hepatitis C จะให้ผลรักษาได้ดีกว่าการให้ยาหลังจากผู้ป่วยกลายเป็นโรคระยะเรื้อรังแล้ว¹⁸⁻²⁰ แต่เท่าที่ทราบยังไม่มีผู้ใดศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาโรคระยะเฉียบพลันในกลุ่มที่มีระดับ ALT ปกติ (เช่น กลุ่มที่พบ HCV RNA ในช่วงเวลา น้อยกว่า 6 เดือน และพบค่า ALT ปกติ) สำหรับกลุ่มผู้ป่วยโรค HCV เรื้อรังมีเพียงการศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสในกลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะของโรคตับอักเสบเรื้อรัง เช่น มีค่า ALT ผิดปกติ เท่านั้น นอกจากนี้มีผู้แนะนำว่า การให้ยาต้านไวรัส ในระยะแรกของการเกิดโรค HCV เรื้อรัง (เช่น 6 เดือนหลังจากพบการติดเชื้อ) อาจให้ผลเช่นเดียวกับการรักษาที่เริ่มให้ยาในช่วงแรกของระยะ เฉียบพลัน²¹ เนื่องจากประมาณ

15 - 25 % ของผู้ป่วยระยะเฉียบพลันสามารถหายจากโรคได้เอง และการให้ยาจะทำให้ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงของยาโดยไม่จำเป็น

การติดเชื้อ HIV จากการปฏิบัติงาน

มีผู้รายงานความเสี่ยงของการติดเชื้อ HIV จากการปฏิบัติงานเมื่อสัมผัสกับเลือดที่มีเชื้อ HIV โดยวิธีต่างกัันดังนี้ ถ้าได้รับเชื้อจากเลือดโดยการถูกเข็มแทง มีความเสี่ยงประมาณ 0.3% (95% cumulative incidence, CI = 0.2% - 0.5%)²² ถ้าสัมผัสเชื้อจากเลือดบริเวณเยื่อเมือกมีความเสี่ยงประมาณ 0.09% (95% CI = 0.006% - 0.5%)²³ แต่การติดเชื้อหลังสัมผัสเลือดที่มีเชื้อทางบาดแผล หรือสัมผัสกับสารน้ำหรือเนื้อเยื่อของผู้ป่วยยังไม่มีรายงานความเสี่ยงเป็นตัวเลข แต่คาดว่าจะต่ำกว่าความเสี่ยงของการติดเชื้อจากเลือด

ปัจจุบันยังไม่มี การนำข้อมูลเกี่ยวกับปริมาณไวรัสในเลือดไปใช้คำนวณความเสี่ยงของการติดเชื้อ ทั้งนี้ปริมาณไวรัสในเลือด (HIV RNA) แสดงถึงระดับของไวรัสอิสระ (Cell-free virus) ในเลือดเท่านั้น ยังมีไวรัสในเซลล์ที่สามารถติดต่อกันได้ และถึงแม้การตรวจพบปริมาณไวรัสต่ำ เช่น น้อยกว่า 1,500 RNA copies/mL หรือปริมาณไวรัสต่ำกว่าระดับที่จะตรวจได้ ก็ไม่ได้หมายความว่า จะปลอดภัยจากการติดเชื้อ นอกจากนี้ภูมิคุ้มกันของแต่ละบุคคลก็มีผลต่อการป้องกันการติดเชื้อด้วยเช่นกัน

ข้อพิจารณาสำหรับการให้ยาต้านไวรัส (Antiretroviral drug, ARV) หลังการสัมผัสเชื้อ

1. ความเหมาะสมของระยะเวลาที่เริ่มให้ยาต้านไวรัส

จากการศึกษาพบว่าหลังจากได้รับเชื้อ จะมี

ช่วงเวลาหนึ่งที่เชื้อยังไม่แพร่เข้าไปในอวัยวะต่างๆ เปิดโอกาสให้สามารถป้องกันการเพิ่มจำนวนของเชื้อได้ จากการศึกษาในลิงโดยใช้ SIV พบว่าการติดเชื้อใน Dendritic-like cells เกิดขึ้นในบริเวณที่เชื้อเข้าในช่วงเวลา 24 ชั่วโมงแรก หลังจากลิงได้รับเชื้อ แบบ Cell-free virus ทางเยื่อเมือก ต่อมาอีก 24-48 ชั่วโมง เซลล์ติดเชื้อจะเดินทางไปยังต่อมน้ำเหลือง และตรวจพบไวรัสในเลือดได้ภายในเวลา 5 วัน²⁴ ดังนั้นตามทฤษฎี การได้รับยาต้านไวรัสทันทีหลังได้รับเชื่อน่าจะป้องกันการติดเชื้อ โดยยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัส ณ บริเวณที่เชื้อเข้า หรือ ณ ต่อมน้ำเหลือง

2. ประสิทธิภาพของยาต้านไวรัส

การที่จะบอกถึงประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสเมื่อใช้ป้องกันการติดเชื้อหลังสัมผัสเชื่อยังทำได้ยาก ทั้งนี้เนื่องจาก Seroconversion เกิดขึ้นน้อยในผู้สัมผัสเชื้อระหว่างปฏิบัติงาน ถ้าจะศึกษาต้องมีข้อมูลจำนวนมากพอ (หลายพันคน) จึงจะสามารถวิเคราะห์ประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสได้ตามหลักการทางสถิติ

จากการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective case-control study) ในกลุ่มบุคลากรสาธารณสุข พบว่า การใช้ยา Zidovudine (ZDV) หลังการสัมผัสเชื้อจะลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ได้ 81% (95% CI = 43% - 94%)²⁵ แต่อย่างไรก็ตามถึงแม้ผลการศึกษานี้จะบ่งชี้ถึงประสิทธิภาพที่ดีของการใช้ ZDV ในการป้องกันการติดเชื้อ แต่ยังมีข้อจำกัดในแง่จำนวนบุคลากรที่ใช้ในการศึกษา การใช้กลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม (Control) ที่มาจากต่างประชากร (Cohort) กัน

การศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสในปัจจุบันทำกันในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ และทารกโดยมีการศึกษาวิธีการให้ยาในรูปแบบต่างๆ ทั้งการให้ยา

ZDV เดี่ยวๆ หรือให้ร่วมกับยาอื่น ผลการศึกษาแสดงถึงประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสที่ช่วยลดอัตราการติดเชื้อของทารกได้ในระดับที่แตกต่างกัน แต่ผลการศึกษาอาจไม่สามารถนำมาใช้กับการป้องกันการติดเชื้อหลังสัมผัสเชื้อของบุคลากรสาธารณสุขได้ เนื่องจากลักษณะของการสัมผัสเชื้อมีความแตกต่างกัน

นอกจากนี้ได้มีรายงานความล้มเหลวของการให้ยาต้านไวรัสในบุคลากรทางสาธารณสุขที่สัมผัสเชื้อ HIV อย่างน้อย 21 ราย โดยที่ 16 รายได้รับยา ZDV มี 2 รายได้รับยา ZDV และ Didanosine (ddI)^{26,27} และอีก 3 ราย ได้รับยามากกว่า 3 ชนิด²⁷⁻²⁹ ทั้งนี้พบเลือดที่มีเชื้อ HIV มาจากผู้ป่วย 13 รายที่ได้รับยาต้านไวรัสมาแล้ว ในจำนวนนี้ 7 ราย เมื่อนำไปตรวจการติดยาของเชื้อพบว่า มี 4 ราย ที่เชื้อลดความไวต่อยา ZDV หรือยาอื่นที่ใช้ในผู้สัมผัสเชื้อ ดังนั้นนอกจากประเด็นการติดยาของเชื้อ HIV แล้วสิ่งที่ทำให้การให้ยาป้องกันการติดเชื้อล้มเหลวก็อาจจะเนื่องจากปริมาณไวรัสสูงในเลือด หรือการสัมผัสเลือดปริมาณมาก การให้ยาที่ล่าช้า หรือช่วงสั้นเกินไปภาวะภูมิคุ้มกันของผู้สัมผัสเชื้อ สายพันธุ์ของเชื้อที่มีความรุนแรงต่างกัน เป็นต้น

3. ความเสี่ยงและผลประโยชน์ที่ได้จากการให้ยาด้านไวรัส (ARV) ในผู้สัมผัสเชื้อ

ยาต้านไวรัสที่ใช้รักษาผู้ติดเชื้อ HIV ในปัจจุบันแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs), Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) และ Protease inhibitors (PIs) การพิจารณาเลือกชนิดของยา และวิธีการให้ยาในผู้สัมผัสเชื่อยังขึ้นกับประสบการณ์ของแพทย์เป็นส่วนใหญ่ ข้อแนะนำสำหรับการรักษาผู้ติดเชื้อ HIV อาศัย

หลักการพิจารณาปริมาณไวรัสในร่างกายผู้ป่วย และมักใช้ยา 3 ชนิดร่วมกัน แต่วิธีนี้ยังไม่ทราบว่า จะสามารถใช้สำหรับผู้สัมผัสเชื้อได้หรือไม่ การใช้ยาหลายชนิดเพื่อยับยั้งไวรัสในหลาย ขั้นตอนของการแบ่งตัวของไวรัส ตามทฤษฎีแล้ว น่าจะช่วยให้การป้องกันเกิดผลดียิ่งขึ้น โดยเฉพาะ ในผู้สัมผัสเชื้อที่มีความเสี่ยงสูง แต่การใช้ยา 3 ชนิด โดยต้องเสี่ยงต่อความเป็นพิษของยา ในผู้สัมผัสเชื้อที่มีความเสี่ยงของการติดเชื้อต่ำ ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ อย่างไรก็ตามหน่วยงาน PHS สหรัฐอเมริกาได้เสนอข้อแนะนำในการ ใช้ยาด้านไวรัส 2 หรือ 3 ชนิด โดยขึ้นกับความ เสี่ยงของการติดเชื้อไว้ว่า ให้ใช้ยา ZDV ร่วมกับยา Lamivudine (3TC) เป็นทางเลือกที่หนึ่งของการ ป้องกันการติดเชื้อ HIV หลังสัมผัสเชื้อ เนื่องจากยา ZDV ผสมกับ 3TC มีจำหน่ายสำเร็จรูปในชื่อ CombivirTM ทำให้สะดวกต่อการใช้ แต่ในปัจจุบัน พบว่าในบางพื้นที่พบ การดื้อยา ZDV และ 3TC ได้สูง ดังนั้นแพทย์ในแต่ละพื้นที่อาจจำเป็นต้อง พิจารณาเลือกใช้อื่นแทน ส่วนการให้ยาตัวที่ 3 ในผู้สัมผัสเชื้อที่มีความเสี่ยงสูงมักเลือกใช้ยา ที่ทราบว่าสามารถใช้ได้ผลในผู้ป่วย HIV นั้นๆ แต่เดิมยาที่แนะนำ ให้ใช้คือ Indinavir (IDV) หรือ Nelfinavir (NFV) ต่อมาได้มียาใหม่หลายชนิด ที่ผ่านการรับรองให้นำออกมาใช้ได้แก่ ยา Efavirenz (EFV) ในกลุ่ม NNRTI ยา Abacavir (ABC) ในกลุ่ม NRTI และยา Kaletra ในกลุ่ม PI ซึ่งแพทย์สามารถเลือกใช้ทดแทนกันได้

สำหรับความเป็นพิษของยาด้านไวรัสชนิด ต่างๆ ได้มีผู้รายงานไว้ จากการศึกษาในผู้ป่วย ที่แสดงอาการของโรค หรือใช้ยาในระยะเวลาาน แต่ในกรณีการใช้ยาด้านไวรัสในผู้สัมผัสเชื้อ จะใช้ยาเพียง 4 สัปดาห์ ดังนั้นพิษของยาอาจ แตกต่างจากการศึกษาในผู้ป่วย ผลข้างเคียง

ของยาตามที่มีรายงานในผู้ป่วยพบว่ายาในกลุ่ม NRTIs มักมีผลต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ยา ddI ทำให้ตับอ่อนอักเสบ ยาในกลุ่ม PIs ทำให้เกิดภาวะเบาหวาน และระดับ ไขมันในเลือดสูง ยา IDV ทำให้เกิดนิวไนโต ยา NFV ทำให้มีอาการท้องร่วง ยากลุ่ม NNRTIs เกี่ยวข้องกับอาการที่ผิวหนัง ยา Nevirapine (NVP) ทำให้เกิดตับอักเสบ หรือตับวาย ส่วนยา Efavirez (EFV) ทำให้มีความผิดปกติของระบบประสาท ส่วนกลาง เช่น เวียนศีรษะ นอนไม่หลับ หรือฝัน ผิดปกติ เป็นต้น

นอกจากนี้อาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาแต่ละ ชนิดได้ ดังนั้นการใช้ยาแต่ละชุดต้องคำนึง ถึงเรื่องนี้ด้วย การติดตามดูผลข้างเคียง ระหว่าง การใช้ยาก็น่าเป็นสิ่งจำเป็นยิ่ง

มีรายงานประสพการณ์ของผู้สัมผัสเชื้อ ที่ได้รับยาด้านไวรัส พบว่าเกือบ 50% เกิดอาการ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดหัว เบื่ออาหาร ทำให้ประมาณ 33% หยุดการรับยา เนื่องจากอาการข้างเคียงเหล่านี้ ผลข้างเคียงที่ รุนแรง เช่น การเกิดนิวไนโต ตับอักเสบ และตับ ก่อนอักเสบ จากการใช้ยาหลายชนิดในผู้สัมผัสเชื้อ โดยพบ 1 ราย ที่เกิดอาการตับวาย และอีก 1 ราย เกิดอาการแพ้ยา เมื่อใช้ NVP³⁰

การให้ยาด้านไวรัสในหญิงตั้งครรภ์ที่ สัมผัสเชื้อว่าจะมีผลต่อการเจริญเติบโตของ ทารกในครรภ์อย่างไรบ้าง ยังมีข้อมูลน้อยมาก แต่จากการศึกษาเบื้องต้น ในหลอดทดลองพบว่า ยา ZDV หรือยาในกลุ่ม NRTIs ทำให้เกิดการ กลายพันธุ์และ/หรือเซลล์ มะเร็งได้ และการทดลอง ในสัตว์พบความพิการในตัวอ่อนเนื่องจากยา EFV ดังนั้นจึงแนะนำให้งดใช้ยานี้ในหญิงตั้งครรภ์³¹ นอกจากนี้มีรายงาน จากฝรั่งเศสเกี่ยวกับการเกิด Mitochondrial dysfunction ในเด็กที่ไม่ติดเชื้อ HIV

หลังจากมารดาที่ติดเชื้อได้รับยา ZDV และ 3TC³² และการเกิด Lactic acidosis ในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยา d4T กับ ddi ตลอดการตั้งครรภ์³³ อย่างไรก็ตามรายงานดังกล่าว เกิดขึ้นในการรักษาหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ HIV โดยรับยานานกว่า 4 สัปดาห์ ดังนั้นจึงแนะนำให้หญิงตั้งครรภ์รับยาชนิดใดชนิดหนึ่ง ระหว่าง d4T หรือ ddi ถ้าพิจารณาแล้วว่าการรับยาจะก่อประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงที่จะได้รับ เนื่องจากผลข้างเคียงของยา

ข้อแนะนำสำหรับการบริหาร บุคลากรสาธารณสุข ที่มีโอกาสสูงในการสัมผัสเชื้อ HBV, HCV หรือ HIV

การป้องกันการสัมผัสเชื้อถือเป็นนโยบายเบื้องต้นที่ใช้ป้องกันการติดเชื้อผ่านเลือดในบุคลากรทางสาธารณสุข อย่างไรก็ตามไม่มีใครสามารถป้องกันการสัมผัสเชื้อได้ 100% ดังนั้นหน่วยงานจะต้องจัดเตรียมระบบการจัดการเมื่อสัมผัสเชื้อได้แก่ คู่มือที่เขียนไว้อย่างชัดเจนถึงวิธีปฏิบัติในขั้นตอนการเขียนรายงานอย่างทันที่ การประเมินความเสี่ยง การขอรับคำปรึกษา การรักษา และการติดตามผล ตลอดจนมีวิธีการเฝ้าระวังและวิเคราะห์ถึงสาเหตุ หรือสถานการณ์ที่ทำให้เกิดการสัมผัสเชื้อได้ง่าย สำหรับบุคลากรจะต้องได้รับการอบรมเกี่ยวกับความเสี่ยงของการติดเชื้อ และวิธีการป้องกันไม่ให้ติดเชื้อจากเลือดระหว่างการปฏิบัติงาน รวมถึงความจำเป็นที่จะต้องได้รับการฉีดวัคซีนป้องกัน HBV

ทั้งนี้แพทย์ผู้สามารถตัดสินใจให้ยาด้านไวรัส ควรพร้อมปฏิบัติงานตลอดเวลา โดยมีการเตรียมยาด้านไวรัส HBIG และ HBV วัคซีนไว้ให้ใช้ได้ทุกเวลาที่จำเป็น บุคคลที่มีหน้าที่รับผิดชอบเกี่ยวกับการจัดการหลังสัมผัสเชื้อควรมีความชำนาญในการประเมินสถานการณ์ เข้าใจการใช้ยา

แบบต่างๆ และเข้าใจวิธีการเข้าถึง หรือเบิกจ่าย HBIG, วัคซีน HBV หรือยาด้านไวรัส เพื่อใช้กับบุคลากรที่สัมผัสเชื้อ

การให้วัคซีนต้าน HBV

บุคลากรที่ทำงานเกี่ยวข้องกับเลือด และสารน้ำจากร่างกาย ควรได้รับการฉีดวัคซีนต้าน HBV ทุกคน โดยควรฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ (Intramuscular) ที่ต้นแขนด้วยเข็มยาว 1-1.5 นิ้ว วัคซีน HBV สามารถฉีดพร้อมวัคซีนอื่นได้โดยไม่มีผลรบกวนกัน³⁴ และต้องฉีด 3 เข็ม โดยเข็มที่ 2 และ 3 ฉีด หลังจากเข็มที่ 1 เป็นเวลา 2 และ 6 เดือน ถ้าฉีดเข็มที่ 1 แล้วเกิดการล่าช้า ในการฉีดเข็มที่ 2 ให้ฉีดเข็มที่ 2 ทันทีที่ทำได้ เข็มที่ 2 และ 3 ควรฉีดห่างกันอย่างน้อย 2 เดือน ถ้าเพียงเข็มที่ 3 เกิดการล่าช้า ให้ฉีดเข็มที่ 3 ทันทีตามความสะดวก บุคลากรที่มีโอกาสสัมผัสเลือด หรือผู้ป่วยบ่อยๆ ควรตรวจหา Anti-HBs หลังได้รับวัคซีนครบ 3 เข็ม ประมาณ 1-2 เดือนต่อมา บุคลากรที่ไม่ตอบสนองต่อวัคซีนชุดแรก โดยตรวจพบ Anti-HBs น้อยกว่า 10 mIU/mL ควรฉีดวัคซีนอีกชุด (3 เข็ม) หรือตรวจหา HBsAg ทั้งนี้พบว่า 30-50% ของผู้ที่รับวัคซีนชุดที่ 2 มักตอบสนองและสามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้ สำหรับผู้ที่พบ HBsAg ควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการป้องกันการแพร่เชื้อให้ผู้อื่น และเข้ารับ การตรวจสุขภาพ กรณีผู้ที่ไม่สร้างภูมิคุ้มกันต่อ HBV ควรระมัดระวังเป็นพิเศษเพื่อป้องกันไม่ให้สัมผัสเชื้อ และควรได้รับ HBIG ถ้าเกิดอุบัติเหตุสัมผัสเลือดที่มี HBsAg ทางเข็ม สำหรับผู้ที่มีภูมิคุ้มกันแล้วไม่จำเป็นต้องฉีดวัคซีน กระตุ้น (Booster dose) อีก และไม่จำเป็นต้องตรวจติดตามระดับของ Anti-HBs

ขั้นตอนการดำเนินการหลังสัมผัสเชื้อ

1. ทำความสะอาดบาดแผล หรือผิวหนังที่สัมผัสเลือด ด้วยสบู่และน้ำทันที ถ้าสัมผัสเลือดที่เยื่อเมือก เช่น เลือดกระเด็นเข้าตา ต้องล้างตาด้วยน้ำ ยังไม่มีรายงานว่าการบีบบริเวณแผลให้เลือดไหลออกจากแผล หรือการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อ (Antiseptics) ล้างแผลสามารถลดความเสี่ยงของการติดเชื้อได้ แต่ก็ไม่ใช่ข้อห้าม ส่วนการฉีดยา Antiseptic หรือ Disinfectant เข้าที่บาดแผล หรือการล้างแผลด้วยน้ำยาฆ่าเชื้ออย่างแรง เช่น Chlorox ไม่แนะนำให้ใช้

2. จัดทำรายงานการสัมผัสเชื้อ

ให้บันทึกถึงเหตุการณ์การสัมผัสเชื้อ และวิธีการที่ได้ดำเนินการกับผู้สัมผัสเชื้อ จัดการรายงานตามขั้นตอนของหน่วยงาน โดยถือเป็นความลับ

3. ประเมินการสัมผัส และสิ่งที่สัมผัส

การประเมินความเสี่ยงของการติดเชื้อ พิจารณาจากชนิดของสิ่งที่สัมผัส วิธีการและความรุนแรงของการสัมผัส เลือด สารน้ำที่ปนด้วยเลือด สารน้ำอื่น เช่น อสุจิ สารคัดหลั่งจากช่องคลอด น้ำไขสันหลัง ไขข้อ น้ำจากช่องปอด ช่องท้อง ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ และน้ำคร่ำ ตลอดจนเนื้อเยื่อของผู้ป่วยเป็นแหล่งแพร่เชื้อไวรัสที่ติดต่อทางเลือดทั้งสิ้น การสัมผัสกับสิ่งเหล่านี้โดยการถูกเข็มแทง หรือมีบาดแผล หรือทางเยื่อเมือกจัดว่าอยู่ในสถานการณ์ที่ต้องดำเนินการในขั้นตอนต่อไป ทั้งนี้การถูกแทงด้วยเข็มเจาะเลือดที่มีเลือดมีความเสี่ยงสูงกว่าการถูกแทงด้วยเข็มที่ใช้หลังการฉีดยา

ในด้านของผู้ป่วยที่เป็นแหล่งของสิ่งที่สัมผัส จำเป็นจะต้องตรวจการติดเชื้อ HBV, HCV และ HIV ทั้งนี้อาจค้นจากบันทึกประวัติผู้ป่วย ซึ่งสำคัญต่อการประเมินความเสี่ยงของการติดเชื้อ

จากการสัมผัส ถ้าไม่ทราบประวัติจะต้องทำการตรวจโดยได้รับความยินยอมจากผู้ป่วย และดำเนินการโดยปกปิดเป็นความลับ การตรวจการติดเชื้อ HBV, HCV และ HIV ควรทำอย่างรวดเร็วที่สุด และถ้าให้ผลบวกควรมีการตรวจเพื่อยืนยันผล กรณี HIV การตรวจโดยวิธี Rapid HIV-antibody test และ ELISA ถือว่าเพียงพอ ไม่จำเป็นต้องทำ Western blot เพื่อการตัดสินใจในการให้ยาสำหรับผู้สัมผัสเชื้อ แต่อาจทำเพื่อยืนยันผลอีกครั้งก่อนแจ้งผู้ป่วย สำหรับเชื้อ HCV หลังจากตรวจพบ Anti-HCV โดยวิธี ELISA ทั้งการตรวจครั้งแรก และการตรวจซ้ำ ควรตรวจยืนยันโดยวิธี Recombinant immunoblot assay (RIBA™) หรือ HCV PCR อย่างไรก็ตามในการตรวจกรองเบื้องต้น ไม่แนะนำให้ใช้วิธี HIV p24 antigen EIA หรือวิธี HIV RNA สำหรับเชื้อ HIV และไม่แนะนำให้ใช้วิธี HCV RNA สำหรับการตรวจกรองการติดเชื้อ HCV ในเบื้องต้นเช่นกัน

ถ้าทราบว่าผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ข้อมูลที่ต้องใช้ประกอบการตัดสินใจในการให้ยาต้านไวรัส คือ ระยะเวลาติดเชื้อของผู้ป่วยว่ามีอาการหรือไม่ ระดับไหน ระดับ CD4⁺ T cell ระดับของเชื้อในกระแสเลือด ผู้ป่วยได้รับยาอยู่ในปัจจุบันหรือไม่ และในอดีตเคยได้รับยาอะไรหรือไม่ ผลของการดื้อยาของเชื้อ แต่ถึงแม้ข้อมูลเหล่านี้อาจจะมีไม่ครบ ถ้าจำเป็นต้องให้ยา ก็ไม่ต้องรอการเปลี่ยนยาสามารถทำได้ ภายหลัง ทั้งนี้จะพิจารณาการให้ยาอีกครั้งภายใน 72 ชั่วโมงหลังการสัมผัสเชื้อ เมื่อได้ข้อมูลต่างๆ เพิ่มเติม

ในกรณีผู้ป่วยที่มีผล HIV seronegative และไม่มีประวัติ หรือแสดงอาการเกี่ยวข้องกับ การติดเชื้อ HIV การตรวจติดตามการติดเชื้อ HIV ในผู้ป่วยนั้นถือว่าไม่จำเป็น โดยมีความเป็นไปได้ น้อยมากที่ผู้ป่วยจะอยู่ในช่วง "Window period"

แนวปฏิบัติหลังสัมผัสเชื้อ HBV

สิ่งที่ใช้ในการตัดสินใจว่าผู้สัมผัสเชื้อควรได้รับยาต้านไวรัสหรือไม่ ได้แก่ สภาวะภูมิคุ้มกัน

ต่อ HBV ของผู้สัมผัส และสิ่งที่สัมผัสนั้นมี HBsAg อยู่ด้วยหรือไม่ แนวทางปฏิบัติแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แนวทางการพิจารณาเพื่อให้การรักษ หลังสัมผัสเชื้อ HBV

ประวัติการฉีด HBV วัคซีน และภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นของผู้สัมผัสเชื้อ*	การรักษา		
	สภาวะของสิ่งที่สัมผัส		
	HBs Ag positive	HBs Ag negative	Unknown
ไม่เคยได้รับวัคซีน	HBIG x 1 และเริ่มการฉีด HBV วัคซีน	เริ่มการฉีด HBV วัคซีน	เริ่มการฉีด HBV วัคซีน
เคยได้รับวัคซีน - มีภูมิคุ้มกัน** - ไม่มีภูมิคุ้มกัน*** - ไม่ทราบว่าภูมิคุ้มกันหรือไม่	ไม่ต้องรักษา HBIG x 1 และให้วัคซีนซ้ำอีก 1 ชุด หรือให้เฉพาะ HBIG x 2**** ตรวจหา Anti-HBs ในผู้สัมผัส 1. ถ้ามีภูมิคุ้มกันแล้ว** ไม่ต้องรักษา 2. ถ้าไม่มีภูมิคุ้มกัน*** ให้ HBIG x 1 และฉีด Vaccine booster	ไม่ต้องรักษา ไม่ต้องรักษา ไม่ต้องรักษา	ไม่ต้องรักษา ถ้าคาดว่าจะมีความเสี่ยงสูงให้ดำเนินการเสมือน HBs Ag positive ตรวจหา Anti-HBs ในผู้สัมผัส 1. ถ้ามีภูมิคุ้มกันแล้ว** ไม่ต้องรักษา 2. ถ้าไม่มีภูมิคุ้มกัน*** ให้ฉีด Vaccine booster และตรวจหา Anti-HBs ใน 1-2 เดือนต่อมา

* ผู้ที่เคยได้รับเชื้อ HBV มาก่อนแล้วจะมีภูมิคุ้มกัน และไม่ติดเชื้อซ้ำจึงไม่จำเป็นต้องรับการรักษา

** ผู้ที่มีระดับ anti-HBs ตั้งแต่ 10 mIU/L ขึ้นไป

*** ผู้ที่มีระดับ anti-HBs น้อยกว่า 10 mIU/L

**** การให้ HBIG 1 dose และเริ่มการให้ชุดวัคซีนใหม่ เหมาะสำหรับผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีนไม่ครบ 3 เข็ม แต่ผู้ที่ฉีดวัคซีนครบ 3 เข็ม แต่ก็ยังไม่ภูมิคุ้มกันแนะนำให้ฉีด HBIG 2 doses

แนวปฏิบัติหลังสัมผัสเชื้อ HCV

แต่ละหน่วยงานจะต้องจัดทำแนวปฏิบัติของตนเอง และแจ้งให้บุคลากรทราบ สำหรับแนวทางปฏิบัติที่ PHS แนะนำสำหรับติดตามการสัมผัสเชื้อ HCV ของบุคลากรระหว่างปฏิบัติหน้าที่มีดังนี้

- สำหรับแหล่งของเชื้อ เช่น เลือด ให้ตรวจหา Anti-HCV

- สำหรับผู้สัมผัสเชื้อที่ทราบแล้วว่าสิ่งที่สัมผัสมี HCV ให้ดำเนินการดังนี้

- ตรวจหา Anti-HCV และ ALT activity เพื่อเป็น Base line

- ตรวจติดตาม ณ เดือนที่ 4-6 โดยตรวจหา Anti-HCV และ ALT activity หรือถ้าต้องการผลที่รวดเร็วอาจตรวจหา HCV RNA ในสัปดาห์ที่ 4-6

- ตรวจยืนยันผลการตรวจ Anti-HCV positive ที่ตรวจโดยวิธี ELISA ทุกครั้งด้วยวิธีการตรวจอื่น²¹ เช่น RIBATM

ไม่มีการแนะนำให้ใช้ Immunoglobulin และยาต้านไวรัสในกรณีสัมผัสกับเลือดที่มี HCV และยังไม่มียาการให้ยาในช่วงแรกของการติดเชื้อ ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้ออย่างรวดเร็ว เป็นวิธีที่จะทำให้สามารถส่งผู้ติดเชื้อไปรับการรักษากับแพทย์ที่มีความชำนาญในเรื่องนี้โดยเฉพาะอย่างทันที

แนวปฏิบัติหลังสัมผัสเชื้อ HIV

บุคลากรที่สัมผัสสิ่งส่งตรวจต้องสงสัย เช่น เลือดจากผู้ป่วยต้องประเมินสถานการณ์ความเสี่ยงทันที (ภายในวันที่สัมผัส) และควรตรวจหา Anti-HIV เป็น Base line ถ้าผู้ป่วยมีผลเลือดเป็น HIV seronegative โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องตรวจติดตามการติดเชื้อในผู้สัมผัสเลือด สำหรับผู้สัมผัสเลือดที่จำเป็นต้องได้รับยาต้านไวรัส การเลือกให้ยา

ต้านไวรัสจะต้องพิจารณาพร้อมกับข้อมูลสุขภาพหรือสภาวะของผู้สัมผัส เช่น กำลังรับประทานยาอะไรอยู่หรือไม่ มีโรคประจำตัว หรือกำลังอยู่ในช่วงให้นมบุตร ตั้งครรภ์ หรือมีโรคเกี่ยวกับไต/ตับหรือไม่ เป็นต้น

แนวปฏิบัติในการให้ยาต้านไวรัสในผู้สัมผัสเชื้อหรือเลือดของผู้ป่วย HIV แสดงในตารางที่ 2 และ 3 อย่างไรก็ตามส่วนใหญ่การสัมผัสสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยของบุคลากรทางสาธารณสุขไม่ทำให้เกิดการติดเชื้อ ดังนั้นต้องพิจารณาให้ถี่ระหว่างการให้ยาต้านไวรัสกับพิษหรือผลข้างเคียงของยาที่จะเกิดขึ้น

ประเด็นที่ต้องคำนึงถึงเกี่ยวกับการให้ยาต้านไวรัสสำหรับบุคลากรที่สัมผัสสิ่งส่งตรวจสงสัยว่ามีเชื้อ HIV

การเริ่มให้ยาและระยะเวลาของการให้ยา : เมื่อจำเป็นจะต้องให้ยาควรเริ่มยาเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าการเริ่มยาเร็วหลังจากการสัมผัสเชื้อมีความสำคัญต่อการป้องกันการติดเชื้อ³⁵⁻³⁷ ถ้ายังตัดสินใจไม่ได้ว่าจะให้ยาแบบไหน ควรเริ่มให้ยาพื้นฐานก่อน และถ้ามีเหตุทำให้เกิดการล่าช้าในการให้ยาเกิน 36 ชั่วโมง หลังสัมผัสเชื้อก็ยังสมควรเริ่มยา เพราะยังไม่มีรายงานใดที่สามารถระบุได้ว่าการได้รับยาช้าเท่าใด จึงจะทำให้การป้องกันการติดเชื้อไม่ได้ผล สำหรับระยะเวลาของการให้ยาที่เหมาะสมจริงๆ แล้วยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีการศึกษาที่พบว่าการให้ยา ZDV เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ให้ผลป้องกันการติดเชื้อได้ในผู้สัมผัสเชื้อ และสัตว์ทดลอง^{25, 38} ดังนั้นจึงน่าจะให้ยาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ถ้าผู้สัมผัสสามารถทนฤทธิ์ข้างเคียงของยาได้

การให้ยากรณีที่ ไม่ทราบผู้ป่วยมีการติดเชื้อ HIV หรือไม่ : ถ้าไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยอย่างเพียงพอในขณะที่สัมผัส การให้ยาต้อง

ตารางที่ 2 ข้อเสนอแนะสำหรับการใช้ยาป้องกันการติดเชื้อ HIV หลังจากสัมผัสเชื้อ (Post-exposure prophylaxis, PEP) เมื่อถูกเข็มแทงหรือของมีคมบาด

ลักษณะของการสัมผัส	สภาวะการติดเชื้อ HIV ของเลือดที่สัมผัส				
	HIV-positive class 1*	HIV-positive class 2*	ไม่ทราบสภาวะการติดเชื้อ HIV**	ไม่ทราบเจ้าของสิ่งที่สัมผัส***	HIV-negative
ความรุนแรงน้อย*	ใช้ยา 2 ชนิด (Basic 2-drug PEP)	ใช้ยา 3 ชนิด (Expanded 3-drug PEP)	ไม่ต้องใช้ยา หรือพิจารณาการให้ basic 2-drug PEP ถ้าเลือดมาจากกลุ่มเสี่ยง***	ไม่ต้องใช้ยา หรือพิจารณาการให้ basic 2-drug PEP ถ้าพบว่ามีโอกาสได้รับเชื้อ HIV***	ไม่ต้องใช้ยา
ความรุนแรงมาก**	ใช้ยา expanded 3-drug PEP	ใช้ยา expanded 3-drug PEP	ไม่ต้องใช้ยา หรือพิจารณาการให้ basic 2 drug PEP ถ้าเลือดมาจากกลุ่มเสี่ยง*** ^T	ไม่ต้องใช้ยา หรือพิจารณาการให้ basic 2 drug PEP ถ้าพบว่ามีโอกาสได้รับเชื้อ HIV***	ไม่ต้องใช้ยา

* HIV positive: Class 1, หมายถึงติดเชื้อโดยไม่แสดงอาการ หรือผู้ที่มีปริมาณไวรัสในเลือดต่ำ เช่น < 1,500 RNA copies; Class 2, หมายถึง การติดเชื้อที่เริ่มแสดงอาการ แสดงอาการเอดส์ พบ Seroconversion หรือมีปริมาณไวรัสในเลือดสูง ถ้ามีโอกาสเกิดไวรัสดื้อยาไม่ควรรีรอหรือคอยคำปรึกษานานก่อนเริ่มการใช้ยา

** ไม่ทราบสภาวะการติดเชื้อ HIV เช่น ผู้ป่วยเสียชีวิต และไม่มีสิ่งส่งตรวจเหลือให้ตรวจ

*** ไม่ทราบว่าใครเป็นเจ้าของสิ่งที่สัมผัส เช่น เลือดจากเข็มในกล่องทิ้งเข็ม

★ ความรุนแรงน้อย หมายถึง การสัมผัสเพียงชั้นผิวหนังส่วนนอก เช่น รอยขีดข่วนที่ผิวหนัง

★★ ความรุนแรงมาก เช่น ถูกเข็มแทงลึก มีเลือดอยู่ที่เข็ม เข็มนั้นใช้เจาะเส้นเลือดดำหรือเส้นเลือดแดงของผู้ป่วย

*** หมายถึง การใช้ยาเป็นเพียงทางเลือก ขึ้นกับการตัดสินใจของผู้สัมผัสและแพทย์

^T ในกรณีที่ผู้สัมผัสเลือดได้รับยา และต่อมาทราบว่าเลือดนั้นเป็น HIV-negative ควรหยุดการรับยา

ตารางที่ 3 ข้อเสนอแนะสำหรับการใช้ยาป้องกันการติดเชื้อ HIV หลังจากสัมผัสเชื้อ (Post-exposure prophylaxis, PEP) เมื่อสัมผัสเชื้อที่เยื่อเมือกหรือผิวหนังที่มีการอักเสบ มีรอยแผลสดหรือรอยแผลเรื้อรัง

ลักษณะของการสัมผัส	สภาวะการติดเชื้อ HIV ของสิ่งที่สัมผัส				
	HIV-positive class 1*	HIV-positive class 2*	ไม่ทราบสภาวะการติดเชื้อ HIV**	ไม่ทราบว่าใครเป็นเจ้าของสิ่งที่สัมผัส***	HIV-negative
สัมผัสเล็กน้อย*	พิจารณาการให้ Basic 2-drug PEP***	ใช้ยา Basic 2-drug PEP	ไม่ต้องใช้ยาหรือพิจารณาการให้ Basic 2-drug PEP ถ้าสิ่งที่สัมผัสมาจากกลุ่มเสี่ยง***	ไม่ต้องใช้ยาหรือพิจารณาการให้ Basic 2-drug PEP ถ้าพบว่ามีโอกาสได้รับเชื้อ HIV***	ไม่ต้องใช้ยา
สัมผัสมาก**	ใช้ยา Basic 2-drug PEP	ใช้ยา Expanded 3-drug PEP	ไม่ต้องใช้ยาหรือพิจารณาการใช้ Basic 2 drug PEP ถ้าสิ่งที่สัมผัสมาจากกลุ่มเสี่ยง***†	ไม่ต้องใช้ยาหรือพิจารณาการให้ Basic 2 drug PEP ถ้าพบว่ามีโอกาสได้รับเชื้อ HIV***	ไม่ต้องใช้ยา

* HIV positive: Class 1, หมายถึงติดเชื้อโดยไม่แสดงอาการ หรือผู้ที่มีปริมาณไวรัสในเลือดต่ำ เช่น < 1,500 RNA copies; Class 2, หมายถึง การติดเชื้อที่เริ่มแสดงอาการ แสดงอาการเอดส์ พบ Seroconversion หรือมีปริมาณไวรัสในเลือดสูง ถ้ามีโอกาสเกิดไวรัสดื้อยาไม่ควรรื้อหรือคอยคำปรึกษาจนก่อนเริ่มการใช้ยา

** ไม่ทราบสภาวะการติดเชื้อ HIV เช่น ผู้ป่วยเสียชีวิต และไม่มีสิ่งส่งตรวจเหลือให้ตรวจ

*** ไม่ทราบว่าใครเป็นเจ้าของเลือด เช่น เลือดจากเข็มในกล่องทิ้งเข็ม

* สัมผัสน้อย เพียงละออง หรือ 1-2 หยดเล็กๆ

** สัมผัสมาก เช่น มีเลือดจำนวนมากกระเด็นเข้าตา

*** หมายถึง การใช้ยาเป็นเพียงทางเลือก ขึ้นกับการตัดสินใจของผู้สัมผัสและแพทย์

† ในกรณีที่ผู้สัมผัสเลือดได้รับยา และต่อมาทราบว่าเลือดนั้นเป็น HIV-negative ควรหยุดการรับยา

พิจารณา เป็นรายๆ ไป และเมื่อพิจารณาความเสี่ยงแล้วว่าจำเป็นจะต้องได้รับยา ก็ให้เริ่มยา 2 ชนิด จนกว่าจะได้ผลการตรวจการติดเชื้อ HIV ของผู้ป่วย ทั้งนี้ควรจะต้องประเมินการให้ยาอีกครั้งภายใน 72 ชั่วโมงหลังสัมผัส โดยใช้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยประกอบการตัดสินใจ ถ้าพบผู้ป่วยเป็น HIV positive ให้รับยาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ แต่ถ้าพบผู้ป่วยเป็น HIV negative ให้หยุดยาได้

การให้ยาในผู้สัมผัสเชื้อที่ตั้งครรภ์: การพิจารณาว่าจะให้ยาหรือไม่ให้กระทำเช่นเดียวกับบุคคลากรอื่น แต่การเลือกชนิดของยาจะต้องปรึกษากันระหว่างผู้สัมผัสเอง และแพทย์ ถึงความเสี่ยงและผลประโยชน์ที่จะได้รับ ยาบางชนิดไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงตั้งครรภ์ เพราะอาจทำให้ทารกในครรภ์พิการ เช่น ยา EFV และมีรายงานการเกิด Lactic acidosis ในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยา d4T ร่วมกับ ddi และการให้ยา IDV ก่อนคลอด ทำให้ทารกเสี่ยงต่อการเกิด Hyperbilirubinemia เป็นต้น

การเลือกใช้ยาสำหรับ PEP: มีข้อแนะนำให้ใช้ยา 2 แบบคือ

1. การใช้ยา 2 ชนิด ("Basic" two-drug regimen) เหมาะสำหรับผู้ที่สัมผัสเชื้อ HIV ส่วนใหญ่ โดยให้ยา 2 ชนิด ในกลุ่ม Nucleoside analogues เช่น ZDV และ 3TC หรือ 3TC และ d4T หรือ d4T และ ddi

2. การใช้ยา 3 ชนิด ("Expanded" three-drug regimen) ใช้สำหรับผู้สัมผัสเชื้อ HIV ที่มีความเสี่ยงสูงมาก หรือมีข้อมูลว่าเชื้อ HIV นั้นมีการดื้อยา อย่างไรก็ตามการตัดสินใจเลือกให้ยาชนิดใดควรปรึกษาแพทย์ผู้มีความชำนาญเกี่ยวกับเรื่องนี้เป็นพิเศษ ทั้งนี้เนื่องจากยาด้านไวรัสมักทำให้เกิดอาการข้างเคียงต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 4

การติดตามดูแลบุคคลากรที่สัมผัสเชื้อ HIV ในขณะปฏิบัติหน้าที่

บุคคลากรที่สัมผัสเชื้อ HIV ในขณะปฏิบัติหน้าที่ควรได้รับการตรวจติดตามการติดเชื้อ การรับคำปรึกษา (Follow-up counseling) และรับการตรวจสุขภาพถ้าได้รับยาด้านไวรัส โดยการตรวจ Anti-HIV ควรตรวจจนถึงอย่างน้อย 6 เดือนหลังสัมผัสเชื้อ เช่น ตรวจใน 6 สัปดาห์ 12 สัปดาห์ และ 6 เดือน สำหรับผู้ติดเชื้อ HCV จากผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HCV ร่วมกับ HIV ควรตรวจจนถึง 12 เดือน สำหรับบุคคลากรที่สัมผัสเชื้อทั่วไป การตรวจหลายครั้งอาจเป็นการเพิ่มความวิตกกังวลเกินจำเป็น อย่างไรก็ตามแพทย์ ควรพิจารณาเป็นกรณีไปตามความเหมาะสม การตรวจหา Anti-HIV ควรใช้วิธี EIA เพื่อติดตามการเกิด Seroconversion ไม่แนะนำให้ใช้การตรวจหาไวรัสโดยวิธี HIV p24 antigen EIA หรือ HIV RNA เนื่องจากวิธีดังกล่าวพบผลบวกปลอมได้สูง^{39, 40}

การติดตามและดำเนินการเกี่ยวกับการเกิดพิษเนื่องจากยาด้านไวรัส

การตรวจติดตามการเกิดพิษจากยาด้านไวรัสควรทำก่อนรับยา และ 2 สัปดาห์หลังรับยา โดยอย่างน้อยควรตรวจ Complete blood count ตรวจการทำงานของไต ตับ น้ำตาลในเลือด ถ้าได้รับยากลับ PI และตรวจ Crystalluria, Hematuria, Hemolytic anemia และภาวะตับอักเสบถ้าได้รับยา IDV ถ้าพบอาการ เนื่องจากพิษของยาควรได้รับการปรับชนิดของยา โดยแพทย์ผู้มีความชำนาญเกี่ยวกับการให้ยา Anti-retroviral drugs แล้วทำการตรวจติดตาม อีกครั้ง

ผู้สัมผัสเชื้อที่รับยาด้านไวรัสควรได้รับคำแนะนำ เกี่ยวกับการใช้ยาอื่นๆ ที่อาจมีผลหรือเกิดปฏิกิริยากับยาด้านไวรัส และควรแจ้งแพทย์

ตารางที่ 4 อาการข้างเคียงที่เกิดจากยาด้านไวรัส (Anti-retroviral agents)

กลุ่มและชนิดของยา	อาการข้างเคียงเบื้องต้น และความเป็นพิษ
Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)	
Zidovudine (Retrovir TM ; ZDV; AZT)	Anemia, neutropenia, nausea, headache, insomnia, muscle pain, and weakness
Lamivudine (EpiVir TM ; 3TC)	Abdominal pain, nausea, diarrhea, rash, and pancreatitis
Stavudine (Zerit TM ; d4T)	Peripheral neuropathy, headache, diarrhea, nausea, insomnia, anorexia, pancreatitis, increased liver function tests (LFTs), anemia, and neutropenia
Didanosine (Videx TM ; ddl)	Pancreatitis, lactic acidosis, neuropathy, diarrhea, abdominal pain, and nausea
Abacavir (Ziagen TM ; ABC)	Nausea, diarrhea, anorexia, abdominal pain, fatigue, headache, insomnia, and hypersensitivity reactions
Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)	
Nevirapine (Viramune TM ; NVP)	Rash (including cases of Stevens-Johnson syndrome), fever, nausea, headache, hepatitis, and increased LFTs
Delavirdine (Rescriptor TM ; DLV)	Rash (including cases of Stevens-Johnson syndrome), nausea, diarrhea, headache, fatigue, and increased LFTs
Efavirenz (Sustiva TM ; EFV)	Rash (including cases of Stevens-Johnson syndrome), insomnia, somnolence, dizziness, trouble concentrating, and abnormal dreaming
Protease inhibitors (PIs)	
Indinavir (Crixivan TM ; IDV)	Nausea, abdominal pain, nephrolithiasis, and indirect hyperbilirubinemia
Nelfinavir (Viracept TM ; NFV)	Diarrhea, nausea, abdominal pain, weakness, and rash
Ritonavir (Norvir TM ; RTV)	Weakness, diarrhea, nausea, circumoral paresthesia, taste alteration, and increased cholesterol and triglycerides
Saquinavir (Fortovase TM ; SQV)	Diarrhea, abdominal pain, nausea, hyperglycemia, and increased LFTs
Amprenavir (Agenerase TM ; AMP)	Nausea, diarrhea, rash, circumoral paresthesia, taste alteration, and depression
Lopinavir/Ritonavir (Katetra TM)	Diarrhea, fatigue, headache, nausea, and increased cholesterol and triglycerides

โดยไม่รื้อเมื่อเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาต้านไวรัส อย่างไรก็ตามปัจจุบันการใช้ยารักษาตามอาการโดยไม่ต้องปรับเปลี่ยนวิธีให้ยาต้านไวรัสหรือการปรับวิธีการรับยาเช่น รับประทานน้อยแต่บ่อยขึ้น จะช่วยให้ผู้สัมผัสเชื้อสามารถทนต่อผลข้างเคียง และสามารถรับยาได้ครบตามกำหนด

การให้ความรู้และคำปรึกษาแก่ผู้สัมผัสเชื้อเนื่องจากการปฏิบัติหน้าที่

ผู้สัมผัสเชื้อ HIV เนื่องจากการปฏิบัติหน้าที่ควรได้รับคำแนะนำ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการแพร่เชื้อต่อไปในระหว่างอยู่ในช่วงตรวจติดตามการติดเชื้อ โดยเฉพาะในช่วง 6-12 สัปดาห์ หลังสัมผัสเชื้อ โดยควรงดเพศสัมพันธ์ หรือใช้ถุงยางอนามัย ป้องกันการตั้งครรภ์ ไม่บริจาคโลหิต อสุจิ หรือเนื้อเยื่อใดๆ ถ้าผู้สัมผัสกำลังให้นมบุตร อาจพิจารณาหยุดการให้นมบุตร เพราะอาจแพร่เชื้อทางน้ำนม และยาบางชนิด เช่น NVP สามารถออกมากับน้ำนมได้

สำหรับผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัส ควรได้รับคำอธิบายในเรื่องต่อไปนี้

1. ประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสที่ใช้ใน PEP มีข้อจำกัด
2. การที่แพทย์แนะนำให้ใช้ยาหลายชนิด เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา และคำนึงถึงการดื้อยาของเชื้อ
3. ข้อมูลเกี่ยวกับพิษของยาในบุคคลที่ไม่ได้ติดเชื้อ HIV ยังมีจำกัด
4. ถึงแม้พิษของยาที่ใช้ใน PEP ส่วนใหญ่จะเกิดในระยะเวลาสั้น และไม่รุนแรงมาก แต่ก็มียาบางชนิดที่เกิดพิษรุนแรงขึ้นเช่นกัน
5. ผู้สัมผัสเชื้อมีสิทธิที่จะหยุดยาต้านไวรัสได้ขึ้นกับการตัดสินใจของตนเอง และกรณีผู้สัมผัสเชื้อที่ไม่เข้าข่ายได้รับยาต้านไวรัส ควรได้รับ

คำอธิบายเกี่ยวกับพิษของยาที่มีน้ำหนักมากกว่าความเสี่ยงของการติดเชื้อ

แหล่งข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับคำแนะนำสำหรับบุคลากรสาธารณสุขเรื่องการจัดการเกี่ยวกับการสัมผัสเชื้อขณะปฏิบัติหน้าที่

PEPline ; <<http://www.ucsf.edu/hivcntr>>

Needlestick ; <<http://www.needlestick.mednet.ucla.edu>>

Hepatitis Hotline ; <<http://www.cdc.gov/hepatitis>>

HIV/AIDS Treatment Information Service; <<http://www.hivatis.org>>

เอกสารอ้างอิง

1. CDC. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2001; 50 (No. RR-11).
2. CDC. Public Health Service guidelines for the management of health-care worker exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 1998; 47(No. RR-7).
3. Werner BG, Grady GF. Accidental hepatitis-B-surface-antigen-positive inoculations: use of e antigen to estimate infectivity. Ann Intern Med 1982; 97: 367-9.
4. Beasley RP, Hwang L-Y, Lee G C-Y, et al. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. Lancet 1983; 2: 1,099-102.

5. Stevens CE, Toy PT, Tong MJ, *et al.* Perinatal hepatitis B virus transmission in the United States: prevention by passive-active immunization. *JAMA* 1985; 253: 1740-5.
6. Beasley RP, Hwang L-Y, Stevens CE, *et al.* Efficacy of hepatitis B immune globulin for prevention of perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state: final report of a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology* 1983; 3: 135-41.
7. Grady GF, Lee VA, Prince AM, *et al.* Hepatitis B immune globulin for accidental exposures among medical personnel: final report of a multicenter controlled trial. *J Infect Dis* 1978; 138: 625-38.
8. Seeff LB, Zimmerman HJ, Wright EC, *et al.* A randomized, double blind controlled trial of the efficacy of immune serum globulin for the prevention of post-transfusion hepatitis: a Veterans Administration cooperative study. *Gastroenterology* 1977; 72: 111-21.
9. Prince AM, Szmuness W, Mann MK, *et al.* Hepatitis B "immune" globulin: effectiveness in prevention of dialysis-associated hepatitis. *N Engl J Med* 1975; 293: 1, 063-7.
10. Alter MJ. The epidemiology of acute and chronic hepatitis C. *Clin Liver Dis* 1997; 1: 559-68.
11. Lanphear BP, Linnemann CC Jr., Cannon CG, DeRonde MM, Pendy L, Kerley LM. Hepatitis C virus infection in healthcare workers: risk of exposure and infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 745-50.
12. Puro V, Petrosillo N, Ippolito G, Italian Study Group on Occupational Risk of HIV and Other Bloodborne Infections. Risk of hepatitis C seroconversion after occupational exposure in health care workers. *Am J Infect Control* 1995; 23: 273-7.
13. Mitsui T, Iwano K, Masuko K, *et al.* Hepatitis C virus infection in medical personnel after needlestick accident. *Hepatology* 1992; 16: 1109-14.
14. Sartori M, La Terra G, Aglietta M, *et al.* A, Navino C, Verzetti G. Transmission of hepatitis C via blood splash into conjunctiva [Letter]. *Scand J Infect Dis* 1993; 25: 270-1.
15. Ippolito G, Puro V, Petrosillo N, *et al.* Simultaneous infection with HIV and hepatitis C virus following occupational conjunctival blood exposure [Letter]. *JAMA* 1998; 280: 28.
16. Davis GL, Lau J Y-N, Urdea MS, *et al.* Quantitative detection of hepatitis C virus RNA with a solid-phase signal amplification method: definition of optimal conditions for specimen collection and clinical application in interferon-treated patients. *Hepatology* 1994; 19: 1337-41.
17. Polish LB, Tong MJ, Co RL, Coleman PJ, Alter MJ. Risk factors for hepatitis C virus infection among health care personnel in a community hospital. *Am J Infect Control* 1993; 21: 196-200.

18. Fried MW, Hoofnagle JH. Therapy of hepatitis C. *Semin Liver Dis* 1995; 15: 82-91.
19. Vogel W, Graziadei I, Umlauf F, *et al.* High-dose interferon- α 2b treatment prevents chronicity in acute hepatitis C: a pilot study. *Dig Dis Sci* 1996; 41(suppl 12): 81S-85S.
20. Quin JW. Interferon therapy for acute hepatitis C viral infection—a review by meta-analysis. *Aust N Z J Med* 1997; 27: 611-7.
21. CDC. Recommendations for the prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR* 1998; 47(No. RR-19).
22. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. *Am J Med* 1997; 102 (suppl 5B): 9-15.
23. Ippolito G, Puro V, De Carli G, Italian Study Group on Occupational Risk of HIV Infection. The risk of occupational human immunodeficiency virus in health care workers. *Arch Int Med* 1993; 153: 1451-8.
24. Spira AI, Marx PA, Patterson BK, *et al.* Cellular targets of infection and route of viral dissemination after an intravaginal inoculation of simian immunodeficiency virus into rhesus macaques. *J Exp Med* 1996; 183: 215-25.
25. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, *et al.* A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *N Engl J Med* 1997; 337: 1485-90.
26. Jochimsen EM. Failures of zidovudine postexposure prophylaxis. *Am J Med* 1997; 102 (suppl 5B): 52-5.
27. Lot F, Abiteboul D. Occupational HIV infection in France [Abstract WP-25]. In: Keynote addresses and abstracts of the 4th ICOH International Conference on Occupational Health for Health Care Workers. Montreal, Canada, 1999.
28. Perdue B, Wolderufael D, Mellors J, Quinn T, Margolick J. HIV-1 transmission by a needlestick injury despite rapid initiation of four-drug postexposure prophylaxis [Abstract 210]. In: Program and abstracts of the 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Chicago, IL: Foundation for Retrovirology and Human Health in scientific collaboration with the National Institute of Allergy and Infectious Diseases and CDC, 1999: 107.
29. Beltrami EM, Luo C-C, Dela Torre N, Cardo DM. HIV transmission after an occupational exposure despite postexposure prophylaxis with a combination drug regimen [Abstract P-S2-62]. In: Program and abstracts of the 4th Decennial International Conference on Nosocomial and Healthcare-Associated Infections in conjunction with the 10th Annual Meeting of SHEA. Atlanta, GA: CDC, 2000: 125-6.
30. Johnson S, Baraboutis JG, Sha BE, Proia LA, Kessler HA. Adverse effects associated with use of nevirapine in HIV postexposure prophylaxis for 2 health care workers [Letters]. *JAMA* 2000; 284:

2722-3.

31. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Available at <<http://hivatis.org/trtgdlins.html>>. Accessed May 9, 2001.
32. Blanche S, Tardieu M, Rustin P, *et al.* Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. *Lancet* 1999; 354: 1084-9.
33. Food and Drug Administration. Important drug warning. Available at <[http://www.fda.gov/medwatch/safety/2001/zerit&videx letter.htm](http://www.fda.gov/medwatch/safety/2001/zerit&videx%20letter.htm)>. Accessed May 9, 2001.
34. Coursaget P, Yvonnet B, Relyveld EH, *et al.* Simultaneous administration of diphtheriatetanus pertussis polio and hepatitis B vaccines in a simplified immunization program: immune response to diphtheria toxoid, tetanus toxoid, pertussis, and hepatitis B surface antigen. *Infect Immun* 1986; 51: 784-7.
35. McClure HM, Anderson DC, Ansari AA, *et al.* Nonhuman primate models for evaluation of AIDS therapy. In: *AIDS: anti-HIV agents, therapies and vaccines*. Ann N Y Acad Sci 1990; 616: 287-98.
36. Bottiger D, Johansson N-G, Samuelsson B, *et al.* Prevention of simian immunodeficiency virus, SIV_{sm}, or HIV-2 infection in cynomolgus monkeys by pre- and postexposure administration of BEA-005. *AIDS* 1997; 11: 157-62.
37. Martin LN, Murphey-Corb M, Soike KF, Davison-Fairburn B, Baskin GB. Effects of initiation of 3'-azido,3'-deoxythymidine (zidovudine) treatment at different times after infection of rhesus monkeys with simian immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 1993; 168: 825-35.
38. Tsai C-C, Emau P, Follis KE, *et al.* Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIV_{sm} infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. *J Virol* 1998; 72: 4265-73.
39. Rich JD, Merriman NA, Mylonakis E, *et al.* Misdiagnosis of HIV infection by HIV-1 plasma viral load testing: a case series. *Ann Intern Med* 1999; 130: 37-9.
40. Roland ME, Elbeik TA, Martin JN, *et al.* HIV-1 RNA testing by bDNA and PCR in asymptomatic patients following sexual exposure to HIV [Abstract 776]. In: *Program and abstracts of the 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. San Francisco, CA: Foundation for Retrovirology and Human Health in scientific collaboration with the National Institute of Allergy and Infectious Diseases and CDC, 2000: 220.