



Antiviral chemoprophylaxis for occupational exposure to HIV

Angsana Phuphuakrat, MD, PhD
Division of Infectious Diseases,
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital,
Mahidol University

การป้องกันการติดเชื้อหลังการสัมผัส (Post-Exposure Prophylaxis; PEP)

- ▶ การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีในบุคลากรทางการแพทย์หลังการสัมผัสจากการทำงาน หรือ HIV occupational PEP (HIV oPEP)
- ▶ การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีหลังการสัมผัสที่ไม่ใช่จากการทำงาน หรือ HIV non-occupational PEP (nPEP)

Body fluids

- ▶ **Body fluids** ที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อได้ ได้แก่ น้ำอสุจิ สารคัดหลั่งในช่องคลอด น้ำไขสันหลัง น้ำในข้อ น้ำในช่องปอด น้ำในช่องท้อง น้ำในช่องหัวใจ น้ำคร่ำ และหนอง
- ▶ สำหรับน้ำมูก น้ำลาย น้ำตา เหงื่อ เสมหะ อาเจียน อุจจาระ และปัสสาวะ โดยทั่วไปหากไม่มีการปนเปื้อนเลือดซึ่งมองเห็นได้ ถือว่ามีจำนวนเชื้อไม่เพียงพอต่อการถ่ายทอดสู่ผู้อื่น

นิยาม

▶ บุคลากรทางการแพทย์

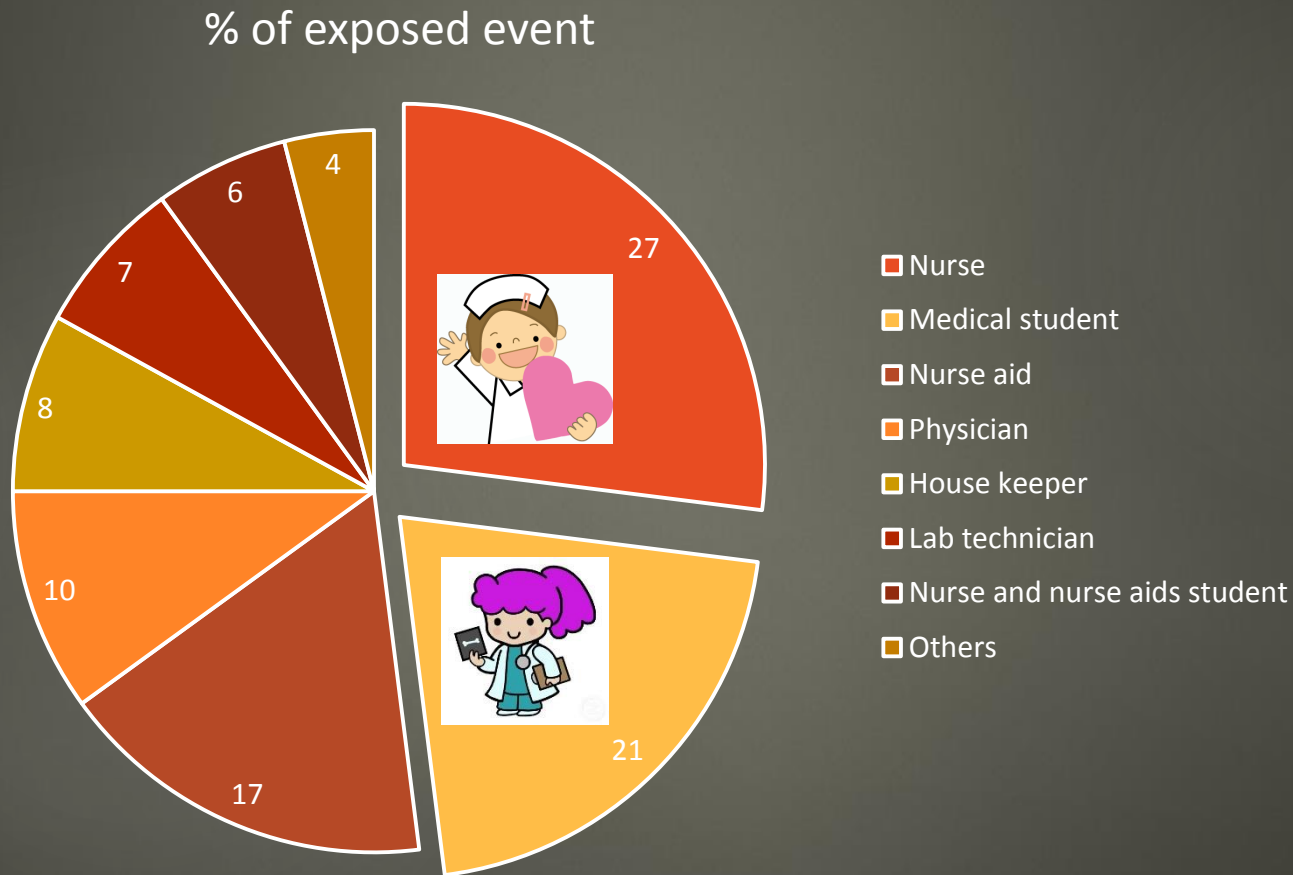
บุคลากรใดๆ ที่ทำงานในหน่วยงานต่างๆภายในโรงพยาบาล ซึ่งมีโอกาสที่จะสัมผัสกับสิ่งปนเปื้อนที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อ ซึ่งมีความหมายรวมถึงเลือดและ body substances ต่างๆ



นิยาม

- ▶ การสัมผัสจากการทำงาน (**occupational exposures**) หมายถึง การสัมผัสที่ก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่
 - ▶ การได้รับบาดเจ็บผ่านผิวหนัง (**percutaneous injury**) ได้แก่ ถูกเข็มตำ ถูก มีดบาด เป็นต้น
 - ▶ การสัมผัสเยื่อเมือก (**contact of mucous membrane**) ได้แก่ เลือดกระเด็นเข้า ตา ปาก เป็นต้น
 - ▶ การสัมผัสผิวหนังที่ไม่ปกติ (**contact of non-intact skin**) ได้แก่ การสัมผัส กับผิวหนังที่มีบาดแผล หรือผิวหนังที่มีผื่นแพ้ผิวหนัง อักเสบ (**dermatitis**) เป็นต้น

Ramathibodi Hospital, 1998-2003



ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี

Type of Exposure	Risk per 10,000 exposures
Parenteral	
Blood Transfusion	9,250
Percutaneous (needle-stick)	23
Other	
Biting	negligible
Spitting	negligible
Throwing body fluids (including semen or saliva)	negligible

Fluids that are **NOT** considered infectious unless they contain blood include feces, nasal secretions, saliva, gastric secretions, sputum, sweat, tears, urine, and vomitus

Risk of HIV transmission

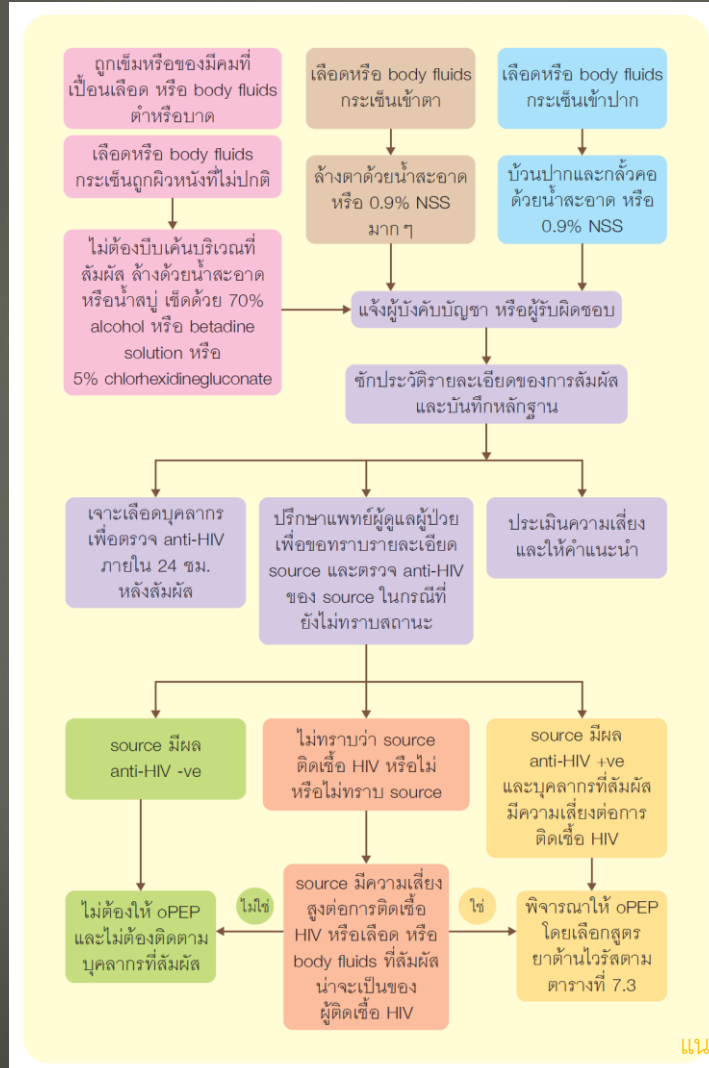
Usually infectious materials	Potentially infectious materials	Usually non-infectious materials
• Concentrated HIV in laboratory specimen • Blood • Fluid contaminated with blood	• Semen • Vaginal secretions • CSF • Synovial fluid • Pleural fluid • Pericardial fluid • Amniotic fluid • Human milk • Unfixed body tissue	• Saliva • Urine • Feces • Tears • Sweat • Vomitus • Nasal secretions • sputum

ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี

Risk factor	Adjusted odds ratio (95% CI)
Deep injury	15 (6.0-41)
Visible blood on device	6.2 (2.2-21)
Procedure involving needle in artery or vein	4.3 (1.7–12)
Terminal illness in source patient	5.6 (2.0–16)
Postexposure use of zidovudine	0.19 (0.06–0.52)

The risk is increased when the source has a high viral load, the volume is large, and the exposure is deep

แนวทางปฏิบัติเมื่อบุคลากรทางการแพทย์ สัมผัสเลือดหรือ body fluids ขณะทำงาน



การทำความสะอาดผิวหนัง แผลหรือเย็บ

- ▶ ถ้าโดนเข็มตำหรือของมีคมบาด ให้ล้างแผลด้วยน้ำสะอาดและ/หรือน้ำสบู่
- ▶ ไม่ควรบีบเค้นแผลหรือถูอย่างรุนแรง
- ▶ แม้ว่าจะยังไม่มีข้อมูลว่าการใช้น้ำยาทำลายเชื้อชนิดใดดีที่สุดที่สุดในกรณีนี้ น้ำยาทำลายเชื้อที่แนะนำ เช่น **70% แอลกอฮอล์** หรือ **2% chlorhexidine gluconate** ที่ผสมแอลกอฮอล์
- ▶ ในกรณีที่ไม่มีน้ำล้างทันที ให้ทำความสะอาดบริเวณที่สัมผัสด้วยเจลหรือสารละลายที่ใช้ทำความสะอาดมือ

การทำความสะอาดผิวหนัง แผลหรือเย็บ

- ▶ ถ้าเลือดหรือสิ่งคัดหลั่งกระเด็นเข้าตา ให้ล้างด้วยน้ำสะอาดหรือน้ำเกลือมากๆ โดยวิธีให้น้ำไหลผ่าน ไม่ควรใช้สบู่หรือน้ำยาทำลายเชื้ออื่น
- ▶ ในกรณีที่ใส่ **contact lens** ให้ใส่ไว้เหมือนเดิมขณะที่ล้างตาช่วงแรก หลังจากนั้นจึงถอดออก และล้างตาอีกครั้ง ส่วนเลนส์สัมผัสให้ทำความสะอาดตามปกติและสามารถใส่กลับไปใหม่ได้
- ▶ ถ้าเลือดหรือสิ่งคัดหลั่งกระเด็นเข้าปาก ให้บ้วนน้ำลายทิ้งทันที หลังจากนั้น บ้วนปากและ/หรือกลั้วปากและคอด้วยน้ำสะอาดหรือน้ำเกลือ ทำซ้ำหลายๆ ครั้ง ไม่ควรใช้สบู่หรือน้ำยาทำลายเชื้ออื่น

การทำความสะอาดผิวหนัง แผลหรือเย็บ

- ▶ กรณีเลือดหรือสิ่งคัดหลั่งกระเด็นถูกผิวหนังที่ไม่ปกติ ให้ล้างบริเวณที่สัมผัสด้วยน้ำสะอาดและ/หรือน้ำสบู่
- ▶ ในกรณีที่ไม่มีน้ำล้างทันที ให้ทำความสะอาดบริเวณที่สัมผัสด้วยเจลหรือสารละลายที่ใช้ทำความสะอาดมือ การพิจารณาใช้น้ำยาทำลายเชื้อเช่นเดียวกับกรณีถูกเข็มตำ

สูตรยาต้านไวรัสสำหรับ HIV oPEP

สูตรยาต้านไวรัส**				หมายเหตุ
สูตรแนะนำ	TDF 300 mg + 3TC 300 mg วันละครั้ง หรือ TDF 300 mg + FTC 200 mg วันละครั้ง	+	• RPV 25 mg วันละครั้ง • ATV/r 300/100 mg วันละครั้ง • LPV/r 400/100 mg ทุก 12 ชม.	ห้ามใช้ boosted PI เช่น ATV/r หรือ LPV/r ร่วมกับยากลุ่ม ergotamine เช่น cafergot และต้องแนะนำไม่ให้ผู้สัมผัสเชื้อใช้ยาหรือซื้อยาแก้ปวดไมเกรนเอง
สูตรทางเลือก	TDF 300 mg + 3TC 300 mg วันละครั้ง หรือ TDF 300 mg + FTC 200 mg วันละครั้ง	+	• RAL 400 mg ทุก 12 ชม. • EFV 600 mg วันละครั้ง	ห้ามใช้ EFV ร่วมกับยากลุ่ม ergotamine เช่น cafergot และต้องแนะนำไม่ให้ผู้สัมผัสเชื้อใช้ยาหรือซื้อยาแก้ปวดไมเกรนเอง
กรณีมีปัญหาไต	AZT 300 mg ทุก 12 ชม. แทน TDF ในสูตรแนะนำ หรือสูตรทางเลือก			ในผู้ที่มี CrCl < 60 mL/min

ARVs for PEP

- ▶ ARVs are tolerated more poorly by HCP taking HIV PEP than by HIV-infected patients on antiretroviral medications
- ▶ As side effects have been cited as a major reason for not completing PEP regimens as prescribed, the selection of regimens should be heavily influenced toward those that are best tolerated by HCP receiving PEP

TDF

Advantages

- ▶ Well tolerated
- ▶ Take without regard for food

Disadvantages

- ▶ Asthenia, headache, diarrhea, nausea, vomiting
- ▶ Nephrotoxicity
- ▶ If the PEP recipient has chronic hepatitis B, withdrawal of this drug may cause an acute hepatitis exacerbation

3TC

Advantages

- ▶ Well tolerated
- ▶ Minimal toxicity
- ▶ Minimal drug interactions
- ▶ Take without regard for food

Disadvantages

- ▶ If the PEP recipient has chronic hepatitis B, withdrawal of this drug may cause an acute hepatitis exacerbation

FTC

Advantages

- ▶ Well tolerated
- ▶ Minimal toxicity
- ▶ Minimal drug interactions
- ▶ Take without regard for food

Disadvantages

- ▶ Rash perhaps more frequent than with 3TC
- ▶ Hyperpigmentation/skin discoloration
- ▶ If the PEP recipient has chronic hepatitis B, withdrawal of this drug may cause an acute hepatitis exacerbation

RPV

Advantages

- ▶ Well tolerated and fewer rashes and discontinuations for CNS adverse effects compared with EFV
- ▶ Available as a complete regimen dosed once per day

Disadvantages

- ▶ Depression, insomnia, rash, hypersensitivity, headache
- ▶ Potential for drug interactions
 - ▶ Caution when coadministered with H2 antagonists and antacids
 - ▶ Coadministration with PPIs is contraindicated
 - ▶ Use with caution when coadministered with a drug having a risk of torsades de pointes
- ▶ Must be given with food

ATV

Advantages

- ▶ Well tolerated

Disadvantages

- ▶ Indirect hyperbilirubinemia and jaundice common
- ▶ Rash
- ▶ Nephrolithiasis
- ▶ Potential for drug interactions that may affect dosing
- ▶ Absorption depends on low pH; caution when coadministered with H2 antagonists, antacids, and PPIs
- ▶ PR interval prolongation

LPV/RTV

Advantages

- ▶ Take without regard for food

Disadvantages

- ▶ GI intolerance, nausea, vomiting, diarrhea are common
- ▶ PR and QT interval prolongation have been reported
- ▶ Potential for drug interactions that may affect dosing

HIV PEP regimens

Preferred HIV PEP Regimen

Raltegravir (Isentress; RAL)
400 mg PO twice daily



Truvada, 1 PO once daily
(Tenofovir DF [Viread; TDF]
300 mg emtricitabine
[Emtriva; FTC] 200 mg)



RAL

Advantages

- ▶ Well tolerated
- ▶ Minimal drug interactions
- ▶ Take without regard for food

Disadvantages

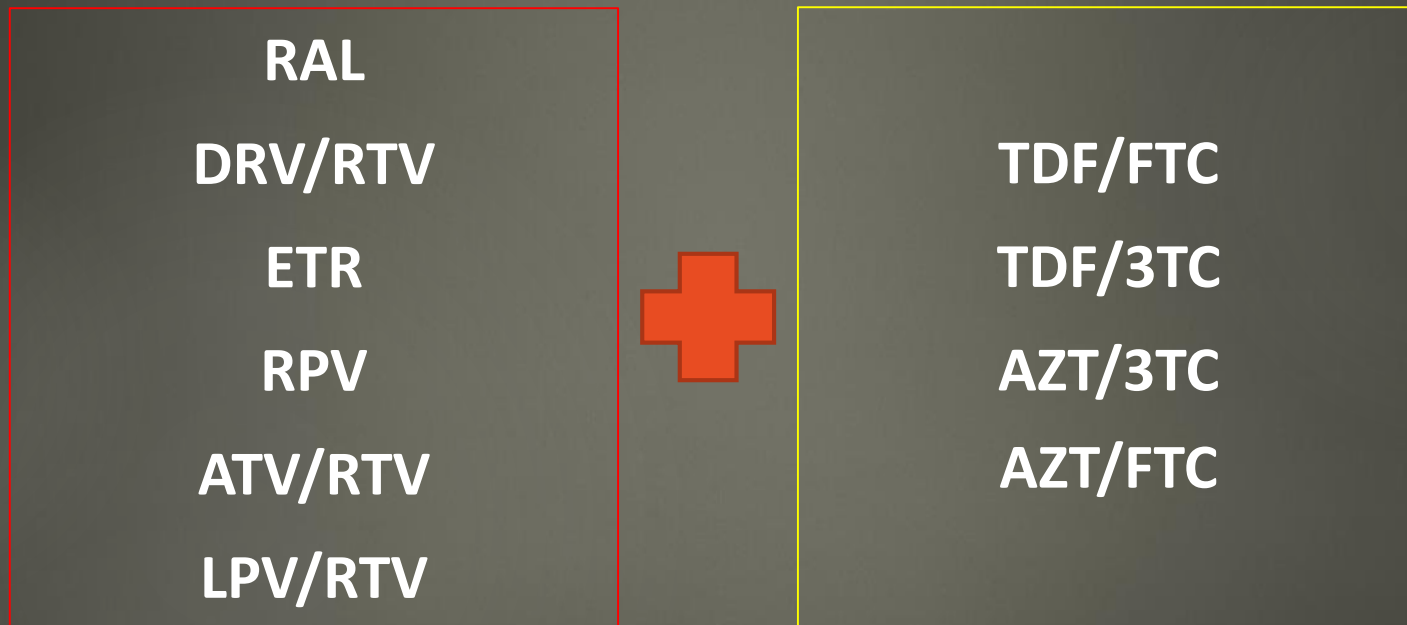
- ▶ Insomnia, nausea, fatigue, headache
- ▶ Severe skin and hypersensitivity reactions have been reported

RAL-based regimens pricing



ARV	Baht/course
RAL	12,698
Truvada	1,960
Ricovir-EM	917
Truvada + RAL	14,658
Ricovir-EM + RAL	13,615

Alternative HIV PEP regimens



or

Stribild (elvitegravir, cobicistat, TDF, FTC)

HIV PEP

Antiretroviral agents contraindicated as PEP Nevirapine (NVP)

Serious reported toxicity:

- Hepatotoxicity
- Rhabdomyolysis
- Hypersensitivity syndrome



11 days after starting HAART containing nevirapine, this 11 year old boy presented with Stevens-Johnson syndrome. Liver toxicity is often also present, though not in this case. For more details, see <http://www.med.cmu.ac.th/dept/pediatrics/06-interest-cases/ic-74/page1.htm>

Picture credit: Dr. V. Sirisanthana

www.aids-images.ch

แนวทางการปฏิบัติ

- ▶ กรณีมีข้อบ่งชี้ในการให้ **HIV oPEP** จะต้องให้โดยเร็วที่สุดหลังสัมผัส (ภายใน 1-2 ชั่วโมง) และอย่างช้าไม่เกิน 72 ชม. หลังสัมผัส ต้องกินจนครบ 4 สัปดาห์และควรอยู่ภายใต้การติดตามดูแลของแพทย์

“Starter packet”

- ▶ The PHS recommends TDF/FTC plus RAL as HIV PEP for occupational exposures to HIV
- ▶ Preparation of this PEP regimen in single-dose “starter packets,” which are kept on hand at sites expected to manage occupational exposures to HIV, may facilitate timely initiation of PEP

Reasons for using starter packs

- ▶ Facilitating rapid initiation of PEP by nonexperts
- ▶ Encouraging adherence
- ▶ Assessing toxicity and providing additional counseling
- ▶ Pacifying anxious individuals with a view to discontinuing at next visit
- ▶ PEP starter packs may also be provided to high-risk individuals to take in case of subsequent exposure

Starter packet VS full prescription of ARVs for PEP

Table 1. Pooled Proportion of Postexposure Prophylaxis Outcomes by Prescribing Practice

Outcomes	Partial Course	Full Course
Refused PEP	22.4% (16.7%–28.1%)	11.4% (5.3%–17.5%)
Stopped: exposed HIV positive	0.3% (.1%–.6%)	0.6% (.1%–1.1%)
Stopped: source HIV negative	8.2% (6.3%–10.1%)	11.2% (5.3%–17.0%)
Stopped because of adverse drug reaction	6.8% (5.1%–8.4%)	4.2% (1.6%–6.8%)
Defaulted on incomplete course	28.0% (21.4%–34.5%)	0 ^a
Completed PEP	53.2% (44.4%–62.2%)	70% (56.7%–77.3%)

Data are presented as proportions (95% confidence intervals).

Abbreviations: HIV, human immunodeficiency virus; PEP, postexposure prophylaxis.

^a All patients received the 28-day course at baseline.

These findings support the recommendation by WHO to provide a full 28-day course of PEP at initial presentation

แนวทางการปฏิบัติ

- ▶ การเลือกสูตรยาต้านไวรัสสำหรับ HIV oPEP ให้พิจารณาโดยใช้ข้อมูลของ **source** เท่าที่จะหาได้ หาก **source** เป็น **known HIV + ve case** ให้พิจารณาสูตรยาต้านไวรัสที่ **source** ได้รับอยู่ ผล VL ล่าสุด และผล **resistance testing**
 - ▶ ใน **source** ที่ไม่มีผล VL หรือมี detectable VL หาก **source** ได้รับ **NNRTI-based regimen** อยู่พิจารณาให้ **TDF + 3TC** หรือ **FTC + boosted PI**; หาก **source** ได้รับ **PI-based regimen** อยู่และมีประวัติ **NNRTI resistance** พิจารณาให้ **TDF + 3TC** หรือ **FTC + RAL**
 - ▶ ใน **source** ที่มี **undetectable VL** หรือกรณีไม่มีข้อมูล **source** ให้พิจารณาสูตรยาตามตาราง

การประเมินพื้นฐานก่อนให้ HIV oPEP และ การประเมินติดตามหลังให้ HIV oPEP

การตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ	Source	บุคลากรทางการแพทย์			
		ระหว่างการกินยา		การติดตาม	
		Baseline	เมื่อมี อาการบ่งชี้	1 เดือน	3 เดือน
Anti-HIV (same-day result) ¹	✓	✓	✓ ²	✓	✓
CBC, Cr, SGPT	-	✓	✓ ³	-	-
HIV PCR or VL	-	-	✓ ²	-	-
HBsAg	✓	✓	✓ ⁴	-	✓ ⁵
Anti-HBs	-	✓ ⁶	-	-	-
Anti-HCV	✓	✓	-	-	✓ ⁵

ควรตรวจ **anti-HIV** ในบุคลากรทางการแพทย์ที่ 12 เดือน ในกรณี **source** มี HCV infection

การติดตามบุคลากรทางการแพทย์ที่สัมผัส หลังให้ HIV oPEP

- ▶ ในช่วงเวลานี้บุคลากรที่สัมผัสควรงดบริจาคเลือด อวัยวะ และอสุจิ ให้สวมถุงยางอนามัยเมื่อมีเพศสัมพันธ์ทุกครั้ง
- ▶ ให้คำแนะนำเกี่ยวกับอาการและ/หรืออาการแสดงของการติดเชื้อเอชไอวีระยะเฉียบพลัน และให้มาพบแพทย์ทันทีในกรณีที่สูงสัຍ

กรณีต่อไปนี้ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านโรค ติดเชื้อในการตัดสินใจให้ยาต้านเอชไอวี

- ▶ การรายงานล่าช้าเช่น มากกว่า 72 ชม. หลังเกิดเหตุ
- ▶ ไม่ทราบแหล่งของเลือดหรือสิ่งคัดหลั่งหรือไม่ทราบว่ามี การติดเชื้อหรือไม่
- ▶ บุคลากรตั้งครรภ์ รวมถึงบุคลากรที่อยู่ในระยะให้นมบุตร
- ▶ ผู้ป่วยมีหรือสงสัยว่ามีเชื้อดื้อยาต้านเอชไอวีเช่น มีประวัติการรับประทานยาต้านเอชไอวีไม่สม่ำเสมอ หรือไม่เคยตรวจปริมาณไวรัสหรือไม่ทราบปริมาณไวรัสในขณะที่รับประทานยาต้านเอชไอวี
- ▶ ต้องการให้ยาต้านเอชไอวีที่นอกเหนือจากที่แนะนำในตาราง
- ▶ บุคลากรเกิดผลข้างเคียงของยาต้านเอชไอวี

oPEP during pregnancy

- ▶ In general, ARV toxicity has not been shown to be increased during pregnancy
- ▶ EFV is not recommended during the 1st trimester



oPEP during pregnancy

- ▶ CNS defects were observed in fetal primates that experienced in utero EFV exposure
- ▶ A case of meningocele has been reported, and data are insufficient to conclude that there is no increase in a rare outcome with 1st-trimester EFV exposure
- ▶ If EFV-based PEP is used in women, a pregnancy test should be done to rule out early pregnancy, and nonpregnant women should be counseled to avoid pregnancy until after PEP is completed

oPEP during lactation

- ▶ Breast-feeding should not be a contraindication to use of PEP, given the high risk of mother-to-infant transmission with acute HIV infection during breast-feeding
- ▶ The risk of breast milk HIV transmission during the 3 months after seroconversion was 77.6 infections per 100 child-years
- ▶ To completely eliminate any risk of HIV transmission to her infant, the provider may want to consider stopping breast-feeding

Exposure to a source patient with an undetectable serum viral load

- ▶ While the risk of transmission from an occupational exposure to a source patient with an undetectable serum viral load is thought to be very low, PEP should still be offered
- ▶ Persistence of HIV in latently infected cells, despite patient treatment with ARVs, has been demonstrated, and such cells might transmit infection even in the absence of viremia

PEP for HBV

Vaccination and/or antibody response status of exposed person ^a	Treatment when source patient is:		
	HBsAg positive	HBsAg negative	Source unknown or not available for testing
Unvaccinated/non-immune	HBIG ^b ×1; initiate HBV vaccine series	Initiate HBV vaccine series	Initiate HBV vaccine series
Previously vaccinated, ^c known responder ^d	No treatment	No treatment	No treatment
Previously vaccinated, ^c known non-responder ^d	HBIG ^b ×1 and initiate revaccination ^e or HBIG ^b ×2	No treatment	No treatment unless known high-risk source; if high-risk source, ^f then treat as if source were HBsAg positive
Previously vaccinated, ^c antibody response unknown	Single vaccine booster dose	No treatment	No treatment unless known high-risk source; if high-risk source, ^f then treat as if source were HBsAg positive
If still undergoing vaccination	HBIG ^b ×1; complete series	Complete series	Complete series

High-risk is defined as sources who engage in needle-sharing or high-risk sexual behaviors, and those born in geographic areas with HBsAg prevalence of >2%

PEP for HBV

- ▶ Both HBIG and the first dose of the hepatitis B vaccine series should be ideally administered within 24 hours of exposure (All)
- ▶ HBIG should not be given later than 14 days post-exposure
- ▶ The three-dose HBV vaccine series is given at 0, 1 to 2 months, and 6 months
- ▶ Hepatitis B antibodies should be obtained 1 to 2 months after completion of the third dose of the vaccine

Recommendation for HCV exposure

- ▶ No effective prophylaxis
- ▶ Early treatment if infection occurs

Prevention strategies

- ▶ Assume that the blood and other body fluids from all patients are potentially infectious
- ▶ Follow infection control precautions at all times
 - ▶ Routinely using barriers when anticipating contact with blood or body fluids
 - ▶ Immediately washing hands and other skin surfaces after contact with blood or body fluids
 - ▶ Carefully handling and disposing of sharp instruments during and after use
- ▶ Hepatitis B vaccination