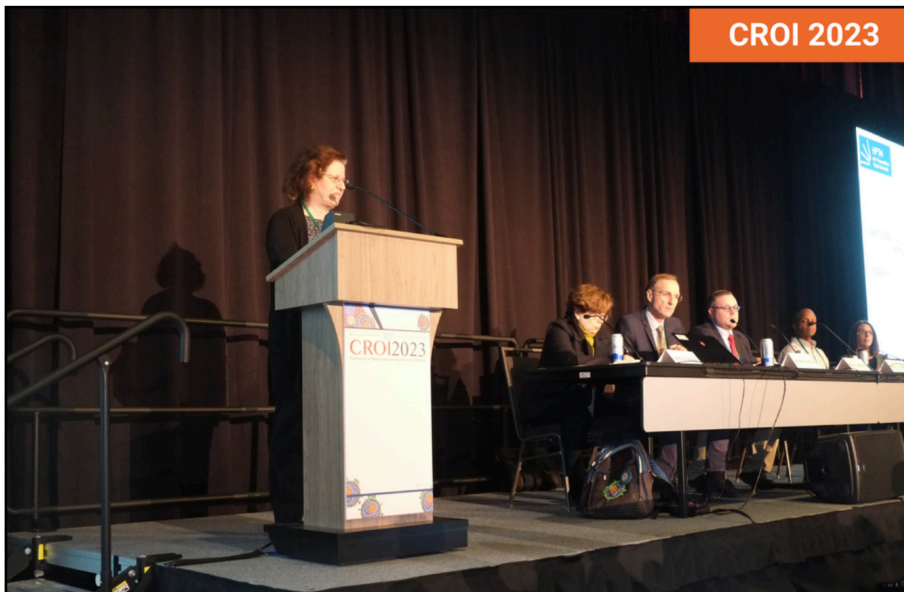


การติดเชื้อเอชไอวีในขณะที่ใช้เพริพชนิดฉีดอาจใช้เวลานานมากในการตรวจพบ

อุดม ลิขิตวารณวุฒิ แปล

ในการประชุมเกี่ยวกับเรโทรไวรัสและการติดเชื้อฉวยโอกาส (Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections) ครั้งที่ 30 มีการนำเสนอเกี่ยวกับการติดเชื้อเอชไอวีในช่วงที่ใช้ยาต้านไวรัสคาโบเทกราเวียร์ชนิดฉีดที่ออกฤทธิ์นานเพื่อป้องกันเอชไอวีก่อนการสัมผัสเชื้อ (หรือเพริพ) ที่เป็นเรื่องที่น่ากังวลเพราะการตรวจยืนยันการติดเชื้ออาจใช้เวลานานและอาจทำให้เกิดไวรัสได้ กลุ่มอาการเกี่ยวกับการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีที่ล่าช้าในปัจจุบันมีชื่อเรียกทางคลินิกว่า 'ลิว' (Long-acting Early Viral Inhibition - LEVI) ในเว็บไซต์ nam aidsmap มีรายงานเกี่ยวกับการนำเสนอนี้¹

ศาสตราจารย์ พญ. ซูซาน เอชเลแมน (Prof. Susan Eshleman) จากมหาวิทยาลัยจอห์น ฮอปกินส์ ผู้นำเสนอในที่ประชุมกล่าวว่าผู้ที่ได้รับเอชไอวีแม้จะใช้ยาต้านไวรัสคาโบเทกราเวียร์ชนิดฉีดเป็นเพริพเพื่อป้องกันเอชไอวีก็ตาม กระบวนการของการติดเชื้อค่อนข้างแตกต่างจากที่พบในผู้ที่ไม่ได้ใช้เพริพชนิดฉีด คนที่ติดเชื้อเอชไอวีอาจไม่รู้สึกรู้สหาย ปริมาณไวรัสจะมีค่าผิดปกติ และการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีอาจไม่สามารถตรวจพบการติดเชื้อได้เป็นเวลาหลายเดือน ซึ่งหมายความว่ามีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะต่อต้านไวรัสกลุ่มอินทิเกรส อินฮิบิเตอร์ (integrase inhibitors) ได้



ศาสตราจารย์ พญ. ซูซาน เอชเลแมน (Prof. Susan Eshleman) นำเสนอผลการวิจัยในการประชุมครอย ภาพโดย Roger Pebody ใน nam aidsmap

ก่อนหน้าที่จะมีการวิจัยต่างๆที่เกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีก่อนการสัมผัสเชื้อ (หรือเพริพ) ในมนุษย์จะหาข้อสรุปได้ การค้นพบจากการวิจัยในสัตว์ทดลองพบว่าในกรณีที่เกิดการติดเชื้อเอชไอวีถึงแม้จะใช้เพริพก็ตาม การมียาต้านไวรัสเอชไอวีในร่างกายอาจนำไปสู่การติดเชื้อที่ 'ทื่อ' ด้วย ซึ่งเป็นการติดเชื้อเอชไอวีที่ปริมาณไวรัสน้อยกว่าการติดเชื้อเอชไอวีโดยทั่วไป

ในบางกรณีที่พบน้อยมาก (ซึ่งเป็นเรื่องที่น่ายินดี) ของการติดเชื้อเอชไอวีที่ "ทะลุผ่านการป้องกันได้" แม้จะใช้เพริพชนิดกินก็ตาม กระบวนการของการติดเชื้อที่พบมากเป็นกระบวนการที่ผิดปกติ และในบางกรณีผลการตรวจเอชไอวีที่เป็นบวกเปลี่ยนกลับเป็นลบ ส่งผลให้เกิดความล่าช้าในการวินิจฉัย

เท่าที่ผ่านมารณเหล่านี้มีน้อยมากและถือว่าเป็นเรื่องผิดปกติทางการแพทย์ แต่สามารถคาดได้ว่าจะมีอีกบ้างเล็กน้อยในผู้ที่ใช้เพริพชนิดฉีด ข้อมูลล่าสุดจากการวิจัยเอชพีทีเอ็น 083 (HPTN 083) ที่เป็นการวิจัยเกี่ยวกับคาโบเทกราเวียร์ชนิดฉีด ในชายเกย์และชายที่มีเพศสัมพันธ์กับคนทั้งสองเพศ (ไบเซ็กชวล) และหญิงแปลงเพศมีคน 6 คนที่ติดเชื้อแม้ว่าจะมีระดับยาคาโบเทกราเวียร์เพียงพอก็ตาม

การติดเชื้อที่เกิดขึ้นในขณะที่ใช้เพริพเหล่านี้เป็นจำนวนน้อยกว่า 0.3% ของผู้ที่ได้รับฉีดยาต้านไวรัสในการวิจัย ถึงกระนั้นก็เป็นกรณีการติดเชื้อ ในขณะที่ใช้เพริพที่มากกว่าการวิจัยเอชพีทีเอ็น 084 (HPTN 084) ที่เป็นการวิจัยคู่ขนานถึงห้าห้า การวิจัยเอชพีทีเอ็น 084 ทำการวิจัยในผู้หญิงตามเพศกำเนิดในหลายประเทศในทวีปแอฟริกา และมีการติดเชื้อในขณะที่ใช้เพริพเพียงหนึ่งราย (0.06%)

¹ จาก HIV infections acquired while on injectable PrEP may take a very long time to be spotted โดย Gus Cairns เมื่อ 27 กุมภาพันธ์ 2566 ใน <https://www.aidsmap.com/news/feb-2023/hiv-infections-acquired-while-injectable-prep-may-take-very-long-time-be-spotted>

ปัญหาสำคัญของการติดเชื้อเหล่านี้คือการพิสูจน์ให้ได้ว่าเป็นการติดเชื้อจริงหรือไม่ ศ. เอชเลแมน ยกตัวอย่างผู้เข้าร่วมการวิจัยคนหนึ่งของการศึกษาเอชพีทีเอ็น 083 ซึ่งผลการตรวจเอชไอวีของชายคนนี้มีผลที่คลุมเครือมากจนทำให้เป็นเรื่องยากสำหรับเขาที่จะยอมเชื่อว่าเขาติดเชื้อเอชไอวี และเมื่อถึงจุดหนึ่งเขาตัดสินใจกินยาต้านไวรัสหลังการสัมผัสเชื้อหรือเพ็พ (PEP) เป็นเวลาถึงหนึ่งเดือน

การติดเชื้อเอชไอวีของเขาถูกสังเกตพบเป็นครั้งแรกเมื่อผลการตรวจแอนติเจน/แอนติบอดี รุ่นที่สี่ มีผลเป็นบวกในการคัดกรองไบเทกราเวียร์ครั้งที่หกของเขา แต่การตรวจย้อนหลังของตัวอย่างที่เก็บไว้ (ซึ่งก่อนหน้านี้มีการตรวจแอนติเจน/แอนติบอดีมีผลเป็นลบ) และพบผลบวกสำหรับเอชไอวีอาร์เอ็นเอ (HIV RNA) จากตัวอย่างที่เก็บเมื่อเก้าสัปดาห์ก่อนหน้านี้ หลังจากการฉีดครั้งที่สี่ การตรวจนี้ไม่เหมือนกับการตรวจปริมาณไวรัส แต่เป็นการตรวจ 'เชิงคุณภาพ' ที่ตรวจหาเฉพาะอาร์เอ็นเอของไวรัสเท่านั้น และไม่ใช้การวัดจำนวนของไวรัส แต่การตรวจซ้ำด้วยการตรวจปริมาณไวรัสที่มีความไวสูงมากที่สามารถตรวจวัดได้ถึงไวรัส 1 ตัว/มล. และพบว่ามียาต้านไวรัสถึง 6 ตัว

การตรวจปริมาณไวรัสที่ทำภายใน 11 เดือนถัดไปไม่พบไวรัสแม้แต่ตัวเดียว การติดเชื้อเอชไอวีได้รับการยืนยันในที่สุดเมื่อพบดีเอ็นเอ (DNA) ของเอชไอวีในตัวอย่างเซลล์ที่ระดับ 5.8 ตัวต่อล้านเซลล์ ในเวลาเดียวกันมีการตรวจอาร์เอ็นเออีกครั้งที่ผลเป็นบวก และการตรวจแอนติเจน/แอนติบอดีที่มีผลเป็นบวกเมื่อเก้าเดือนหลังจากการตรวจอาร์เอ็นเอของเขาในครั้งแรก ผู้เข้าร่วมการวิจัยคนนี้ไม่เคยมีผลตรวจเป็นบวกสำหรับการตรวจแอนติบอดีต่อเอชไอวีเพื่อยืนยันผลตามมาตรฐาน

โดยรวมแล้วใน 48 สัปดาห์หลังจากการตรวจอาร์เอ็นเอเป็นบวกครั้งแรกนั้น เขาได้รับการตรวจทั้งหมด 54 ครั้ง โดยใช้การตรวจ 6 ประเภทที่แตกต่างกัน แต่มีเพียงการตรวจ 15 ครั้งเท่านั้นที่ผลตรวจเป็นบวก การตรวจที่ใช้บ่อยที่สุดสี่ชนิด – การตรวจแอนติบอดีอย่างง่าย การตรวจแอนติเจน/แอนติบอดี การตรวจอาร์เอ็นเอ และการตรวจปริมาณไวรัส – ทั้งหมดมีผลที่เปลี่ยนกลับมากกว่าหนึ่งครั้ง ในช่วง 48 สัปดาห์ 'ผลเปลี่ยนกลับ' หมายถึงผลการตรวจที่เปลี่ยนจากบวกเป็นลบในการตรวจแอนติเจน/แอนติบอดีซ้ำอีก

กรณีนี้เป็นกรณีการติดเชื้อที่ตรวจไม่พบที่ตรวจยืนยันได้ยากกว่าการติดเชื้อที่เกิดขึ้นในระหว่างการใช้เพ็พชนิดกิน และสถานะที่ไม่แน่นอนของการติดเชื้ออาจอยู่นานกว่ามาก สาเหตุหนึ่งเป็นเพราะธรรมชาติของยาฉีด ยาฉีดต่างๆ ใช้เวลาหลายเดือนกว่าที่จะออกไปจากร่างกาย ซึ่งระหว่างนั้นยาจะยับยั้งกระบวนการของการติดเชื้อตามปกติได้บางส่วน (และกรณีชายคนนี้เขาไม่ใช่ 'ผู้ควบคุม' ที่มีอะไรบางอย่างที่พิเศษกับระบบภูมิคุ้มกันของเขาในการยับยั้งไวรัส ซึ่งในที่สุดก็เป็นที่น่าอัศจรรย์หลังจากออกจากการศึกษาไปแล้วที่ในที่สุดเขาก็มีปริมาณไวรัสมากกว่า 1,000 ตัวและได้เข้ารับการรักษา)

ศ. เอชเลแมน เรียกอาการนี้ว่า "การยับยั้งไวรัสตั้งแต่ต้นที่มีผลยาว" (Long-acting Early Viral Inhibition) หรือลิว (LEVI) และตั้งคำถามว่าควรจัดการทางคลินิกกับปรากฏการณ์นี้ได้อย่างไร

ปรากฏการณ์เช่นนี้เกิดขึ้นได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น แต่จะพบมากขึ้นหากเพ็พชนิดฉีดถูกนำไปใช้มากขึ้นเรื่อยๆ ที่ ในมุมมองหนึ่งกรณีเช่นนี้อาจไม่เป็นภัยคุกคามทางคลินิกหรือสาธารณสุข คนจะมีอาการของการติดเชื้อในระยะเฉียบพลันเพียงเล็กน้อยในช่วงเวลานี้ ปริมาณซีดีสี่ของพวกเขาจะยังคงสูงอยู่ และปริมาณไวรัสของพวกเขาที่ต่ำเกินกว่าที่จะแพร่เชื้อได้

อย่างไรก็ตามก็ยังมีผลต่อสิ่งที่สำคัญประการหนึ่ง ในเวลาเดียวกันที่ชายคนนี้ได้รับการตรวจยืนยันในที่สุดด้วยการตรวจดีเอ็นเอ เขาก็ได้รับการตรวจไวรัสดีเอ็นเอด้วย การตรวจไวรัสดีเอ็นเอแสดงให้เห็นว่าไวรัสเอชไอวีของเขาเกิดการกลายพันธุ์บางอย่างที่ดื้อต่อยากกลุ่มอินทิเกรส อินฮิบิเตอร์ ซึ่งหมายความว่ายาคาโบเทกราเวียร์ ยาโดลเทกราเวียร์ ยาบิกเทกราเวียร์ (bictegravir) และยาอื่นๆของอินทิเกรส อินฮิบิเตอร์จะใช้ไม่ได้ผลในการรักษา สูตรการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในที่สุดของชายคนนี้เป็นสูตรที่ใช้ยาดารูนาเวียร์ (darunavir) ซึ่งเป็นสูตรที่ใช้ยากุ่ม โปรตีเอสอินฮิบิเตอร์ (protease inhibitor) แต่ยากกลุ่มอินทิเกรส อินฮิบิเตอร์เป็นแกนหลักของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในปัจจุบัน

พัฒนาการของไวรัสดีเอ็นเอในกรณีของลิวเป็นสิ่งที่น่าประหลาดใจมากกว่าเป็นเพียงข้อยกเว้น ไวรัสเอชไอวีที่ดื้อต่อยากกลุ่มอินทิเกรส อินฮิบิเตอร์ เกิดขึ้นใน 10 รายจาก 18 รายในการวิจัยเอชพีทีเอ็น 083 ซึ่งระยะเวลาระหว่างการฉีดครั้งสุดท้ายกับการติดเชื้อเอชไอวีต่ำกว่าหกเดือน จนถึงตอนนี้ยังไม่มีการตีพิมพ์ไวรัสดีเอ็นเอหายากกว่านั้น

ข้อแนะนำให้การตรวจเอชไอวีอาร์เอ็นเอเชิงคุณภาพเป็นมาตรฐานของการตรวจการติดเชื้อสำหรับเพ็พชนิดฉีดอาจเป็นทางออกหนึ่ง ซึ่งน่าจะช่วยให้ตรวจพบเอชไอวีของชายคนนี้เร็วขึ้นอีก 9 อาทิตย์ และหากเขาเริ่มใช้ยาต้านไวรัสหรือแม้กระทั่งใช้ยาต้านเอชไอวีอีกเพียงชนิดเดียว ณ จุดนั้น มันจะหยุดการขยายตัวเพิ่มขึ้นของไวรัสได้ในขณะที่มียาตัวเดียว และในระดับต่ำอยู่ในร่างกายของเขา ซึ่งเป็นสถานการณ์ที่ทำให้ไวรัสเกิดการดื้อยา และอาจช่วยรักษายาอินทิเกรส อินฮิบิเตอร์ไว้สำหรับการรักษาอีกระดับหนึ่งสำหรับชายคนนี้ได้

ในทางกลับกันลิวอาจจะเป็นเรื่องที่เกิดขึ้นได้ยากต่อไป การตรวจอาร์เอ็นเอที่ราคาแพงและจะทำให้ต้นทุนของเพ็พชนิดฉีดสูงขึ้นไปอีก นอกจากนี้ผลการตรวจที่เป็นบวกก็ยังคงต้องมีการตรวจยืนยันอยู่ ดังที่ศ. เอชเลแมน กล่าวไว้ว่าผู้ใช้เพ็พชนิดฉีดมีการติดเชื้อน้อยมาก โอกาสที่จะมีผลการตรวจเป็นบวกปลอมหลังจากการตรวจเพียงครั้งเดียวจึงสูงกว่าผลบวกจริง

เธอเสริมว่านักวิจัยของการวิจัยเอชพีทีเอ็น 083 และ 084 จะใช้การตรวจอาร์เอ็นเอในช่วงของการวิจัยแบบเปิดเผยข้อมูลเพื่อตัดสินใจว่าการตรวจอาร์เอ็นเอจะมีบทบาทหรือไม่ในช่วงที่เหลือของการวิจัยที่สำคัญทั้งโครงการสองนี้