ព្រះរាជាណាចក្រកម្ពុជា

ជាតិ សាសនា ព្រះមហាក្សត្រ

ក្រសួងសុខាភិបាល

គោលការណ៍ណែនាំ

ស្តីពី

ការបង្ការជំងឺឱកាសនិយមដោយឱសថ

នៅលើអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ និងអ្នកជំងឺអេដស៍

វិច្ឆិកា ២០០៣

មជ្ឈមណ្ឌលជាតិប្រយុទ្ធនឹងជំងឺអេដស៍ សើស្បែក និងកាមរោគ

មាតិកា

អារម្ភកថា	ii
សេចក្តីថ្លែងអំណរគុណ	iii
បញ្ជីពាក្យបំព្រួញ	iv
ការបង្ការជំងឺឱកាសនិយមដោយឱសថ	១
ការបង្ការជំងឺរបេងសកម្ម ដោយឱសថ **Isoniazid**	១
ការបង្ការជំងឺបង្ករដោយបាក់តេរី ជំងឺ PCP និងជំងឺ Toxoplasmosis ដោយឱសថ Cotrimoxazole	៤
ការបង្ការជំងឺបង្ករដោយមេរោគផ្សិត ដោយឱសថ Fluconazole	៨
ប្រវត្តិ	១១
ការបង្ការជំងឺរបេងសកម្មដោយឱសថ Isoniazid	១១
ការបង្ការជំងឺបង្ករដោយបាក់តេរី ជំងឺ PCP និងជំងឺ Toxoplasmosis ដោយឱសថ Cotrimoxazole	១៨
ការបង្ការជំងឺបង្ករដោយមេរោគផ្សិត ដោយឱសថ Fluconazole	២៣

with 7% of AIDS patients in northern Thailand reporting *Penicillium marneffei* infections compared to <1% elsewhere in the country.

Data from prospective randomized trials indicate that fluconazole is effective in the prevention of mucosal candidiasis and crytococcosis in PLHA with advanced disease. Long term usage is associated with the development of resistance, particularly in PLHA with low CD4 counts. In Europe, USA and Australia fluconazole is not recommended for primary prophylaxis of these infections because of the relative infrequency, lack of survival benefit, possibility of drug interactions, potential development of drug resistance and cost. Secondary prophylaxis is recommended following crytococcosis. For this indication, fluconazole is recommended as it has been shown to be more effective than itraconazole. Thai guidelines recommend fluconazole as an option for primary and secondary prophylaxis of cryptococcosis.

Itraconazole has been shown in small randomized trials in Thailand to be effective in the prevention of penicilliosis, given either as primary or secondary prophylaxis. There was no survival benefit demonstrated, possibly due to the small sample sizes. Thai guidelines recommend intraconazole as an option for primary and secondary prophylaxis of penicilliosis.

Discontinuation of fluconazole secondary prophylaxis for prevention of cryptococcal meningitis following immune reconstitution with ARV has been investigated in several studies. There is increasing evidence from these studies that cessation of fluconazole secondary prophylaxis is safe if PLHA have no signs or symptoms of cryptococcal disease and have had a sustained increase in CD4 count above 100 cells/m^3 for at least 6 months.

អារម្ភកថា

អេពីដេមីនៃជំងឺអេដស៍នៅកម្ពុជាបច្ចុប្បន្ននេះ បានបង្កើតអោយមានសេចក្តីត្រូវការយ៉ាងខ្លាំងចំពោះ ការថែទាំព្យាបាលអ្នកជំងឺអេដស៍ ព្រោះអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍បានវិវត្តន៍ទៅរកដំណាក់កាលមានរោគសញ្ញា និងដំណាក់កាលធ្ងន់ធ្ងរ ។ សេចក្តីត្រូវការនេះ នឹងកើនឡើងយ៉ាងខ្លាំងនៅក្នុងទសវត្សខាងមុខ ព្រោះជារៀងរាល់ឆ្នាំមានអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ប្រហែល ២0000 នាក់ នឹងវិវត្តន៍ទៅជាអ្នកជំងឺអេដស៍ ហើយអ្នកទាំងនោះនឹងស្លាប់ បើសិនជាពុំមានអន្តរាគមន៍ដែលមានប្រសិទ្ធិភាពទេនោះ ។ ផលប៉ះពាល់នៃជំងឺអេដស៍ទៅលើ សេចក្តីត្រូវការចំពោះការថែទាំព្យាបាលនេះ នឹងបន្ថែមបន្ទុកទៅលើសេវាថែទាំសុខភាពនៅកម្ពុជាដែលកំពុងតែមានប្រភពធនធានស្តួចស្តើង ។

ដើម្បីឆ្លើយតបចំពោះបញ្ហានេះអោយមានប្រសិទ្ធិភាព មជ្ឈមណ្ឌលជាតិប្រយុទ្ធនឹងជំងឺអេដស៍ សើស្បែក និងកាមរោគ នៃក្រសួងសុខាភិបាល បានសហការជាមួយដៃគូរនានា បង្កើតជាគោលការណ៍ណែនាំ ស្តីពីការគ្រប់គ្រងការថែទាំព្យាបាលអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ ដែលក្នុងនោះមានគោលការណ៍ណែនាំសំរាប់ការបង្ការជំងឺឱកាសនិយមដោយឱសថ នៅលើអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ផងដែរ ។ ការបង្ការជំងឺឱកាសនិយមដោយឱសថ នៅលើអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ មានសារៈសំខាន់ណាស់សំរាប់កាត់បន្ថយការកើតជំងឺឱកាសនិយមមួយចំនួននៅលើអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ ជាពិសេសជំងឺរបេងសកម្ម និងជំងឺបង្ករដោយមេរោគបាក់តេរី និងមេរោគផ្សិតមួយចំនួនទៀត ។ ក្រសួងសុខាភិបាល ជឿជាក់ថាគ្រប់បុគ្គលិកសុខាភិបាលទាំងអស់ដែលផ្តល់ការថែទាំព្យាបាលអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ នឹងអនុវត្តន៍តាមគោលការណ៍ណែនាំនេះ ហើយក៏សង្ឃឹមផង ដែរថា គោលការណ៍ណែនាំនេះនឹងត្រូវបានពិនិត្យ និងកែសំរួលឡើងវិញយ៉ាងទៀងទាត់ដើម្បីឆ្លើយតបទៅ នឹងការវិវត្តន៍នៃវិទ្យាសាស្ត្រសុខាភិបាល ។

ជាទីបញ្ចប់ ក្រសួងសុខាភិបាល សូមកោតសរសើចំពោះមជ្ឈមណ្ឌលជាតិប្រយុទ្ធនឹងជំងឺអេដស៍ សើស្បែក និងកាមរោគ និងដៃគូរទាំងអស់ ដែលបានប្រឹងប្រែងយកអស់កំលាំងកាយចិត្ត និងបញ្ញាដើម្បីរៀបចំបង្កើតគោលការណ៍ណែនាំនេះឡើង ។

ថ្ងៃទី ខែ វិច្ឆិកា ឆ្នាំ ២00៣

អគ្គនាយកបច្ចេកទេសសុខាភិបាល

សាស្ត្រាចារ្យ អេង ហួត

សេចក្តីថ្លែងអំណរគុណ

គោលការណ៍ណែនាំស្តីពីការបង្ការជំងឺឱកាសនិយមដោយឱសថ នៅលើអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ និងអ្នកជំងឺអេដស៍ បានរៀបចំបង្កើតឡើងដោយមជ្ឈមណ្ឌលជាតិប្រយុទ្ធនឹងជំងឺអេដស៍ សើស្បែក និងកាមរោគ តាមរយៈកិច្ចប្រជុំ និងការផ្លាស់ប្តូរយោបល់ជាមួយដៃគូទាំងអស់របស់មជ្ឈមណ្ឌលជាតិ នៅក្នុងស្ថាប័នរដ្ឋាភិបាល អង្គការក្រៅរដ្ឋាភិបាល និងអ្នកផ្តល់ជំនួយ ។

មជ្ឈមណ្ឌលជាតិ សូមថ្លែងអំណរគុណយ៉ាងជ្រាលជ្រៅ ចំពោះការខិតខំប្រឹងប្រែ និងការបរិច្ចាកទាំងកំលាំងកាយ កំលាំងចិត្ត និងពេលវេលាដ៏មានតំលៃរបស់អស់លោក-លោកស្រី និងស្ថាប័នដូចខាងក្រោម:

- ❖ ក្រសួងសុខាភិបាល ដែលបានផ្តល់នូវការគាំទ្រដល់ណើរការរៀបចំគោលការណ៍ណែនាំនេះ
- ❖ ផ្នែកថែទាំជំងឺអេដស៍នៃមជ្ឈមណ្ឌលជាតិប្រយុទ្ធនឹងជំងឺអេដស៍ សើស្បែក និងកាមរោគ ដែលបាន សំរបសំរួលដំណើរការរៀបចំគោលការណ៍ណែនាំនេះ យ៉ាងសស្រាក់សស្រាំ
- ❖ លោកវេជ្ជ. Julian Elliott ទីប្រឹក្សាបច្ចេកទេសផ្នែកថែទាំជំងឺអេដស៍នៃមជ្ឈមណ្ឌលជាតិ និងលោក ស្រីវេជ្ជ. Veronique Bortolotti ទីប្រឹក្សាបច្ចេកទេសផ្នែកជំងឺអេដស៍នៃអង្គការសុខភាពពិភពលោក ដែលបានជួយយ៉ាងសកម្មក្នុងការចងក្រងគោលការណ៍ណែនាំនេះ
- ❖ មន្ទីរពេទ្យព្រះបាទនរោត្តមសីហនុ មន្ទីរពេទ្យកាល់ម៉ែត មន្ទីរពេទ្យគន្ធាបុប្ផា មន្ទីរពេទ្យកុមារជាតិ អង្គការ UNAIDS, UNICEF, CDC-GAP, WHO, MDM, FHI/Impact Cambodia, MSF-F, HACC, Center of Hope, ADB/JFPR REG-9006, CPN+, FC, Maryknoll, និងជាពិសេស សូមថ្លែងអំណរគុណចំពោះ ក្រុមការងារបច្ចេកទេសថ្នាក់ជាតិសំរាប់កម្មវិធីថែទាំព្យាបាលអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ និងអ្នកជំងឺអេដស៍ ដែលបានចូលរួមចំណែកយ៉ាងសកម្ម និងបានផ្តល់ជាមតិយោបល់ក្នុងការរៀបចំគោលការណ៍ណែនាំនេះ

សូមថ្លែងអំណរគុណចំពោះការរួមចំណែកដ៏ថ្លៃថ្លានេះ ។

ថ្ងៃទី ១៧ ខែ វិច្ឆិកា ឆ្នាំ ២០០៣

ប្រធានមជ្ឈមណ្ឌលជាតិប្រយុទ្ធនឹង

ជំងឺអេដស៍ សើស្បែក និងកាមរោគ

2.5. Which group of PLHA benefits from cotrimoxazole prophylaxis?

The decision when to commence cotrimoxazole prophylaxis has been well defined in high income countries for many years. The first recommendation regarding prophylaxis, issued in 1989, was for the use of daily double strength cotrimoxazole in PLHA with CD4 counts less than 200. This recommendation has remained unchanged since.

The subgroup of PLHA that benefits from cotrimoxazole prophylaxis in developing countries is not known. The first Abidjan study described above suggested a benefit below a CD4 count of 500/mm^3, the study in PLHA with TB showed most benefit in PLHA with a CD4 below 350/mm^3 and a retrospective study in Cape Town showed a benefit only when CD4 was below 200/mm^3.

2.6. Potential efficacy of cotrimoxazole prophylaxis in Cambodia

The data available from West Africa suggest that PLHA in Cambodia may benefit from cotrimoxazole prophylaxis. These data also suggest that PLHA with smear positive pulmonary TB, and perhaps with other forms of TB, may be more likely to benefit from cotrimoxazole prophylaxis than other groups of PLHA. However, the degree to which the findings in West Africa can be extrapolated to Cambodia is highly dependent on the spectrum of disease in PLHA and the resistance pattern of the major pathogens. There is extremely limited data regarding these issues available in Cambodia.

Case series from the national hospitals of Phnom Penh suggest that tuberculosis and cryptococcal meningitis are the major causes of morbidity and mortality. Data from Thailand would suggest that the next most important causes of illness in PLHA in the region to be PCP, *Salmonella* species, toxoplasmosis and *Penecillium marneffei*. The contribution of these organisms to illness in PLHA in Cambodia is unknown. The rate of cotrimoxazole resistance in major bacterial pathogens is also unknown. Whether cotrimoxazole prophylaxis is beneficial for PLHA, or a subgroup of PLHA, in Cambodia, either in terms of reduction in illness or improvement in survival, therefore remains a question without a definite answer. Cost-effectiveness is therefore also unknown.

3. Prevention of fungal infections using fluconazole

Fungal infections are important causes of morbidity and mortality in PLHA throughout the world. They include oral, oesophageal and vulvo-vaginal candidiasis, cryptococcal disease especially meningitis and various endemic mycoses such as penicilliosis in south-east Asia. Oral candidiasis is an important contributor to wasting in PLHA. Cryptococcal meningitis is second only to tuberculosis as a cause of hospital admission and death in PLHA in the national hospitals of Phnom Penh. The importance of penicilliosis as a cause of illness and death in Cambodia is not known. Incidence is highly variable in Thailand

2.3. Benefits of cotrimoxazole prophylaxis in developing countries

The efficacy of cotrimoxazole prophylaxis in a developing country setting has been proven in a randomized trial conducted in Abidjan, Cote d'Ivoire. This study compared the efficacy of daily double strength cotrimoxazole to placebo in PLHA in WHO clinical stage 2 and 3. It found a significant reduction in severe events defined as either death or hospitalization, but not a significant reduction in mortality alone.

A similar study that was conducted in Dakar, Senegal and was prematurely halted because of the release of the Abidjan study results, found no significant benefit from the use of daily single strength cotrimoxazole. The different outcomes of these studies are probably due to a combination of different dosage, different spectrum of disease and resistance patterns and reduced power of the Dakar study.

The use of cotrimoxazole prophylaxis in a subgroup of PLHA with smear positive pulmonary TB was investigated by a second randomized study conducted in Abidjan. This showed more marked benefits with significant reductions in OIs and hospital admissions and a halving of mortality.

2.4. Risks of cotrimoxazole prophylaxis

An important question is whether the use of cotrimoxazole will lead to an increase in the resistance to cotrimoxazole in susceptible organisms infecting PLHA and the general community. This is certainly a valid concern as cotrimoxazole is a broad spectrum antibiotic that should be taken long term making the induction of resistance in an individual inevitable. Given that cotrimoxazole is an important antibiotic for the treatment of common infections the concern is that this would lead to increased cotrimoxazole resistance in common pathogens circulating in the community limiting cost-effective treatment options. Additionally, it would undermine the effectiveness of cotrimoxazole prophylaxis itself.
There are some data to suggest that cotrimoxazole resistance does increase in PLHA given cotrimoxazole prophylaxis and in others in the same geographical area. The question remains whether widespread use of cotrimoxazole prophylaxis in countries such as Cambodia would significantly increase cotrimoxazole usage and therefore whether these programs would have an effect on resistance patterns either in PLHA or in the general community.

Side effects from cotrimoxazole prophylaxis in PLHA are very common, occurring in up to 50%. The most common side effect is rash, which is often mild, but can be severe or life threatening. The other major side effects are hepatitis, anaemia and neutropenia.

There is some data to suggest that cotrimoxazole prophylaxis also increases the risk of candida infections, presumably be altering bacterial flora.

បញ្ជីពាក្យបំព្រួញ

AIDS	Aquired Immunodeficiency Syndrome ចង្កោមរោគសញ្ញាកើតក្រោយពីប្រព័ន្ធភាពស៊ាំការពារសារពាង្គកាយចុះខ្សោយ
ARV	Antiretroviral drug(s) ឱសថប្រឆាំងមេរោគអេដស៍
CD4	T-CD4+ Lymphocyte កោសិកា T-CD4+ Lymphocyte
CENAT	National Tuberculosis and Leprosy Control Program កម្មវិធីជាតិកំចាត់រោគរបេង-ហង់សិន
DOTS	Directly Observed Therapy Short Course Strategy for the control of TB ការព្យាបាលជំងឺរបេងដោយមានការត្រួតពិនិត្យតាមរូបមន្តខ្លី
DS	Double strength cotrimoxazole (800mg/160mg) ឱសថ Cotrimoxazole ដែលមានកំលាំងទ្វេ（លេខ 800mg/160mg）
HIV	Human Immunodeficiency Virus មេរោគអេដស៍
IPT	Isoniazid preventive therapy ការព្យាបាលបង្ការដោយឱសថ isoniazid
MMM	Mondul Mith Chouy Mith (Friendly support center) មណ្ឌលមិត្តជួយមិត្ត
OI	HIV related Opportunistic Infection ជំងឺឱកាសនិយម
PCP	Pneumocystis carinii pneumonia ជំងឺសួតបង្ករដោយមេរោគ Pneumocystis Carinii
PLHA	Person/people living with HIV/AIDS អ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ រឺអ្នកជំងឺអេដស៍
SMX	Sulphamethoxazole ឱសថ Sulphamethoxazole
SS	Single strength cotrimoxazole (400mg/80mg) ឱសថ Cotrimoxazole ដែលមានកំលាំងទោល (លេខ 400mg/80mg)
TB	Tuberculosis ជំងឺរបេង
TMP	Trimethoprim ឱសថ Trimethoprim

TST Tuberculin skin test

ការធ្វើតេស្តស្បែក Tuberculin

UNAIDS Joint United Nations Programme on HIV/AIDS

អង្គការ UNAIDS

USA United States of America

សហរដ្ឋអាមេរិក

VCCT HIV voluntary confidential counseling and testing

ការផ្តល់ប្រឹក្សា និងធ្វើតេស្តរកមេរោគអេដស៍ដោយស្ម័គ្រចិត្ត និងរក្សាការសំងាត់

WHO World Health Organisation

អង្គការសុខភាពពិភពលោក

- ✍ **Referral, monitoring and reporting systems**. Systems for managing the flow of PLHA between services and adequately assessing the efficacy of the IPT program are essential.

2. Prevention of bacterial infections, PCP and toxoplasmosis using cotrimoxazole

2.1. Use of cotrimoxazole

Cotrimoxazole is a combination of two antibiotics, trimethoprim and sulphamethoxazole, that has been used extensively throughout the world for more than two decades. It is formulated as tablets of 'single' or 'double' strength tablets with 80mg and 400mg or 160mg and 800mg of trimethoprim and sulphamethoxazole respectively. There are numberous indications for its use, particularly in the treatment of common infections such as urinary tract infections, upper and lower respiratory tract infections, enteritis and dysentery. It is also useful for the prevention and treatment of infections in immunosuppressed individuals, particularly *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) and *Toxoplasma gondii* encephalitis. Usage and rates of resistance have varied widely around the world.

In PLHA cotrimoxazole is potentially useful for the prevention and treatment of a wide range of infections. This includes PCP and toxoplasmosis, but also the most important causes of serious bacterial infections such as pneumonia, bacteraemia and bacterial enteritis: *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella* species, *Shigella* species, *Eschericia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Haemophilus influenzae*. Cotrimoxazole also has activity against *Plasmodium* species (malaria), *Isospora belli* (cause of diarrhoea) and *Nocardia asteroides* (respiratory and generalized infections).

2.2. Benefits of cotrimoxazole prophylaxis in high income countries

Cotrimoxazole has been used extensively in PLHA in high income countries since the late 1980s, primarily for the prevention and treatment of PCP. Several controlled trials and meta-analyses have shown that PCP prophylaxis reduces the risk of PCP and that cotrimoxazole is the most effective prophylactic agent with virtually no failures. The effect of cotrimoxazole prophylaxis on mortality is not as clear. Cohort data also indicate that cotrimoxazole reduces the risk of toxoplasmosis and major bacterial pathogens.

The dose of cotrimoxazole necessary for efficacy varies by infection. Substantial data have shown that daily single strength (80mg/400mg) has similar efficacy to daily double strength (160mg/800mg) for the prevention of PCP and less adverse events, particularly less rash. There is some data to suggest, however, that the higher dose has substantial benefit over the lower dose for the prevention of toxoplasmosis.

- Screening to exclude active TB.
- Regular delivery of medicines and monitoring for treatment side effects and active TB.
- Adherence support leading to completion of IPT.

1.12. Minimum criteria for establishment of IPT programs

To maximize program effectiveness and minimize the risk that implementation of IPT programs will harm existing TB control efforts, the following are minimum criteria for establishment of IPT programs:

- **Commitment** to establishment of IPT program by key decision makers in province/district including TB and HIV program leaders

- **Effective TB DOTS program** e.g. combined defaulter and failure rate of less than 10%. IPT is not a substitute for TB DOTS and implementation of IPT should never be allowed to undermine case detection and treatment of active TB.

- **Adequate facilities and capacity for excluding active TB**. One of the main risks of IPT is that isoniazid monotherapy will be given to PLHA with active TB. This is a very real risk given that many PLHA are diagnosed at a late stage of HIV disease and are therefore more likely to present with smear negative pulmonary or extrapulmonary TB. For example, the CENAT Afternoon Clinic has diagnosed active TB in approximately 20% of screened PLHA, of which 75% has been either smear negative pulmonary or extrapulmonary TB.

- **Effective mechanisms to minimize drop-outs** at each stage of IPT delivery. In the absence of TST, a WHO/UNAIDS consensus meeting estimated that the number of PLHA needed to screen to prevent one index case is 15-78, and the number needed to treat is 7-20. Even modest increases in drop-out rates can easily increase these numbers needed to screen/treat to levels that are not cost-effective.

- **Integration into comprehensive care for PLHA**. This is essential for cost-effectiveness as it will ensure that benefits are available for those PLHA who enter the program regardless of whether they are eligible or able to complete IPT. This is particularly true for health services that are developing both TB/HIV activities and HIV continuum of care.

I- ការបង្ការជំងឺឱកាសនិយមដោយឱសថ

១. ការបង្ការជំងឺរបេងសកម្មដោយឱសថ isoniazid

១.១. ការបង្ការជំងឺរបេងដោយឱសថ isoniazid

ការបង្ការជំងឺរបេងដោយឱសថ isoniazid អាចដាក់បញ្ចូលជាផ្នែកមួយនៃសំនុំថែទាំព្យាបាលដែលមានលក្ខណៈគ្រប់ជ្រុងជ្រោយ ។ គ្រប់អ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ និងអ្នកជំងឺអេដស៍ទាំងអស់ ត្រូវបានទទួលពត៌មាន និងសំភារៈអប់រំស្តីពីជំងឺរបេង និងការបង្ការ ។ ការបង្ការដោយឱសថ isoniazid នេះអាចផ្តល់ចំពោះអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ និងអ្នកជំងឺអេដស៍ដែលព្រមទទួលយកការបង្ការដោយឱសថ ដែលពុំមានជំងឺរបេងសកម្ម និងដែលអាចទទួលបានការតាមដានឥទ្ធិពលបន្ទាប់បន្សំរបស់ឱសថ isoniasid និងជំងឺរបេងសកម្ម ។

១.២. ជំពូកឱសថដែលបានលើកជាអនុសាសន៍ (Recommended Regime)

ឱសថ isoniasid ត្រូវប្រើក្នុងកំរិត ៥ ម.ក្រ/គ.ក្រ. រហូតដល់កំរិតជាអតិប្បរមា ៣០០ ម.ក្រ ក្នុងមួយថ្ងៃ ។ ឱសថ Pyridoxine (Vitamin B6) ក្នុងកំរិត ៥០ ម.ក្រ ក្នុងមួយថ្ងៃ ត្រូវផ្តល់អោយក្នុងពេលដំណាលគ្នាដើម្បីកាត់បន្ថយការប្រឈមមុខនឹងការកើតជំងឺសសៃប្រសាទខាងក្រៅ (peripheral neuropathy) ។ ការបង្ការដោយឱសថ isoniazid ត្រូវមានរយៈពេល ៩ ខែ ក្នុងករណីដែលមានប្រព័ន្ធតាមដាន និងប្រព័ន្ធគាំទ្រគ្រប់គ្រាន់ ដើម្បីអោយមានការលេបឱសថបានជាប់លាប់ និងត្រឹមត្រូវ ។

១.៣. តើត្រូវចាប់ផ្តើមនៅពេលណា?

អ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ ត្រូវទទួលបានការបង្ការដោយឱសថ isoniazid (IPT) ដោយឆាប់រហ័សបំផុតពីព្រោះជំងឺរបេងសកម្មអាចកើតឡើងនៅគ្រប់កំរិតនៃចំនួនកោសិកា CD4 ហើយជំងឺនេះ នឹងធ្វើឱ្យប្រព័ន្ធភាពស៊ាំការពារសារពាង្គកាយចុះខ្សោយកាន់តែខ្លាំង ព្រមទាំងធ្វើអោយមានការកើនឡើងនូវការប្រឈមមុខទៅនឹងការកើតជំងឺឱកាសនិយមផ្សេងៗទៀត ។ អ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ដែលមានរោគសញ្ញាជំងឺរបេង ដូចជា ក្អក ឬ ក្តៅខ្លួន ពុំគួរទទួលការបង្ការដោយឱសថ isoniasid (IPT) នេះទេរហូតដល់គេរកឃើញ មូលហេតុនៃរោគសញ្ញាទាំងនោះ ។ IPT ពុំគួរផ្តល់អោយអ្នកផ្ទុក

មេរោគអេដស៍ ដែលមានជំងឺរលាកថ្លើមសកម្មទេ (active hepatitis) ។ ម្យ៉ាងទៀត IPT គប្បីផ្តល់អោយស្ត្រីមានផ្ទៃពោះនៅក្រោយត្រីមាស ទី១នៃគភ៌ ។

១.៤. ការស្រាវជ្រាវរកជំងឺរបេងសកម្ម

ត្រូវមានប្រព័ន្ធស្រាវជ្រាវរកជំងឺរបេងសកម្មគ្រប់គ្រាន់ មុននឹងចាប់ផ្តើមកម្មវិធី IPT ។ ប្រព័ន្ធស្រាវជ្រាវទាំងនេះរួមមាន សមត្ថភាពធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យជំងឺរបេងគ្រប់ទំរង់ ដូចជាជំងឺរបេងសួតកំហាកអវិជ្ជមាន និងជំងឺរបេងក្រៅសួត ដោយប្រើប្រាស់ការស្រង់ប្រវត្តិជំងឺការពិនិត្យរាងកាយ (physical examination) ការថតសួតដោយកាំរស្មី X និងការពិនិត្យកំហាក ។ ដូច្នេះសេវា IPT ត្រូវមានមូលដ្ឋាននៅក្នុងមន្ទីរពេទ្យបង្អែក ។

១.៥. ការត្រួតពិនិត្យតាមដាន

អ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ ដែលទទួលយក IPT ត្រូវជួបប្រជុំយ៉ាងហោចណាស់ម្តងក្នុងមួយខែជាមួយបុគ្គលិកសុខាភិបាល ដែលបានទទួលការបណ្តុះបណ្តាលពិសេស ហើយការផ្តល់ឱសថត្រូវធ្វើឡើងជារៀងរាល់ខែ ។ សកម្មភាពនេះ អាចអនុវត្តនៅអាគារពិគ្រោះជំងឺក្រៅ ឬនៅមណ្ឌលមិត្តជួយមិត្ត (MMM) នៃមន្ទីរពេទ្យបង្អែក ។ អ្នកជំងឺត្រូវបានទទួលការវាយតំលៃរកភស្តុតាងគ្លីនិកនៃការពុលឱសថ isoniazid (isoniazid toxicity) និងបានទទួលពត៌មាន និងការគាំទ្រអោយមានការលេបឱសថជាប់លាប់ និងត្រឹមត្រូវ ។

ឥទ្ធិពលបន្ទាប់បន្សំសំខាន់ៗនៃឱសថ isoniazid គឺ : ឥទ្ធិពលលើប្រព័ន្ធរំលាយអាហារដែលរួមមានការក្អួត និងចង្អោរ ការរលាកថ្លើម និងជំងឺសរសៃប្រសាទខាងក្រៅ (peripheral neuropathy) ។ ការប្រឈមមុខទៅនឹងការរលាកថ្លើមមានកំរិតប្រហែល ០.៣% ចំពោះមនុស្សពេញវ័យដែលមានសុខភាពល្អ ហើយអាចកើនឡើងរហូតដល់ ២.៦% ចំពោះមនុស្សចាស់ជរា ។ ការប្រឈមមុខទៅនឹងការកើតជំងឺសរសៃប្រសាទខាងក្រៅ (peripheral neuropathy) អាចបង្ការបានមួយផ្នែកធំតាមរយៈការប្រើប្រាស់ឱសថ Pyridoxine ។ អ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ដែលទទួល IPT ត្រូវដឹងអំពីសញ្ញានៃការរលាកថ្លើម : ចង្អោរក្អួត ឈឺពោះ ភាពស្រងូតស្រងាត់ (lethargy) ជំងឺខាន់លឿង (jaundice)

1.7. Duration of benefit

The duration of benefit of preventive therapy is not known. One study showed that the benefit of isoniazid disappeared by 18 months of follow up and another showed an early, transient advantage of isoniazid over a shorter course of rifampicin plus pyrazinamide, but no study has been designed or powered to answer this question.

The duration of benefit is in part related to the risk of re-infection. Some indication of this can be gained from studies of relapse following treatment for active TB. Studies to date would support re-infection as the major cause of relapse in PLHA living in high TB prevalence areas, providing further support to the suggestion that the efficacy of preventive therapy may not be long term.

1.8. Isoniazid resistance

There is concern that rates of isoniazid resistance could increase with expanded isoniazid preventive therapy programs. No increase in isoniazid resistance was seen in the studies in PLHA who developed active TB despite isoniazid, but this may change when large scale programs are implemented. The efficacy of IPT is also dependent on the rate of isoniazid resistant TB infection. In the National TB program study 2000-2001, the rate of primary resistance of TB to isoniazid was 6.4%.

1.9. Secondary prophylaxis

To explore ways to reduce rates of relapse following treatment for active TB secondary prophylaxis has been investigated. In a study in Haiti it was found that the rate of relapse following treatment for active TB was approximately ten times higher in PLHA than in HIV negative participants. Twelve months of isoniazid commenced soon after completion of treatment for active TB reduced the risk of recurrent TB in PLHA by 80%, to 20% of the risk if no isoniazid had been given. All relapses were in PLHA who had symptomatic HIV disease prior to active TB.

1.10. Additional ways to prevent active TB

PLHA should be aware of the risks associated with contact with people with pulmonary TB, for example in health care environments. Restoration of immune function using antiretroviral medication is a powerful intervention for reducing the risk of active TB, particularly in PLHA with advanced immunosuppression.

1.11. Steps in delivery of IPT

Despite the evidence of efficacy, the success of implementation of IPT on a large scale is dependent on overcoming a number of operational issues. Steps necessary in delivery of IPT are:

- Identification of PLHA, for example through VCCT.

and 12 months duration have shown a significant decrease in TB incidence in tuberculin skin test (TST) positive persons compared to those who took placebo. In TST positive PLHA living in areas of high TB prevalence, isoniazid therapy will reduce the short-term risk of TB by 60%, to approximately 40% of what it would have been without treatment. In PLHA who are TST negative, including those who are anergic, no statistically significant effect of preventive therapy has been found, either in a randomized trial or meta-analysis. In a meta-analysis of studies that included both TST positive and negative PLHA preventive therapy reduced the risk of active TB to approximately 60% of what it otherwise would have been. Using these data it can be estimated that approximately 36 PHA would need to be treated with preventive therapy in order to prevent 1 case of active TB over 3 years.

1.4. Effect on mortality

Effect on mortality has not been demonstrated in any study, although none were powered to demonstrate this. Meta-analyses have shown non-statistically significant reductions in mortality in TST positive PLHA to 68-77% of what it would otherwise have been. No trial or meta-analysis has demonstrated an effect on mortality of TST negative or combined TST positive and negative PLHA. It therefore remains unknown whether preventive therapy given to populations of PLHA with unknown TST status would have an effect on survival.

1.5. Efficacy in PLHA with advanced HIV disease

Anecdotal reports suggest that the efficacy of preventive therapy in PLHA with advanced HIV disease is reduced, but this has not been proven. Certainly the management of this group is more complicated. Active TB is more difficult to exclude as smear negative pulmonary and extra-pulmonary disease is more common and other OIs that mimic active TB are more common. Also tolerance for drug therapy is reduced in this group.

1.6. Choice of regimen

Regimens other than isoniazid that have been investigated include rifampicin plus either isoniazid or pyrazinamide or both given over two to four months. The trend in these studies was for isoniazid to be slightly more effective, perhaps related to the longer duration of therapy.

Exactly how long isoniazid therapy should be is unknown. Extrapolation from the use of isoniazid in HIV negative individuals would suggest a duration of 9 months, but this extrapolation is limited, in part because the duration of benefit in PLHA is likely to be different.

និងទឹកនោមពណ៌លឿងខ្លាំង ។ គេគួរតែទូន្មានអ្នកជំងឺអោយបញ្ឈប់ការប្រើឱសថ isoniazid នៅពេលដែលមានរោគសញ្ញាទាំងនេះ ហើយត្រូវតែពិគ្រោះយោបល់ជាមួយបុគ្គលិកសុខាភិបាល ។

ពុំមាននុសាសន៍អោយប្រើប្រាស់ការស្រាវជ្រាវមន្ទីរពិសោធន៍ដើម្បីរកមូលដ្ឋាន ឬ ដើម្បីតាមដានឥទ្ធិពលបន្ទាប់បន្សំនោះទេ ។ ការធ្វើតេស្តមុខងារថ្លើមគួរតែពិចារណា នៅលើអ្នកជំងឺដែលមានរោគសញ្ញានៃការរលាកថ្លើមហើយ IPT ត្រូវតែបញ្ឈប់បើសិនជាមានភស្តុតាងនៃការរលាកថ្លើមធ្ងន់ធ្ងរ ។

អ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ ដែលទទួល IPT គួរតែបានទទួលផងដែរនូវការវាយតំលៃរកជំងឺរបេងសកម្ម និងជំងឺឱកាសនិយមផ្សេងៗទៀតនៅរាល់ពេលមកពិនិត្យជំងឺ (ឧទាហរណ៍ តាមរយៈសំនួរស្រាវជ្រាវ និងការស្រាវជ្រាវតាមដាន ដូចជាការពិនិត្យកំហាកនៅពេលដែលមានក្អក) ។ គេគួរតែចាត់វិធានការណ៍ ដើម្បីចៀសវាងកុំអោយមានការជួបគ្នារវាងអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ដែលទទួល isoniazid និងអ្នកដែលមានជំងឺរបេងសកម្ម ដើម្បីបង្ការការឆ្លងជំងឺរបេង ។

ការលេបឱសថបានទៀងទាត់ និងត្រឹមត្រូវ គួរតែត្រូវបានវាយតំលៃនៅរាល់ពេលមកពិនិត្យជំងឺម្តងៗ ហើយបើមានបញ្ហាអ្វីមួយ ត្រូវតែធ្វើការដោះស្រាយ ។ ប្រភពធនធានដើម្បីគាំទ្រដល់ការលេបថ្នាំទៀងទាត់ និងត្រឹមត្រូវដូចជាក្រុមថែទាំអ្នកជំងឺអេដស៍តាមផ្ទះ និងក្រុមមិត្តជួយមិត្តគួរតែត្រូវបានប្រើប្រាស់ ។

១.៦. ការអនុវត្តន៍កម្មវិធី

កម្មវិធី IPT គួរតែធ្វើការសាកល្បងជាមុនសិន មុននឹងធ្វើការអនុវត្តន៍ទូលំទូលាយ ដើម្បីរកមើលថាតើបញ្ហាប្រតិបត្តិដែលបានរៀបរាប់លំអិតខាងលើ អាចដោះស្រាយបានឬទេ ។ ប្រព័ន្ធវាយតំលៃកម្មវិធី IPT ដែលមានលក្ខណៈហ្មត់ចត់មានសារៈសំខាន់ណាស់ សំរាប់វាយតំលៃលទ្ធភាពកម្មវិធីនិមួយៗ ដើម្បីកាត់បន្ថយការបោះបង់ការបង្ការ និងដើម្បីធានាថា ការថែទាំព្យាបាលជំងឺអេដស៍ដែលមានលក្ខណៈគ្រប់ជ្រុងជ្រោយត្រូវបានផ្តល់ និងមានតំលៃសមស្របនឹងថវិកាចំណាយ (cost effectiveness) ។ IPT សំរាប់កុមារគួរផ្តល់ឱ្យតែនៅក្នុងមន្ទីរពេទ្យកុមារដែលមានការធ្វើតេស្តស្បែក tuberculin (tuberculin skin test) និង មានលទ្ធភាពស្រាវជ្រាវរកជំងឺរបេងសកម្មនៅលើកុមារប៉ុណ្ណោះ ។

២. ការបង្ការជំងឺបង្ករដោយបាក់តេរី ជំងឺ PCP និង ជំងឺ Toxoplasmosis ដោយឱសថ Cotrimoxazole

២.១. ការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole

ការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole ត្រូវផ្តល់អោយជាផ្នែកមួយនៃការថែទាំព្យាបាលដែលមានលក្ខណៈ គ្រប់ជ្រុងជ្រោយសំរាប់អ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ (PLHA) ។ គោលដៅចំបងនៃការបង្ការដោយឱសថ Cotri-moxazole គឺដើម្បីបង្ការជំងឺបង្ករដោយបាក់តេរី និងជំងឺ PCP រីឯការបង្ការជំងឺ Toxoplasmosis គឺជាគោលដៅបន្ទាប់បន្សំប៉ុណ្ណោះ ។ ការបង្ការដោយឱសថនេះ អាចផ្តល់ជាការបង្ការដំបូង (ផ្តល់អោយ PLHA ដែលមិនធ្លាប់មានជំងឺនេះ) ឬជាការបង្ការបន្ត (ផ្តល់អោយ PLHA ដែលធ្លាប់មានជំងឺនេះដើម្បីបង្ការកុំអោយរើឡើងវិញ) ដោយប្រើប្រាស់លក្ខណៈវិនិច្ឆ័យដែលរៀបរាប់លំអិតខាងក្រោម ។

២.២. តើត្រូវចាប់ផ្តើមនៅពេលណា?

ឱសថ Cotrimoxazole ត្រូវផ្តល់ចំពោះ PLHA ពេញវ័យដែលមាន :

- រោគសញ្ញាជំងឺអេដស៍ធ្ងន់ធ្ងរ (ដំណាក់កាលគ្លីនិក ទី២ ទី៣ ឬ ទី៤ របស់អង្គការសុខភាពពិភពលោក) ឬ
- ចំនួនកោសិកា CD4 <200/mm³ ឬ
- ចំនួន Lymphocyte សរុប <1200/mm³ (ក្នុងករណីដែលគ្មានតេស្តរកកោសិកា CD4) និង
- ពុំស្ថិតនៅក្នុងត្រីមាសទី១នៃការមានគភ៌

ឱសថ Cotrimoxazole ត្រូវផ្តល់ចំពោះគ្រប់កុមារដែលប្រឈមមុខនឹងការឆ្លងមេរោគអេដស៍ អាយុចាប់ពី ៤អាទិត្យឡើងទៅដោយប្រើប្រាស់លក្ខណៈវិនិច្ឆ័យដូចខាងក្រោម :

- កុមារដែលកើតពីម្តាយផ្ទុកមេរោគអេដស៍
- កុមារអាយុតិចជាង ១៥ខែ ដែលមានរោគវិនិច្ឆ័យឆ្លងមេរោគអេដស៍ ទោះបីជាតាមរយៈរោគវិនិច្ឆ័យគ្លីនិក ឬមន្ទីរពិសោធន៍ក៏ដោយ
- កុមារអាយុលើសពី ១៥ខែ ដែលមានរោគវិនិច្ឆ័យឆ្លងមេរោគអេដស៍ និងមានរោគសញ្ញាជំងឺអេដស៍ ឬមានកោសិកា CD4 តិចជាង 15% ។

II- BACKGROUND

1. Prevention of active tuberculosis using isoniazid

1.1. TB/HIV interaction

Tuberculosis (TB) is the most common opportunistic infection and cause of death among people living with HIV/AIDS (PLHA). It is estimated that half of all PLHA in developing countries will develop active TB at some time. Once TB becomes active it increases HIV replication resulting in increased HIV viral load and may accelerate HIV disease progression. PLHA with active TB can be treated with standard regimens, but their survival is lower than others with TB due to the occurrence of other opportunistic infections. Relapse and re-infection is commoner in PLHA than others with TB.

HIV is the strongest risk factor for progression from latent to active TB. It is estimated that this risk is approximately 5-10% *lifetime* risk for individuals negative for HIV compared to 2.4% to 7.5% *per year* for PLHA living in high TB prevalence countries. This has resulted in dramatic increases in TB prevalence in areas of high HIV prevalence, particularly sub-Saharan Africa, but also in Asia, including northern Thailand.

The situation in Cambodia is likely to be similar. The nation wide TB prevalence survey conducted in 2002 confirmed high prevalence of smear positive pulmonary TB (270 per 100 000 population) and TB is the commonest cause for admission of PLHA to the major hospitals of Phnom Penh. A HIV sero-survey amongst newly diagnosed TB patients in early 2003 found a national average prevalence of 10.3%. The prevalence in Phnom Penh was approximately 30%, perhaps providing some explanation for the large increase in TB cases seen over the last few years.

1.2. Efficacy of IPT in HIV negative individuals

Drug treatment of latent TB infection to prevent progression to active TB is an important aspect of TB control in high income countries. Efficacy has been demonstrated in HIV negative individuals in large trials. Recommended therapy has varied between 6 and 12 months of isoniazid and shorter courses of rifampicin with or without pyrazinamide. Current US recommendations favor 9 months of isoniazid as randomized comparisons have shown that 12 months to be more effective than 6 months, but various post-hoc sub-group analyses have suggested little additional benefit from courses longer than 9 months.

1.3. Efficacy of IPT in PLHA

A number of large randomized trials have shown the efficacy of drug therapy in the prevention of active TB in PLHA. Randomized trials administering isoniazid for 6 months

3.6. Primary prophylaxis of penicilliosis

- ✍ Primary prophylaxis of penicilliosis is not recommended at present as it is not known whether the incidence in PLHA in Cambodia is sufficient to warrant this measure. Secondary prophylaxis with itraconazole 200mg orally once per day is recommended for PLHA who have completed treatment for penicilliosis. Duration is the same as that detailed above for cryptococcosis.

២.៣. តើត្រូវបញ្ឈប់នៅពេលណា?

ការបង្ការដោយឱសថCotrimoxazole ត្រូវមានរយៈពេលអស់មួយជីវិត លើកលែងតែក្នុងករណីៈ

<u>មនុស្សពេញវ័យៈ</u>

- ✍ ដែលទទួលការព្យាបាលដោយឱសថប្រឆាំងមេរោគអេដស៍ （ARV） និងមានចំនួនកោសិកា CD4 លើសពី ២០០/mm^3 រយៈពេលយ៉ាងតិចណាស់៦ខែ ។ បើសិនជាចំនួនកោសិកា CD4 ធ្លាក់ចុះក្រោម ២០០/mm^3 គេត្រូវចាប់ផ្តើមបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole ឡើងវិញរហូតដល់ចំនួនកោសិកានេះឡើងលើសពី ២០០/mm^3 យ៉ាងតិចណាស់រយៈពេល៦ខែម្តងទៀត ។ បើសិនជាការព្យាបាលដោយ ARV ត្រូវបានបញ្ឈប់ក្នុងរយៈពេល ២-៣សប្តាហ៍ ការបង្ការដោយឱសថ Cotrimocazole ត្រូវចាប់ផ្តើមឡើងវិញ ។

<u>កុមារៈ</u>

- ✍ ដែលគ្មានរោគវិនិច្ឆ័យថាមានផ្ទុកមេរោគអេដស៍ （ឧទាហរណ៍ តេស្តរកអង្គបដិបក្ខប្រាណអវិជ្ជមាននៅអាយុ ១៥ខែ） ឬ
- ✍ ដែលឈានដល់អាយុ១៥ខែ ដោយគ្មានរោគសញ្ញាជំងឺអេដស៍ ឬមានកោសិកា CD4 លើសពី 15 % ឬ
- ✍ ដែលទទួលការព្យាបាលដោយឱសថ ARV និងដែលមានកោសិកា CD4 លើសពី 15% រយៈពេលយ៉ាងតិចណាស់៦ខែ ។ បើសិនជាកោសិកា CD4 ធ្លាក់ចុះទាបជាង 15% ត្រូវចាប់ផ្តើមបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole ឡើងវិញរហូតដល់កោសិកា CD4 ឡើងលើសពី 15% រយៈពេលយ៉ាង តិចណាស់៦ខែម្តងទៀត ។ បើសិនជាការព្យាបាលដោយ ARV ត្រូវបានបញ្ឈប់ក្នុងរយៈពេលលើសពី ២-៣សប្តាហ៍ ការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole ត្រូវចាប់ផ្តើមឡើងវិញ ។

២.៤. ឱសថ និងកំរិតប្រើប្រាស់

ឱសថ Cotrimoxazole (TMP/SMX) ត្រូវផ្តល់អោយដូចខាងក្រោម :

- ✍ មនុស្សពេញវ័យៈ ឱសថដែលមានកំលាំងទ្វេ (TMP-160mg/SMX-800mg) មួយថ្ងៃ១គ្រាប់រៀងរាល់ថ្ងៃ ឬឱសថដែលមានកំលាំងទោល (TMP-80mg/SMX-400mg) មួយថ្ងៃ២គ្រាប់រៀងរាល់ថ្ងៃ ។

- កុមារៈ TMP/SMX (TMP 150mg/m^2/day) ជាឱសថទឹក ឬគ្រាប់ដែលកិនអោយម៉ត់ ។ ផ្តល់អោយ ១ថ្ងៃម្តង ឬចែកជា ២ដង រៀងរាល់ថ្ងៃ ឬ ៣ថ្ងៃក្នុង១សប្តាហ៍ (៣ថ្ងៃជាប់គ្នា ឬ ១ថ្ងៃ ខាន ១ថ្ងៃ)
- ជំរើសមួយទៀតសំរាប់ PLHA ដែលពុំអាចទ្រាំបាននឹងការប្រើឱសថ Cotrimoxazole ដើម្បីបង្ការ ជំងឺ PCP គឺ Dapsone ១00mg លេបម្តងក្នុង១ថ្ងៃ (សំរាប់កុមារ 2mg/kg/day)

២.៥. ការចាប់ផ្តើម

ការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole គួរតែផ្តួចផ្តើមដោយបុគ្គលិកសុខាភិបាលដែលធ្វើការនៅក្នុងគ្រឹះស្ថានព្យាបាល ឬនៅក្នុងក្រុមថែទាំអ្នកជំងឺអេដស៍តាមផ្ទះ ។ បុគ្គលិកទាំងនោះត្រូវបានទទួលការបណ្តុះបណ្តាលពិសេស និងបានទទួលការអភិបាលគ្រប់គ្រាន់ ។ គ្រប់ PLHA ដែលចាប់ផ្តើមការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole ត្រូវទទួលបានឱកាសសិក្សាអំពីឱសថនេះ និងត្រូវតែបានទទួលការផ្តល់ប្រឹក្សាអំពីអត្ថប្រយោជន៍ ឥទ្ធិពលបន្ទាប់បន្សំ និងសារៈសំខាន់នៃការប្រើប្រាស់ឱសថបានទៀងទាត់ ។

២.៦. ការត្រួតពិនិត្យ និងតាមដាន

នៅពេលចាប់ផ្តើមការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole វាមានសារៈសំខាន់ណាស់ដែលថាការប្រើប្រាស់ឱសថនេះត្រូវតែបានទទួលការត្រួតពិនិត្យតាមដាននៅក្នុងការថែទាំព្យាបាលបន្ត ។ ការបន្តគាំទ្រការពន្យល់ណែនាំ ការលើកទឹកចិត្ត ការតាមដានឥទ្ធិពលបន្ទាប់បន្សំ និងការផ្តល់ឱសថគួរតែបានទទួលការសំរបសំរួលរវាងសេវាថែទាំផ្សេងៗ ។ ឧទា. ក្រុមថែទាំអ្នកជំងឺតាមផ្ទះ អាចមានតួនាទីសំខាន់ក្នុងការគាំទ្រ និងតាមដាន PLHA និងត្រូវតែបានទទួលការបណ្តុះបណ្តាល និងការអភិបាលត្រឹមត្រូវដើម្បីជួយសំរួលដល់ការងារនេះ។ យន្តការបញ្ជូន PLHA ដែលមានឥទ្ធិពលបន្ទាប់បន្សំរបស់ឱសថ ឬដែលអាចមានជំងឺឱកាសនិយម ត្រូវរៀបចំបង្កើតឡើង និងគួរតែធ្វើយ៉ាងណាឱ្យគ្រប់អ្នកដែលពាក់ព័ន្ធទាំងអស់ បានយល់ច្បាស់លាស់អំពីយន្តការនេះ។ ឥទ្ធិពលបន្ទាប់បន្សំសាមញ្ញអាចគ្រប់គ្រងបានដោយមណ្ឌលសុខភាព ប៉ុន្តែបើមានរោគសញ្ញាធ្ងន់ធ្ងរត្រូវ បញ្ជូនទៅកាន់មន្ទីរ

3. Prevention of fungal infections using fluconazole

3.1. Fluconazole prophylaxis

- Fluconazole prophylaxis is an optional component of comprehensive care for PLHA in Cambodia. It should only be included into programs if resources are sufficient to enable purchase, distribution and delivery of fluconazole and staff have received specific training in its use. Initiation should be at a referral hospital. Health centers and home care teams can assist in follow-up and monitoring.

3.2. Primary prophylaxis of cryptococcosis

- Primary prophylaxis of cryptococcosis including cryptococcal meningitis, should be offered to PLHA with CD4 count of less than 100 cells/mm^3. Fluconazole 100mg orally once per day is recommended. There are no accepted clinical criteria for initiation of fluconazole primary prophylaxis. Fluconazole should not be given during pregnancy.

3.3. Secondary prophylaxis of cryptococcosis

- Secondary prophylaxis of cryptococcosis including cryptococcal meningitis, should be offered to PLHA following completion of initial treatment. Fluconazole 200mg orally once per day is recommended. For pregnant women, weekly amphotericin can be given.

3.4. Duration of prophylaxis.

- Primary and secondary prophylaxis of cryptococcosis should be continued life-long. If PLHA are receiving ARV and immune reconstitution results in a CD4 count consistently above 100 cells/mm^3 for at least 6 months then prophylaxis can be ceased. If the CD4 count again falls below 100 cells/mm^3 prophylaxis should be resumed until the CD4 count is again above 100 cells/mm^3 for at least 6 months.

3.5. Secondary prophylaxis of candidiasis.

- In most situations the potential benefits of secondary prophylaxis for the prevention of mucosal candidiasis using a systemic antifungal are outweighed by the risk of antifungal resistance. Instead topical preparations of gentian violet, nystatin, clotrimazole or amphotericin should be used. In situations where these agents are not effective, particularly with recurrent or persistent oesophageal candidiasis, then fluconazole 100 to 200mg orally once per day is recommended. Duration is the same as that detailed above for cryptococcosis.

hospital. Follow-up by a health care worker should be at least monthly until stable and can then be reduced to three monthly. Adults should also have hemoglobin and white cell count checked six monthly if possible.

2.7. Side effect management

- ✍ The main side effects of cotrimoxazole are rash, bone marrow suppression and hepatitis. They are more likely to occur soon after initiation of cotrimoxazole. Minor rashes are common and can usually be managed with careful observation and continuing cotrimoxazole. More severe rashes including Stevens Johnson syndrome and clinical hepatitis are possible and must lead to immediate cessation of cotrimoxazole. Supportive management including hospital admission is sometimes necessary. Reductions in hemoglobin or white cell count can be managed by dose reduction if not severe.

- ✍ If cotrimoxazole has been ceased for non-life threatening indications, it can be recommenced following 'desensitisation', for example using a cotrimoxazole suspension of 40mg TMP + 200mg SMX per 5ml and use one of the following:
  - ➲ Inpatient: Over 6 hours, give hourly doses (TMP/SMX in mg): 0.004/0.02, 0.04/0.2, 0.4/2.0, 4.0/20, 40/200 and 160/800.
  - ➲ Outpatient: Give 1ml daily for 3 days; 2ml for 3 days and so forth until the dose can be administered as 1 SS daily and the next day 1 DS daily.
  - ➲ If desensitization fails Dapsone should be given (See 'Drugs and Doses' above).

2.8. Program implementation

- ✍ Integration of cotrimoxazole prophylaxis into a HIV comprehensive care program should include training of all involved in HIV continuum of care. A social marketing approach should be used to rapidly increase awareness and understanding of PLHA and the wider community. Monitoring of programs is essential to gain a better understanding of the true risks and benefits of cotrimoxazole prophylaxis in Cambodia. This should include monitoring of HIV disease spectrum and impact of cotrimoxazole, resistance patterns and toxicity.

ពេទ្យបង្អែក ។ ការតាមដានជំងឺដោយបុគ្គលិកសុខាភិបាល ត្រូវធ្វើជារៀងរាល់ខែរហូតដល់មានស្ថេរភាព ទើបអាចបន្ថយបានដោយអនុវត្តន៏៣ខែម្តង ។ បើសិនជាអាចធ្វើបានចំពោះមនុស្សពេញវ័យត្រូវពិនិត្យ Hemoglobin និង កោសិកាឈាមស រយៈពេល៦ខែម្តង ។

២.៧. ការគ្រប់គ្រងឥទ្ធិពលបន្ទាប់បន្សំនៃឱសថ

ឥទ្ធិពលបន្ទាប់បន្សំសំខាន់ៗនៃឱសថ Cotrimoxazole មាន : ការឡើងកន្ទួល (rash) ការថយចុះមុខងារខួរឆ្អឹង និងការរលាកថ្លើម ។ ឥទ្ធិពលបន្ទាប់បន្សំទាំងនេះ ច្រើនតែកើតមានឡើងបន្ទាប់ពីការចាប់ផ្តើមប្រើឱសថ Cotrimoxazole ភ្លាម ។ កន្ទួលស្បែកបន្តិចបន្តួច (minor rash) តែងកើតមានជាទូទៅហើយអាចគ្រប់គ្រងបានដោយការសង្កេត និងការបន្តប្រើឱសថ Cotrimoxazole ដោយប្រុងប្រយ័ត្ន ។ កន្ទួលស្បែកដែលធ្ងន់ធ្ងរ ដូចជាចង្កោមរោគសញ្ញា Stevens Johnson និងការរលាកថ្លើមអាចកើតមានឡើងដែលត្រូវតែបញ្ឈប់ការប្រើប្រាស់ឱសថនេះជាបន្ទាន់ ។ ការគ្រប់គ្រងដែលមានលក្ខណះគាំទ្រ ដូចជាការដាក់អ្នកជំងឺអោយសំរាកពេទ្យ មានភាពចាំបាច់ណាស់នៅពេលខ្លះ ។ ការថយចុះ Hemoglobin ឬចំនួនកោសិកាឈាមស អាចគ្រប់គ្រងបាន ដោយសារការកាត់បន្ថយកំរិតប្រើប្រាស់ឱសថ បើសិនជាវាពុំមានលក្ខណះធ្ងន់ធ្ងរទេនោះ ។

បើសិនជាការប្រើប្រាស់ Cotrimoxazole ត្រូវបានបញ្ឈប់ដោយរោគសញ្ញាដែលមិនគំរាមកំហែងដល់ជីវិត គេអាចចាប់ផ្តើមឡើងវិញ ដោយអនុវត្តន៏តាមរបៀបធ្វើអោយសារពាង្គកាយមានភាពស៊ាំទៅនឹងឱសថ (desensitization) ។ ឧទា.: ការប្រើប្រាស់ឱសថ Cotrimoxazole ទឹកខាប់ចំណុះ ៥ម,ល ដែលមាន ៤០មក្រ TMP + ២០០មក្រ SMX ដោយផ្តល់អោយដូចខាងក្រោម:

- ➲ ចំពោះអ្នកជំងឺសំរាកពេទ្យ: ផ្តល់ឱសថ TMP/SMX ជាមក្រ រៀងរាល់ម៉ោងក្នុងរយៈពេល ៦ម៉ោង គឺ 0,004/ 0,02 0,04/0,2 0,4/2,0 4,0/20 40/200 និង 160/800
- ➲ ចំពោះអ្នកជំងឺមិនសំរាកពេទ្យ: ផ្តល់ ១ម,ល រៀងរាល់ថ្ងៃរយៈពេល៣ថ្ងៃ បន្ទាប់មក ២ម.លរយៈពេល៣ថ្ងៃ និងដំឡើងកំរិតឱសថរបៀបនេះរហូតដល់កំរិតមួយដែលអាចប្រើឱសថ Cotrimoxazole គ្រាប់កំលាំងទោល (single strength) ១គ្រាប់រៀងរាល់ថ្ងៃ និងបន្ទាប់មកទៀត គឺឱសថគ្រាប់កំលាំងទ្វេ (double strength)១គ្រាប់រៀងរាល់ថ្ងៃ ។

- បើសិនជាការអនុវត្តន៏តាមរបៀបធ្វើអោយសារពាង្គកាយមានភាពស៊ាំ ទៅនឹងឱសថនេះត្រូវបរាជ័យ គេគួរតែប្រើ Dapson ជំនួសវិញ (សូមមើលផ្នែក "ឱសថ និងកំរិតប្រើប្រាស់" ខាងលើ) ។

២.៨. ការអនុវត្តន៏កម្មវិធី

ការបញ្ចូលការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole ទៅក្នុងកម្មវិធីថែទាំព្យាបាលដែលមានលក្ខណៈគ្រប់ជ្រុងជ្រោយ ត្រូវរួមបញ្ចូលទាំងការបណ្តុះបណ្តាលគ្រប់អ្នកពាក់ព័ន្ធទៅនឹងការថែទាំព្យាបាលបន្តសំរាប់អ្នកជំងឺអេដស៏ផងដែរ ។ ត្រូវធ្វើការផ្សព្វផ្សាយ ដើម្បីលើកកំពស់ការយល់ដឹងរបស់ PLHA និងសហគមន៏អោយបានឆាប់រហ័ស ។ ការត្រួតពិនិត្យតាមដានកម្មវិធី មានសារៈសំខាន់ណាស់ដើម្បីទទួលបានការយល់ដឹងបន្ថែមទៀតអំពីគ្រោះថ្នាក់ និងអត្ថប្រយោជន៏ពិតប្រាកដនៃការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole នៅប្រទេសកម្ពុជា ។ ការងារនេះរួមមានការត្រួតពិនិត្យតាមដានទិដ្ឋភាពជំងឺឱកាសនិយម (HIV disease spectrum) និងផលប៉ះពាល់នៃឱសថ បែបផែននៃភាពស៊ាំរបស់មេរោគទៅនឹងឱសថ (resistance) និងភាពពុលរបស់ឱសថ (toxicity) ។

៣. ការបង្ការជំងឺបង្ករដោយមេរោគផ្សិតដោយឱសថ Fluconazole

៣.១. ការបង្ការដោយឱសថ Fluconazole

ការបង្ការដោយឱសថ Fluconazole គឺជាសមាសភាគមួយបន្ថែមទៀតរបស់ការថែទាំព្យាបាលអ្នកជំងឺអេដស៏ ដែលមានលក្ខណៈគ្រប់ជ្រុងជ្រោយនៅប្រទេសកម្ពុជាយើង ។ ការបង្ការនេះអាចបញ្ចូលទៅក្នុងកម្មវិធីបាន តែនៅពេលណាដែលមានប្រភពធនធានគ្រប់គ្រាន់សំរាប់ការផ្តល់ឱសថ Fluconazole ព្រមទាំងមានបុគ្គលិកបានទទួលការបណ្តុះបណ្តាលពិសេសស្តីពីការប្រើប្រាស់ឱសថនេះ ។ ដូច្នេះការផ្តួចផ្តើមការងារនេះ ត្រូវធ្វើនៅមន្ទីរពេទ្យបង្អែក ។ មណ្ឌលសុខភាព និងក្រុមថែទាំតាមផ្ទះអាចជួយក្នុងការ តាមដាន និងត្រួតពិនិត្យ ។

៣.២. ការបង្ការដំបូងដោយឱសថ (Primary Prophylaxis) សំរាប់ជំងឺ Cryptococcosis

ការបង្ការដំបូងនេះ រួមទាំងការបង្ការជំងឺរលាកស្រោមខួរដោយមេរោគ Cryptococcus ផងដែរ

- Who reach the age of 15 months without symptomatic HIV disease or with CD4 percentage over 15 OR
- Who are treated with ARV and who have a CD4 percentage consistently above 15 for at least 6 months. If the CD4 percentage drops below 15 then cotrimoxazole prophylaxis should recommence until the CD4 percentage is again consistently above 15 for at least 6 months. If ARV are stopped for more than a few weeks cotrimoxazole should be restarted.

2.4. Drugs and doses

- Cotrimoxazole (TMP/SMX) should be given as follows:
  - Adults: 1 double strength (DS; TMP-160mg, SMX-800mg) tablet daily or 2 single (SS; TMP-80mg, SMX-400mg) tablets daily.
  - Children: TMP/SMX (TMP 150mg/m2/day) syrup or crushed tablets. Give as a daily dose or divided into two doses; every day or three days/week (consecutive or alternating).
  - An alternative for PLHA unable to tolerate cotrimoxazole for the prevention of PCP is Dapsone100mg orally once a day (children 2mg/kg daily).

2.5. Initiation

- Cotrimoxazole prophylaxis should be initiated by health care workers either in health care facilities or in home care teams. Staff should be specifically trained and receive adequate supervision. All PLHA commencing cotrimoxazole should be given the opportunity to learn about cotrimoxazole and counseled about possible benefits, side effects and the importance of regular administration.

2.6. Monitoring

- Once cotrimoxazole prophylaxis is commenced it is important that its use be monitored within a continuum of care. Ongoing support, explanation, encouragement as well as monitoring for side effects and provision of medicine should be coordinated between care services. For example, home care teams can play a critical role in the support and monitoring of PLHA and should receive appropriate training and supervision to facilitate this. Referral mechanisms for PLHA with side effects or possible ‘breakthrough’ OI should be developed and clearly understood by all involved. Simple side effects could be managed at health centers and more marked symptoms referred to a referral

2. Prevention of bacterial infections, PCP and toxoplasmosis using cotrimoxazole

2.1. Cotrimoxazole prophylaxis

- Cotrimoxazole prophylaxis should be offered as an integrated part of comprehensive care for PLHA. The primary aim of cotrimoxazole prophylaxis is to prevent major bacterial illness and PCP, with the prevention of toxoplasmosis a secondary aim. It can be commenced as either primary prophylaxis (given to PLHA who have never had these infections) or secondary prophylaxis (given to PLHA who have had an episode of these illnesses to prevent recurrence) using the criteria detailed below.

2.2. When to start?

- Cotrimoxazole should be offered to adult PLHA who have:
  - Advanced symptomatic HIV disease (WHO clinical stage 2, 3 or 4) OR
  - CD4 count less than 200 OR
  - In the absence of CD4 monitoring, a total lymphocyte count less than 1200/mm^3 AND
  - Are not in first trimester of pregnancy

- Cotrimoxazole should be offered for all HIV exposed infants from 4 weeks of age using the following criteria:
  - Any child born to an HIV infected woman
  - Any child under the age of 15 months who is known to be infected with HIV either by clinical or laboratory diagnosis.
  - Any child over the age of 15 months who is known to be infected with HIV and who has symptomatic HIV disease or a CD4 percentage less than 15.

2.3. When to stop?

- Cotrimoxazole prophylaxis is life long except for:

  - Adults treated with ARV and have a CD4 count consistently above 200 for at least 6 months. If the CD4 count drops below 200 then cotrimoxazole prophylaxis should recommence until the CD4 count is again consistently above 200 for at least 6 months. If ARV are stopped for more than a few weeks cotrimoxazole should be restarted.

  - Children
    - Who are shown not to be HIV infected (e.g. negative HIV antibody at 15 months) OR

ត្រូវផ្តល់ ចំពោះ PLHA ដែលមានចំនួនកោសិកា CD4<100/mm^3 ។

ក៏រិតប្រើដែលបានលើកជាអនុសាសន៏ គឺ Fluconazole 100mg លេបមួយថ្ងៃមួយដង ។ ពុំទាន់មានលក្ខណៈវិនិច្ឆ័យគ្លីនិកដែលត្រូវបានគេទទួល ស្គាល់សំរាប់ការចាប់ផ្តើមការព្យាបាលបង្ការដំបូងនេះទេ ។ ឱសថ Fluconazole ពុំគួរផ្តល់អោយក្នុងកំឡុង ពេលមានផ្ទៃពោះទេ ។

៣.៣. ការបង្ការបន្តដោយឱសថ (Secondary Prophylaxis) សំរាប់ជំងឺ Cryptococcosis

ការបង្ការបន្តនេះ រួមទាំងការបង្ការជំងឺរលាកស្រោមខួរដោយមេរោគ Cryptococcus ផងដែរ ត្រូវផ្តល់ចំពោះ PLHA បន្ទាប់ពីការបញ្ចប់ការព្យាបាលជំងឺនេះ ។ Fluconazole 200mg លេបមួយថ្ងៃមួយដង ត្រូវបានលើកជាអនុសាសន៏អោយប្រើប្រាស់ ។ សំរាប់ស្ត្រីមានផ្ទៃពោះ អាចប្រើ Amphotericin ជារៀងរាល់សប្តាហ៏ ។

៣.៤. រយៈពេលនៃការបង្ការដោយឱសថ

ការបង្ការដំបូង និងការបង្ការបន្តដោយឱសថសំរាប់ជំងឺCryptococcosis ត្រូវធ្វើឡើងមួយជីវិត។ បើ PLHA កំពុងទទួល ARV និងមានចំនួនកោសិកា CD4>100/ mm^3 រយៈពេលយ៉ាងតិចណាស់ ៦ខែ ការបង្ការដោយឱសថនេះ អាចបញ្ឈប់បាន ។ បើសិនជាកោសិកា CD4 ធ្លាក់ចុះតិចជាង 100/mm^3 វិញការបង្ការដោយឱសថ ត្រូវផ្តល់អោយឡើងវិញ រហូតដល់កោសិកា CD4 ឡើងលើសពី 100/mm^3 រយៈពេលយ៉ាងតិច៦ខែ ម្តងទៀត។

៣.៥. ការបង្ការបន្តដោយឱសថ (Secondary Prophylaxis) សំរាប់ជំងឺផ្សិត Candidiasis

ក្នុងស្ថានភាពភាគច្រើនការបង្ការបន្តដោយឱសថដើម្បីបង្ការជំងឺផ្សិតនៅភ្នាស mucus (mucosal candidiasis) ដោយប្រើឱសថប្រឆាំងនឹងមេរោគផ្សិត មានអត្ថប្រយោជន៏តិចជាងការប្រឈមមុខទៅនឹងការបង្ករអោយមានភាពស៊ាំនៃមេរោគទៅនឹងឱសថប្រឆាំងមេរោគផ្សិត ។ ផ្ទុយទៅវិញឱសថ Gentian violet, Nystatin, Clotrimazole ឬ Amphotericin ត្រូវយកមកប្រើ ។ នៅក្នុងស្ថានភាពដែលឱសថទាំងនេះពុំមានប្រសិទ្ធិភាព ជាពិសេសនៅពេលដែលមានជំងឺផ្សិតនៅបំពង់អាហារជាប្រចាំ ឬ សារចុះសារឡើង (persistent or recurrent) គេត្រូវប្រើ Fluconazol 100-200mg លេបមួយថ្ងៃម្តង ។ រយៈពេលនៃការព្យាបាល គឺដូចគ្នានឹងការព្យាបាលជំងឺ Cryptococcosis ខាងលើដែរ ។

៣.៦. ការបង្ការដំបូងដោយឱសថ (Primary Prophylaxis) សំរាប់ជំងឺ Penicilliosis

ការបង្ការដំបូងដោយឱសថនេះ ពុំត្រូវបានលើកជាអនុសាសន៏អោយប្រើប្រាស់ទេនាពេលបច្ចុប្បន្ននេះ ព្រោះគេពុំដឹងថាតើអត្រា incidence នៃជំងឺនេះនៅលើ PLHA នៅកម្ពុជា មានច្រើនគ្រប់គ្រាន់សំរាប់អនុវត្តនីវិធានការណ៏នេះនៅឡើយទេ ។ ការបង្ការបន្ត (secondary prophylaxis) ដោយឱសថ Itraconazole 200mg លេបមួយថ្ងៃមួយដង ត្រូវបានផ្តល់ជាអនុសាសន៏អោយអនុវត្តន៏លើ PLHA ដែលបានបញ្ចប់ការព្យាបាលជំងឺ Penicelliosis ។ រយៈពេលនៃការព្យាបាល គឺដូចគ្នានឹងការព្យាបាលជំងឺ Cryptococcosis ដែរ ។

outpatient department or 'MMM' of a referral hospital. They should be evaluated for any clinical evidence of isoniazid toxicity and receive information and adherence support.

- The main side effects of isoniazid are gastro-intestinal including nausea and vomiting, hepatitis and peripheral neuropathy. The risk of hepatitis is approximately 0.3% in young healthy adults and increases to 2.6% in the elderly. The risk of neuropathy is largely prevented with the use of pyridoxine. PHA taking IPT should be warned of the symptoms of hepatitis: nausea, vomiting, abdominal pain, lethargy, jaundice and dark urine. They should be advised that if any of these symptoms occur to cease isoniazid and consult their health care provider.

- No routine baseline or follow up laboratory investigations for side effects are recommended. Liver function tests should be considered for those who have symptoms or signs of hepatitis and IPT ceased if there is evidence of severe hepatitis.

- PLHA taking IPT should also be evaluated for active TB or other opportunistic infections at each visit, for example with screening questions and follow up investigations such as sputum smears if coughing. Measures should be taken to avoid contact between PLHA taking isoniazid and people with TB in order to prevent TB transmission.

- Adherence should be assessed at each visit and any problems addressed. Resources to support adherence should be utilized, such as home care teams and peer support groups.

1.6. Program implementation

- IPT programs should be piloted before widespread implementation to investigate whether the operational issues detailed above can be addressed. Rigorous systems for evaluation of IPT programs are essential for assessing the ability of each program to reduce drop-outs and to ensure comprehensive HIV care is provided, and thus demonstrate cost-effectiveness. IPT for children should only be provided in pediatric hospitals with access to TST and ability to exclude active TB in children.

I- PROPHYLAXIS OF OPPORTUNISTIC INFECTION

1. Prevention of active tuberculosis using isoniazid

1.1. Isoniazid prophylaxis

- ✍ Isoniazid can be an integrated part of a package of comprehensive care for PLHA. All PLHA should have access to information and educational materials regarding TB and preventive therapy. IPT can be offered to PLHA who agree, who do not have active TB at screening and who can be adequately monitored for isoniazid side effects and active TB.

1.2. Recommended regime

- ✍ Isoniazid at a dose of 5 mg/kg to a maximum of 300 mg/day should be used. Pyridoxine (vitamin B6) 50 mg/day should be given at the same time to reduce the risk of peripheral neuropathy. The duration of IPT should be 9 months, on the condition that there are adequate systems for monitoring and support of adherence.

1.3. When to start?

- ✍ PLHA should be offered IPT as early as possible because active TB can occur at any CD4 count and once present leads to further weakening of the immune system and increased risk of other opportunistic infections. PHA with symptoms of TB such as cough or fever should not commence IPT until a cause for these symptoms is found. IPT should not be given to PLHA with known active hepatitis. IPT should be delayed until after the first trimester of pregnancy.

1.4. Screening for active TB

- ✍ Adequate systems must be in place to screen for active TB prior to commencement of an IPT program. This must include the capacity to diagnose all forms of TB, including smear negative pulmonary TB and extrapulmonary TB, using history taking, careful physical examination, chest X-rays and sputum examination. IPT services should therefore be based at referral hospitals.

1.5. Monitoring

- ✍ PLHA taking IPT should meet with a specifically trained health care worker at least monthly and medication dispensed monthly. This could be at an

II- ប្រវត្តិ (Background)

១. ការបង្ការជំងឺរបេងសកម្មដោយឱសថ Isoniazid

១.១. អំពើទៅវិញទៅមករវាងជំងឺរបេង និង អេដស៍ (TB/HIV Interaction)

របេង គឺជាជំងឺឱកាសនិយមដែលកើតមានញឹកញាប់ជាងគេ និងជាមូលហេតុស្លាប់ចំបងក្នុងចំណោមអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ (PLHA) ។ តាមការប៉ាន់ស្មាន ចំនួនពាក់កណ្តាលនៃអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍នៅក្នុងប្រទេសកំពុងអភិវឌ្ឍន៏ នឹងកើតជំងឺរបេងសកម្មក្នុងពេលណាមួយ ។ នៅពេលដែលមានជំងឺរបេងសកម្ម វានឹងធ្វើអោយមានការកើនឡើងនៃការបំបែកខ្លួនរបស់មេរោគអេដស៍ ដែលជាហេតុធ្វើអោយបន្ទុកនៃមេរោគអេដស៍ (viral load) នៅក្នុងឈាមមានការកើនឡើង ហើយធ្វើអោយការវិវត្តន៏នៃជំងឺអេដស៍មានសភាពលឿន ។ PLHA ដែលមានជំងឺរបេងសកម្ម អាចព្យាបាលបានតាមរូបមន្តស្តង់ដា (standard regimen) ប៉ុន្តែជីវិតរស់នៅរបស់គេ មានសភាពទាបជាងអ្នកជំងឺរបេងដទៃទៀត ដោយសារការកើតជំងឺឱកាសនិយមផ្សេងៗទៀត ។ ការរើឡើងវិញ និងការឆ្លងសារឡើងវិញនៃជំងឺរបេងលើ PLHA មានញឹកញាប់ជាង អ្នកជំងឺរបេងដទៃទៀត ។

មេរោគអេដស៍ គឺជាកត្តាប្រឈមមុខចំបងជាងគេដែលធ្វើអោយមានការវិវត្តន៏ពីរបេងសំងំ (latent) ទៅជារបេងសកម្ម ។ គេប៉ាន់ស្មានថា ការប្រឈមមុខនេះ មានប្រហែល ៥ ទៅ ១០% ក្នុង១ជីវិត (life time) សំរាប់បុគ្គលគ្មានផ្ទុកមេរោគអេដស៍ ប៉ុន្តែបើប្រៀបធៀបទៅនឹង PLHA ដែលរស់នៅក្នុងប្រទេស ដែលមានអត្រាប្រេវ៉ាឡង់ជំងឺរបេងខ្ពស់ គឺមានរហូតដល់ ២,៤ ទៅ ៧,៥% ក្នុង ១ឆ្នាំ ។ ហេតុនេះហើយទើបបណ្តាលអោយមានការកើនឡើងយ៉ាងខ្លាំងនៃអត្រាប្រេវ៉ាឡង់ជំងឺរបេង នៅក្នុងតំបន់ដែលមានអត្រាប្រេវ៉ាឡង់ជំងឺអេដស៍ខ្ពស់ ជាពិសេសនៅ Sub-Saharan Africa និងនៅអាស៊ី ដូចជានៅប្រទេសថៃភាគខាងជើង ។

នៅប្រទេសកម្ពុជា ក៏មានស្ថានភាពប្រហែលគ្នាដែរ ។ ការអង្កេតរកអត្រាប្រេវាឡង់ជំងឺរបេងថ្នាក់ជាតិនៅ ឆ្នាំ២00២ បានបញ្ជាក់អំពីអត្រាប្រេវ៉ាឡង់ខ្ពស់នៃជំងឺរបេងស្ទូតកំហាកវិជ្ជមាន (២៧0/១00,000 នាក់) ហើយជំងឺរបេង គឺជាមូលហេតុចំបងបំផុតដែលធ្វើអោយ PLHA ចូលសំរាកមន្ទីរពេទ្យជាតិនានា ក្នុងក្រុងភ្នំពេញ ។ ការអង្កេតរកអត្រាផ្ទុកមេរោគអេដស៍ក្នុងចំណោមអ្នកជំងឺរបេងដែលធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យថ្មី នៅដើមឆ្នាំ ២00៣ បានបង្ហាញថាអត្រាប្រេវ៉ាឡង់ជាតិមធ្យម

គឺ ១០,៣% ។ អត្រាប្រេវ៉ាឡង់នៅភ្នំពេញ មានប្រហែល ៣០% ដែលប្រហែលជាអាចផ្តល់នូវការពន្យល់ខ្លះៗអំពីការកើនឡើងយ៉ាងខ្លាំងនៃជំងឺរបេង ដែលគេសង្កេតឃើញក្នុងអំឡុងពេល ពីរ-បីឆ្នាំចុងក្រោយនេះ ។

១.២. ប្រសិទ្ធិភាពនៃការបង្ការដោយឱសថ Isoniazid (IPT) នៅលើបុគ្គលគ្មានផ្ទុកមេរោគអេដស៍

ការព្យាបាលជំងឺរបេងសំងំ (latent TB infection) ដោយឱសថដើម្បីបង្ការកុំអោយវិវត្តទៅជាជំងឺរបេងសកម្ម គឺជាទិដ្ឋភាពដ៏សំខាន់មួយដើម្បីទប់ស្កាត់ជំងឺរបេង នៅក្នុងប្រទេសដែលមានចំណូលខ្ពស់ ។ ប្រសិទ្ធិភាពត្រូវបានបង្ហាញអោយឃើញនៅលើបុគ្គលគ្មានផ្ទុកមេរោគអេដស៍ តាមរយៈការសិក្សាសាកល្បងធំៗជាច្រើន ។ រយៈពេលនៃការបង្ការដែលបានលើកជាអនុសាសន៍ គឺប្រែប្រួលពី ៦ខែ ទៅ ១២ខែ ចំពោះការបង្ការដោយ ឱសថ Isoniazid និងមានរយៈពេលខ្លីជាងចំពោះការបង្ការដោយឱសថ Rifampicin ដោយមាន ឬគ្មានផ្សំជាមួយ Pyrazinamide ។ អនុសាសន៍របស់សហរដ្ឋអាមេរិកបច្ចុប្បន្ន គឺការប្រើឱសថ Isoniazid រយៈពេល ៩ខែ ព្រោះតាមការប្រៀបធៀបដោយលក្ខណៈចៃដន្យ (randomized comparison) បានបង្ហាញថាការប្រើ isoniazid រយៈពេល១២ខែ មានប្រសិទ្ធិភាពជាងការប្រើរយៈពេល ៦ខែ ប៉ុន្តែការវិភាគបន្ថែមលើទិន្នន័យនៃការស្រាវជ្រាវពិសោធន៍តាមបែបគ្លីនិកផ្សេងៗ (various post-hoc sub-group analyses) បានបង្ហាញថាការប្រើឱសថនេះរយៈពេលលើសពី ៩ខែ មានអត្ថប្រយោជន៍បន្ថែម តិចតួចបំផុត ។

១.៣. ប្រសិទ្ធិភាពនៃការបង្ការដោយឱសថ Isoniazid (IPT) នៅលើអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍

ការសិក្សាសាកល្បងធំៗតាមរបៀបចៃដន្យជាច្រើន បានបង្ហាញពីប្រសិទ្ធិភាពនៃការប្រើឱសថដើម្បីបង្ការជំងឺរបេងសកម្មនៅលើ PLHA ។ ការសិក្សាសាកល្បងតាមរបៀបចៃដន្យដោយប្រើ Isoniazid រយៈពេល ៦ខែ និង ១២ខែ នៅលើបុគ្គលដែលមានតេស្តស្បែក tuberculin វិជ្ជមានបានបង្ហាញនូវការថយចុះនៃ អត្រាអាំងស៊ីដង់ជំងឺរបេង (TB incidence) គួរអោយកត់សំគាល់បើប្រៀបធៀបទៅនឹងអ្នកដែលទទួល ឱសថបញ្ឆោត (placebo)។ ចំពោះ PLHA ដែលមានតេស្តស្បែក tuberculin វិជ្ជមាន ហើយរស់នៅក្នុងតំបន់ដែលមានអត្រាប្រេវ៉ាឡង់ជំងឺរបេងខ្ពស់ ការបង្ការដោយ

Abbreviations

AIDS	Aquired Immunodeficiency Syndrome
ARV	Antiretroviral drug(s)
CD4	T-CD4+ Lymphocyte
CENAT	National Tuberculosis and Leprosy Control Program
DOTS	Directly Observed Therapy Short Course Strategy for the control of TB
DS	Double strength cotrimoxazole (800mg/160mg)
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IPT	Isoniazid preventive therapy
MMM	Mondul Mith Chouy Mith (Friendly support center)
OI	HIV related Opportunistic Infection
PCP	*Pneumocystis carinii* pneumonia
PLHA	Person/people living with HIV/AIDS
SMX	Sulphamethoxazole
SS	Single strength cotrimoxazole (400mg/80mg)
TB	Tuberculosis
TMP	Trimethoprim
TST	Tuberculin skin test
UNAIDS	Joint United Nations Programme on HIV/AIDS
USA	United States of America
VCCT	HIV voluntary confidential counseling and testing
WHO	World Health Organization

Acknowledgement

The National Centre for HIV/AIDS, Dermatology and STD has invested in the preparation of these guidelines many meetings, a lot of work within the Centre, and sharing and consulting with all the Center's partners, including Government, NGOs and donors.

We wish to thank all those who have contributed to the development of the Guidelines for the Prophylaxis of Opportunistic Infections in PLHA. Without whose help, the guidelines could not have been completed. In particular, we wish to record our special thanks to:

- Minister of Health for his constant support.
- The Staff of AIDS Care unit of National Center of HIV/AIDS, Dermatology and STDs for their commitment.
- Dr. Julian Elliott, Technical advisor on HIV treatment, Care and Research, NCHADS and Dr. Veronique Bortolotti, HIV/AIDS Care Consultant, WHO Cambodia, for their cheerful support and valuable help.
- The Continuum of Care Technical Working Group and Sub-Working Group on IC&ARV for their support and valuable held.
- Community Action for Preventing HIV/AIDS, ADB/JFPR REG-9006 for providing technical and financial support.
- Preah Bat Norodom Sihanouk Hospital, Calmette Hospital, Kuntha Bopha Hospital, National Pediatric Hospital, WHO, UNAIDS, MDM, UNICEF, CDC-GAP, FHI/IMPACT, MSF-HB, MSF-F, FC, HACC, CPN+, Center of HOPE, Servant, and Maryknoll for their cooperation and valuable help.

Phnom Penh, 17 November 2003

Dr. Mean Chhi Vun
Director of NCHADS

ឱសថ Isoniazid អាចកាត់បន្ថយការប្រឈមមុខរយៈពេលខ្លីទៅនឹងជំងឺបាន ពី ៦០ មក ៤០% នៃការប្រឈមមុខ នៅពេលដែលមិនមានការបង្ការដោយឱសថ ។ ចំពោះ PLHA ដែលមានតេស្តស្បែក tuberculin អវិជ្ជមាន និងអ្នកដែលគ្មានប្រតិកម្មឆ្លើយតបនឹងការធ្វើតេស្តនេះ ពុំទាន់ឃើញមានលទ្ធផលជាស្ថិតិនៃការព្យាបាលបង្ការនេះគួរអោយកត់សំគាល់នៅឡើយទេ ទោះជានៅក្នុងការសិក្សាសាកល្បងតាមរបៀបចៃដន្យ ឬនៅក្នុង meta-analysis ក៏ដោយ ។ នៅក្នុង meta-analysis នៃការសិក្សាដែលរួមបញ្ចូលទាំង PLHA ដែលមានតេស្តស្បែក tuberculin វិជ្ជមាន និង PLHA ដែលមានតេស្តស្បែក tuberculin អវិជ្ជមានការបង្ការដោយឱសថ អាច កាត់បន្ថយការប្រឈមមុខទៅនឹងជំងឺរបេងសកម្មប្រហែល ៦០% នៃការប្រឈមមុខដែលអាចមាននៅពេល ដែលមិនមានការបង្ការដោយឱសថ ។ ផ្អែកលើទិន្នន័យនេះគេអាចធ្វើការប៉ាន់ស្មានបានថា គេត្រូវការផ្តល់ការបង្ការដល់ PLHA ប្រហែល ៣៦នាក់ ដើម្បីបង្ការកុំឱ្យកើតជំងឺរបេងសកម្មមួយករណី ក្នុងរយៈពេល ៣ឆ្នាំ ។

១.៤. ឥទ្ធិពលលើការស្លាប់ (Effect on Mortality)

ឥទ្ធិពលលើការស្លាប់ ពុំទាន់បានបង្ហាញអោយឃើញនៅក្នុងការសិក្សាណាមួយនៅឡើយទេ ហេតុនេះពុំមានអ្នកណាម្នាក់អាចបញ្ជាក់បានអំពីឥទ្ធិពលនេះទេ ។ Meta-analysis បានបង្ហាញនូវការថយចុះនៃការស្លាប់ ដែលមិនមានលក្ខណៈជាស្ថិតិគួរអោយកត់សំគាល់នៅលើ PLHA ដែលមានតេស្តស្បែក tuberculin វិជ្ជមានរហូតដល់ ៦៨ ទៅ ៧៧% នៃការស្លាប់ដែលអាចមាន នៅពេលដែលមិនមានការបង្ការដោយឱសថ ។ ពុំមានការសិក្សាសាកល្បង ឬ meta-analysis ណាបានបង្ហាញអំពីឥទ្ធិពលលើការស្លាប់នៃ PLHA ដែលមានតេស្តស្បែក tuberculin អវិជ្ជមាន ឬដែលមានតេស្តស្បែក tuberculin វិជ្ជមាន និងអវិជ្ជមានបញ្ចូលគ្នានោះទេ ។ ដូច្នេះគេនៅតែមិនទាន់ដឹងថាតើការបង្ការដោយឱសថដែលផ្តល់ចំពោះ PLHA ដែលពុំដឹងអំពីស្ថានភាពតេស្តស្បែក tuberculin អាចមានឥទ្ធិពលលើជីវិតរស់នៅរបស់ពួកគេឬទេ ។

១.៥. ប្រសិទ្ធិភាពនៅលើអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ដែលមានរោគសញ្ញាធ្ងន់ធ្ងរ

របាយការណ៍ជាច្រើន បានលើកឡើងថាប្រសិទ្ធិភាពនៃការបង្ការដោយឱសថនៅលើអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ដែលមានរោគសញ្ញាធ្ងន់ធ្ងរ មានការថយចុះ ប៉ុន្តែពុំទាន់មានភ័ស្តុតាងបញ្ជាក់នៅ

ឡើយទេ ។ តាមការពិតការគ្រប់គ្រងលើក្រុមនេះ មានភាពស្មុគ្រស្មាញណាស់ ។ ការធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យដើម្បីបញ្ជាក់ថាគ្មានជំងឺរបេងសកម្ម មានការលំបាកណាស់ព្រោះជំងឺរបេងសួតកំហាកអវិជ្ជមាន និងជំងឺរបេងក្រៅសួតតែងតែកើតមាន ជាទូទៅ ហើយជំងឺឱកាសនិយមផ្សេងទៀតដែលមានលក្ខណៈដូចគ្នានឹងជំងឺរបេងសកម្ម ក៏មានញឹកញាប់ណាស់ដែរ ។ ភាពទ្រាំទ្របានចំពោះការព្យាបាលដោយឱសថ ក៏មានការថយចុះដែរនៅលើក្រុមនេះ ។

១.៦. ការជ្រើសរើសជំពូកឱសថ (Choice of Regimen)

ក្រៅអំពី isoniazid ជំពូកឱសថដែលគេបានធ្វើការសិក្សាស្រាវជ្រាវរួមមាន rifampicin រួមជាមួយ isoniazid ឬរួមជាមួយ pyrazinamide ឬរួមជាមួយឱសថទាំងពីរមុខនេះ ដោយផ្តល់អោយ ក្នុងរយៈពេល ពី ២ ទៅ៤ខែ ។ និន្នាការនៃការសិក្សាស្រាវជ្រាវនេះ បានបង្ហាញថាឱសថ isoniazid មានប្រសិទ្ធិភាពលើសគេបន្តិច ដែលប្រហែលជាមានទាក់ទងទៅនឹងរយៈពេលនៃការព្យាបាលយូរជាង ។ រយៈពេលពិតប្រាកដថាតើគួរធ្វើការបង្ការដោយឱសថ isoniasid យូរប៉ុណ្ណានោះនៅពុំទាន់ដឹងនៅឡើយទេ។ ការសន្និដ្ឋានសរុបអំពីការប្រើប្រាស់ isoniasid នៅលើបុគ្គលគ្មានផ្ទុកមេរោគអេដស៍ គឺគួរមានរយៈពេល ៩ខែប៉ុន្តែការសន្និដ្ឋានសរុបនេះ មានកំរិតក្នុងផ្នែកខ្លះ ពីព្រោះរយៈពេលមានអត្ថប្រយោជន៏ហាក់ដូចជាមានភាពខុសគ្នានៅលើ PLHA ។

១.៧. រយៈពេលមានអត្ថប្រយោជន៍ (Duration of Benefit):

រយៈពេលមានអត្ថប្រយោជន៏នៃការបង្ការដោយឱសថ ពុំទាន់ដឹងនៅឡើយទេ ។ មានការសិក្សាមួយបានបង្ហាញថា អត្ថប្រយោជន៏នៃការបង្ការដោយឱសថ isoniazid បានបាត់បង់បន្ទាប់ពីរយៈពេល ១៨ខែ នៃការតាមដាន ហើយការសិក្សាមួយផ្សេងទៀតបានបង្ហាញថា អត្ថប្រយោជន៏បណ្តោះអាសន្ននៃឱសថ isoniazid មានរយៈពេលឆាប់ជាងអត្ថប្រយោជន៏នៃការព្យាបាលក្នុងរយៈពេលខ្លីដោយឱសថ rifampicin រួមជាមួយ pyrazinamide ប៉ុន្តែគ្មានការសិក្សាណាផ្សេងទៀត បានរៀបចំឡើង ឬមានលទ្ធភាពដើម្បីបញ្ជាក់ចំពោះបញ្ហានេះទេ ។

រយៈពេលមានប្រសិទ្ធភាព មានជាប់ទាក់ទងមួយផ្នែកទៅនឹងការប្រឈមមុខនឹងការឆ្លងសារជាថ្មីម្តងទៀត ។ ការចង្អុលបង្ហាញអំពីបញ្ហានេះ ទទួលបានមកពីការសិក្សាលើការរីឡើងវិញបន្ទាប់

Forward

The escalating HIV epidemic in Cambodia is now producing an expanding need for HIV/AIDS care, as people progress to advanced and symptomatic HIV disease. This need for HIV/AIDS care and support will increase considerably over the next decade, as each year approximately 20 000 people will develop AIDS and die unless expanded interventions are available. The limited resources of the Cambodian health care system will be further stretched due to this impact of HIV/AIDS on care needs.

To effectively respond to this issue, the National Center for HIV/AIDS, Dermatology and STD (NCHADS) of the Ministry of Health, in collaboration with all its partners, has developed the guidelines for the management of HIV/AIDS, including the guidelines for the prophylaxis of opportunistic infections in PLHA. The prophylaxis of opportunistic infections in PLHA is essential to reduce the development of some common opportunistic diseases in PLHA, particularly active tuberculosis and some other bacterial and fungal diseases. The Ministry of Health trusts that these guidelines will be closely followed by all health care workers involved in the 'continuum of care' and also trusts that they will be regularly reviewed and updated, to keep pace with the rapid development of health science.

Finally, the Ministry of Health would like to congratulate and appreciate NCHADS, and all its partners, for the hard, professional work that has gone into their development.

Phnom Penh,.........November 2003
Director General for Health

Professor Eng Huot

Table of contents

Forward	iii
Acknowledgement	iv
Abbreviations	v
Prophylaxis of opportunistic infections	1
Prevention of active tuberculosis using isoniazid	1
Prevention of bacterial infections, PCP and toxoplasmosis using cotrimoxazole	3
Prevention of fungal infections using fluconazole	6
Background	8
Prevention of active tuberculosis using isoniazid	8
Prevention of bacterial infections, PCP and toxoplasmosis using cotrimoxazole	12
Prevention of fungal infections using fluconazole	14

ពីការព្យាបាលជំងឺរបេងសកម្ម ។ ការសិក្សានានាក្នុងពេលបច្ចុប្បន្ននេះ បានគាំទ្រថាការឆ្លងសារជាថ្មីម្តងទៀត គឺជាមូលហេតុចំបងនៃការរើឡើងវិញនៅលើ PLHA ដែលរស់នៅក្នុងតំបន់មានអត្រាប្រេវ៉ាឡង់ជំងឺរបេងខ្ពស់ ដែលផ្តល់ការគាំទ្របន្ថែមទៀតចំពោះការលើកឡើងថា ប្រសិទ្ធិភាពនៃការបង្ការដោយឱសថអាចមិនមានរយៈពេលយូរនោះទេ ។

១.៨. ភាពស៊ាំនៃមេរោគទៅនឹងឱសថ isoniazid

មានការព្រួយបារម្ភថា អត្រាភាពស៊ាំនៃមេរោគទៅនឹងឱសថ isoniazid អាចមានការកើនឡើងនៅពេលដែលមានការពង្រីកកម្មវិធីបង្ការដោយឱសថ isoniazid ។ ទោះបីជាមានការប្រើឱសថ isoniazid ក៏ដោយ ក៏គេពុំឃើញមានការកើនឡើងភាពស៊ាំនៃមេរោគទៅនឹងឱសថ isoniazid នៅក្នុងការសិក្សាលើ PLHA ដែលកើតជំងឺរបេងសកម្មដែរ ប៉ុន្តែបញ្ហានេះ អាចនឹងមានការផ្លាស់ប្តូរនៅពេលដែលមានការអនុវត្តន៏កម្មវិធីជាទ្រង់ទ្រាយធំ ។ ប្រសិទ្ធិភាពនៃការបង្ការដោយឱសថ isoniazid ក៏អាស្រ័យនៅលើអត្រាភាពស៊ាំនៃជំងឺរបេងទៅនឹងឱសថ isoniazid ផងដែរ ។ តាមការសិក្សាឆ្នាំ ២០០០-២០០១ របស់កម្មវិធីជាតិប្រយុទ្ធនឹងជំងឺរបេងអត្រាភាពស៊ាំដំបូង (primary resistance) នៃជំងឺរបេងទៅនឹងឱសថ Isoniazid គឺ ៦,៤% ។

១.៩. ការបង្ការបន្តដោយឱសថ (Secondary Prophylaxis)

ដើម្បីរិះរកមធ្យោបាយកាត់បន្ថយអត្រារើឡើងវិញ បន្ទាប់ពីការព្យាបាលជំងឺរបេងសកម្ម គេបានធ្វើការសិក្សាស្រាវជ្រាវទៅលើការបង្ការបន្តដោយឱសថ (secondary prophylaxis) ។ ការសិក្សានៅប្រទេស Haiti បានរកឃើញថាអត្រារើឡើងវិញបន្ទាប់ពីការព្យាបាលជំងឺរបេងសកម្មនៅលើ PLHA មាន១០ដង ច្រើនជាងនៅលើអ្នកគ្មានផ្ទុកមេរោគអេដស៏ ។ ការផ្តល់ឱសថ isoniazid រយៈពេល ១២ខែ ដោយចាប់ផ្តើមភ្លាមៗបន្ទាប់ពីបញ្ចប់ការព្យាបាលជំងឺរបេងសកម្ម អាចកាត់បន្ថយការប្រឈមមុខទៅនឹងការកើតជំងឺរបេង ឡើងវិញនៅលើ PLHA បាន ៨០% ទៅ ២០% នៃការប្រឈមមុខនៅពេលដែលឱសថ isoniazid ពុំត្រូវបានផ្តល់ ។ ការរើឡើងវិញទាំងអស់មាននៅលើ PLHA ដែលមានរោគសញ្ញាមុនកើតជំងឺរបេងសកម្ម ។

១.១០. មធ្យោបាយបន្ថែមទៀតដើម្បីបង្ការជំងឺរបេងសកម្ម

អ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ គួរតែដឹងអំពីការប្រឈមមុខដែលកើតមានឡើងដោយសារការប្រាស្រ័យទាក់ទងជាមួយអ្នកជំងឺរបេងសួត ដូចជានៅក្នុងមជ្ឈដ្ឋានថែទាំព្យាបាលជាដើម ។ ការកើនឡើងវិញនៃប្រព័ន្ធភាពស៊ាំការពារសារពាង្គកាយដោយការប្រើឱសថប្រឆាំងមេរោគអេដស៍ គឺជាអន្តរាគមន៍មួយដែលមានប្រសិទ្ធិភាព សំរាប់កាត់បន្ថយការប្រឈមមុខទៅនឹងការកើតជំងឺរបេងសកម្ម ជាពិសេសនៅលើ PLHA ដែលមានប្រព័ន្ធភាពស៊ាំការពារសារពាង្គកាយចុះខ្សោយខ្លាំង ។

១.១១. ដំណាក់កាលផ្សេងៗក្នុងការផ្តល់ការបង្ការដោយឱសថ Isoniazid

ទោះបីជាមានភ័ស្តុតាងបញ្ជាក់ពីប្រសិទ្ធិភាពក៏ដោយ ក៏ជោគជ័យនៃការអនុវត្តន៏ជាទ្រង់ទ្រាយធំ ត្រូវអាស្រ័យលើការពុះពារលើបញ្ហាអនុវត្តន៏មួយចំនួន ។ ដំណាក់កាលសំខាន់ៗដើម្បីផ្តល់ IPT គឺៈ

- ការស្វែងរក PLHA (ឧទាៈ តាមរយៈ VCCT)
- ការធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យស្រាវជ្រាវថាពុំមានជំងឺរបេងសកម្ម
- ការផ្តល់ឱសថទៀងទាត់ និងការត្រួតពិនិត្យតាមដានឥទ្ធិពលបន្ទាប់បន្សំនៃឱសថ និងជំងឺរបេងសកម្ម
- ការគាំទ្រអោយមានការលេបថ្នាំបានត្រឹមត្រូវនិងជាប់លាប់ ដែលនាំអោយ IPT បានចប់សព្វគ្រប់

១.១២. លក្ខណៈវិនិច្ឆ័យអប្បបរមា (Minimum Criteria) សំរាប់បង្កើតកម្មវិធី IPT

ដើម្បីធ្វើអោយកម្មវិធីមានប្រសិទ្ធិភាពជាអតិប្បរមា និងដើម្បីកាត់បន្ថយអោយដល់កំរិតអប្បបរមានូវការប្រឈមមុខដែលថាការអនុវត្តន៏កម្មវិធី IPT អាចធ្វើអោយខូចដល់កិច្ចខិតខំប្រឹងប្រែងទប់ស្កាត់ជំងឺរបេង ដែលមានស្រាប់ខាងក្រោមនេះ គឺជាលក្ខណៈវិនិច្ឆ័យអប្បបរមាសំរាប់បង្កើតកម្មវិធី IPT:

- ការប្តេជ្ញាចិត្តដើម្បីបង្កើតកម្មវិធី IPT របស់ថ្នាក់ដឹកនាំសំខាន់ៗនៅក្នុងខេត្ត ឬស្រុក ដែលរួមមាន ទាំងថ្នាក់ដឹកនាំកម្មវិធីរបេង និងអេដស៍ផងដែរ

Kingdom of Cambodia

Nation Religion King

Ministry of Health

National Guidelines for the prophylaxis of opportunistic infections in people living with HIV/AIDS

November 2003

National Center for HIV/AIDS, Dermatology and STD

ទិន្នន័យដែលបានពីការសិក្សា prospective តាមរបៀបចៃដន្យ បង្ហាញថា Fluconazole មានប្រសិទ្ធិភាពក្នុងការបង្ការជំងឺ mucosal candidiasis និង ជំងឺ cryptococcosis នៅលើ PLHA ដែលឈានដល់ដំណាក់កាលធ្ងន់ធ្ងរ ។ ការប្រើប្រាស់ឱសថនេះយូរអង្វែង មានជាប់ទាក់ទងទៅនឹងការបង្កើតអោយមានភាពស៊ាំនៃមេរោគទៅនឹងឱសថ ជាពិសេសចំពោះ PLHA ដែលមានចំនួនកោសិកា CD_4 ទាប ។ នៅអឺរ៉ុប សហរដ្ឋអាមេរិច និងអូស្ត្រាលី ឱសថ Cotrimoxazole ពុំត្រូវបានណែនាំអោយប្រើប្រាស់សំរាប់ការបង្ការដំបូងដោយឱសថ (primary prophylaxis) ចំពោះជំងឺទាំងនេះទេ ដោយសារពុំមានជំងឺនេះញឹកញាប់ កង្វះអត្ថប្រយោជន៍ស្រោចស្រង់ជីវិត (lack of survial benefit) អាចមានអន្តរអំពើនៃឱសថ (drug interaction) អាចបង្កើតអោយមានភាពស៊ាំនៃមេរោគទៅនឹងឱសថ និងបញ្ហាតំលៃ ។ ការបង្ការបន្តដោយឱសថ (secondary prophylaxis) ត្រូវបានណែនាំអោយប្រើប្រាស់បន្ទាប់ពីកើតជំងឺ Crytococcosis ។ ចំពោះការណែនាំនេះ គេបានលើកជាអនុសាសន៍ថា ឱសថ Fluconalzole មានប្រសិទ្ធិភាពជាង Itraconazole ។ គោលការណ៍ណែនាំរបស់ប្រទេសថៃ បានណែនាំអោយប្រើប្រាស់ឱសថ Fluconazole ជាជំរើសសំរាប់ការបង្ការដំបូង និងការបង្ការបន្តដោយឱសថសំរាប់ជំងឺ Cryptococcosis ។

ឱសថ Itraconazole ត្រូវបានបង្ហាញដោយការសិក្សាសាកល្បងនៅប្រទេសថៃ ថាមានប្រសិទ្ធិភាពសំរាប់បង្ការជំងឺ penicilliosis ទាំងក្នុងការបង្ការដំបូង និងការបង្ការបន្តដោយឱសថ ។ ពុំមានអត្ថប្រយោជន៍ស្រោចស្រង់ជីវិត (survival benefit) ត្រូវបានបង្ហាញអោយឃើញទេ គឺប្រហែលមកពីគំរូសិក្សាមានទំហំតូចពេក (small sample sizes) ។ គោលការណ៍ណែនាំរបស់ប្រទេសថៃបានណែនាំអោយប្រើឱសថ Itraconazole ធ្វើជាជំរើសសំរាប់ការបង្ការដំបូង និងការបង្ការបន្តដោយឱសថសំរាប់ជំងឺ penicilliossis ។

ការបញ្ឈប់ការបង្ការបន្ត (secondary prophylaxis) ដោយឱសថ Fluconazole ដើម្បីបង្ការជំងឺរលាកស្រោមខួរដោយមេរោគ Cryptococcosis បន្ទាប់ពីមានការកើនឡើងវិញនូវប្រព័ន្ធភាពស៊ាំការពារសារពាង្គកាយដោយសារការប្រើ ARV ត្រូវបានគេធ្វើការស្រាវជ្រាវតាមរយៈការសិក្សាជាច្រើន ។ មានភ័ស្តុតាងកាន់តែច្រើនឡើងៗពីការសិក្សាទាំងនេះ បង្ហាញថាការបញ្ឈប់ការបង្ការបន្តដោយឱសថ Fluconazole នេះអាចមានសុវត្ថិភាព បើសិនជា PLHA ពុំមានរោគសញ្ញានៃជំងឺ Cryptococcosis និងមានចំនួនកោសិកា CD4 > 100 cells/mm^3 លើសពីរយៈពេល ៦ខែ យ៉ាងតិច ។

- កម្មវិធីរបេង DOTs ដែលមានប្រសិទ្ធិភាព : ឧទា: អត្រានៃការបោះបង់ និងបរាជ័យ (defaulte and failure rate) បញ្ចូលគ្នាមានតិចជាង ១០% ។ កម្មវិធី IPT មិនមែនជំនួសអោយកម្មវិធីរបេង DOTs ទេហើយការអនុវត្តន៏កម្មវិធី IPT ក៏មិនគួរក្លាយជាឧបស័គ្គ ក្នុងការស្វែងរកនិងព្យាបាលករណីជំងឺរបេងសកម្មដែរ ។
- សំភារៈបរិក្ខារគ្រប់គ្រាន់ និង មានសមត្ថភាពបញ្ជាក់ថាគ្មានជំងឺរបេងសកម្ម : គ្រោះថ្នាក់មួយក្នុងចំណោមគ្រោះថ្នាក់ចម្បងនៃការបង្ការដោយឱសថ isoniazid (IPT) គឺការផ្តល់ការព្យាបាលដោយឱសថ isoniazid តែមួយមុខ ចំពោះអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ដែលមានជំងឺរបេងសកម្ម ។ ករណីនេះ គឺជាគ្រោះថ្នាក់យ៉ាងពិតប្រាកដមួយ ព្រោះថាអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ភាគច្រើនបាន ទទួលការធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យនៅដំណាក់កាលមានរោគសញ្ញាធ្ងន់ធ្ងរ ដូច្នេះហើយពួកគាត់អាចមានជំងឺរបេងសួតកំហាកអវិជ្ជមាន ឬមានជំងឺរបេងក្រៅសួត ។ ឧទា. គ្លីនិកពេលរសៀល (afternoon clinic) នៅមជ្ឈមណ្ឌលជាតិកំចាត់រោគរបេង (CENAT) បានធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យឃើញថា ២០% នៃអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ ដែលមកទទួលការស្រាវជ្រាវរកជំងឺរបេងមានជំងឺរបេងសកម្ម ហើយក្នុងចំណោមអ្នកទាំងនោះ មាន៧៥% មានជំងឺរបេងសួតកំហាកអវិជ្ជមាន ឬមានជំងឺរបេងក្រៅសួត ។
- យន្តការដែលមានប្រសិទ្ធិភាព ដើម្បីកាត់បន្ថយការបោះបង់ការបង្ការដោយឱសថនៅតាមដំណាក់កាលនីមួយៗនៃការផ្តល់ IPT : ក្នុងករណីដែលគ្មានការធ្វើតេស្តស្បែក tuberculin (TST) កិច្ចប្រជុំសំរបសំរួលរបស់អង្គការ WHO និង UNAIDS បានធ្វើការប៉ាន់ស្មានថាចំនួនអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ដែលត្រូវស្រាវជ្រាវរកជំងឺរបេង ដើម្បីបង្ការមួយករណីសន្ទស្សន៍ (index case) គឺ១៥-៧៨ ហើយចំនួនដែលត្រូវព្យាបាលគឺ ៧-២០ ។ សូម្បីតែមានការកើនឡើងយ៉ាងតិចតួច នៃអត្រាបោះបង់ការបង្ការដោយឱសថក៏អាចងាយនឹងធ្វើអោយមានការកើន ឡើងនូវចំនួនដែលត្រូវស្រាវជ្រាវ ឬព្យាបាលដល់កំរិតមួយដែលពុំមានតំលៃសមស្របដែរ (not cost-effective) ។

- ការដាក់បញ្ចូលទៅក្នុងការថែទាំព្យាបាលអ្នកជំងឺអេដស៍ ដែលមានលក្ខណៈគ្រប់ជ្រុងជ្រោយៈ ការដាក់បញ្ចូលនេះ មានសារៈសំខាន់សំរាប់ធ្វើអោយការព្យាបាលមានតំលៃថោក (cost effective-ness) ព្រោះ វានឹងធានាអោយមានអត្ថប្រយោជន៍សំរាប់អ្នកជំងឺដែលចូលក្នុងកម្មវិធីនេះ ទោះបីជាពួកគាត់ ពុំមានលក្ខណៈគ្រប់គ្រាន់ ឬពុំមានលទ្ធភាពបញ្ចប់ការព្យាបាល IPT ក៏ដោយ ។ ករណីនេះ គឺជាការពិតជាពិសេសសំរាប់សេវាសុខាភិបាលដែលកំពុងរៀបចំបង្កើតទាំងសកម្មភាព TB/HIV ផង និងការព្យាបាលបន្តផង ។
- ប្រព័ន្ធបញ្ជូន ប្រព័ន្ធតាមដាន និង ប្រព័ន្ធរបាយការណ៍ : ប្រព័ន្ធសំរាប់ចាត់ចែងការបញ្ជូនអ្នកជំងឺរវាងសេវាផ្សេងៗ និងប្រព័ន្ធសំរាប់វាយតំលៃលើប្រសិទ្ធិភាពនៃកម្មវិធី IPT មានសារៈសំខាន់ណាស់ ។

២. ការបង្ការជំងឺបង្ករដោយបាក់តេរី ជំងឺ PCP និងជំងឺ Toxoplasmasis ដោយប្រើឱសថ Cotrimoxazole

២.១. ការប្រើឱសថ Cotrimoxazole

ឱសថ Cotrimoxazole គឺជាការបញ្ចូលគ្នារវាងឱសថសំលាប់មេរោគ២មុខគឺ trimethoprim និង sulphamethoxazole ដែលគេបានប្រើយ៉ាងទូលំទូលាយ នៅលើពិភពលោកក្នុងរយៈពេលជាង២ទស្សវត្សន៍នេះ ។ ឱសថនេះត្រូវបានផលិតជាគ្រាប់ដែលមានកំលាំងទោល (single streng) ឬដែលមានកំលាំងទ្វេរ (double strength) ដែលមាន trimethoprim លេខ ៨០ម.ក្រ និង sulphamethozole លេខ ៤០០ម.ក្រ រឺ trimethoprim លេខ ១៦០ម.ក្រ និង sulphamethozole លេខ ៨០០ម.ក្រ ។ មានការណែនាំជាច្រើនសំរាប់ការប្រើប្រាស់ឱសថនេះជាពិសេសក្នុងការព្យាបាលជំងឺទូទៅមួយចំនួនដូចជាជំងឺរលាកបំពង់ទឹកម៉ូត្រ ជំងឺរលាកផ្លូវដង្ហើមផ្នែកខាងលើនិងផ្នែកខាងក្រោមជំងឺរលាកពោះវៀន (enteritis) និងជំងឺរាគមូល (dysentery) ។ ឱសថនេះក៏មានប្រយោជន៍ផងដែរសំរាប់ការបង្ការ និងព្យាបាលជំងឺមួយចំនួននៅលើបុគ្គលដែលមានប្រព័ន្ធភាពស៊ាំការពារសារពាង្គកាយចុះខ្សោយ ជាពិសេសជំងឺ PCP និងជំងឺរលាកខួរក្បាលដោយមេរោគ Toxoplasma gondii ។ ការប្រើប្រាស់និងអត្រាស៊ាំនៃមេរោគទៅនឹងឱសថនេះមានភាពខុសគ្នានៅលើពិភពលោក ។

ផែនជំងឺ (spectrum of disease) ដែលមាននៅលើ PLHA និងបែបផែនភាពស៊ាំទៅនឹងឱសថនៃជំងឺសំខាន់ៗមួយចំនួន ។ ទិន្នន័យដែលទាក់ទងទៅនឹងបញ្ហានេះមានតិចតួចបំផុតនៅប្រទេសកម្ពុជា ។

មានការសិក្សាតាមដានជាប់ជាប្រចាំលើករណីជាច្រើន (case series) ដែលទទួលបានពីមន្ទីរពេទ្យជាតិ នៅរាជធានីភ្នំពេញបានបង្ហាញថា ជំងឺរបេង និងជំងឺរលាកស្រោមខួរដោយមេរោគ Cryptococcus គឺជាមូលហេតុចំបងនៃការឈឺ និងស្លាប់របស់ PLHA ។ ទិន្នន័យពីប្រទេសថៃ បានបង្ហាញថា មូលហេតុសំខាន់បន្ទាប់នៃជំងឺដែលកើតលើ PLHA នៅក្នុងតំបន់ គឺ PCP, Salmonella species, toxoplasmosis និង Penicillium marneffei ។ ការរួមចំណែកនៃពពួកមេរោគទាំងនេះចំពោះជំងឺដែលកើតលើ PLHA នៅប្រទេសកម្ពុជា គឺពុំទាន់ដឹងនៅឡើយទេ ។ ម្យ៉ាងទៀត អរតាភាពស៊ាំនៃមេរោគទៅនឹងឱសថ Cotrimoxazole នៅលើជំងឺបង្កដោយបាក់តេរីសំខាន់ៗមួយចំនួន ពុំទាន់ដឹងនៅឡើយទេ ។ ដូច្នេះតើការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole មានអត្ថប្រយោជន៍ចំពោះ PLHA ឬក្រុមណាមួយនៃ PLHA នៅប្រទេសកម្ពុជាដោយបានកាត់បន្ថយការឈឺ ឬ លើកកំពស់ជីវិតរស់នៅរបស់ពួកគេឬទេ? គឺនៅតែជាសំណួរមួយដែលពុំទាន់មានចំលើយច្បាស់លាស់ ។ ភាពសមរម្យនៃតំលៃ (cost- effectiveness) ក៏នៅពុំទាន់ដឹងដែរ ។

៣. ការបង្ការជំងឺបង្ករដោយមេរោគផ្សិតដោយប្រើប្រាស់ឱសថ Fluconazole:

ជំងឺបង្ករដោយមេរោគផ្សិត គឺជាមូលហេតុសំខាន់នៃកាឈឺ និងស្លាប់របស់ PLHA នៅទូទាំងពិភពលោក ។ ជំងឺទាំងនេះរួមមាន ជំងឺផ្សិតនៅមាត់ នៅបំពង់អាហារ និងនៅយោនី (vulvo-vaginal) ជំងឺបង្ករដោយមេរោគ Cryptococcus ជាពិសេសជំងឺរលាកស្រោមខួរ និងជំងឺ mycoses ក្នុងតំបន់ដូចជា penicilliosis នៅតំបន់អាស៊ីអាគ្នេយ៍ ។ ជំងឺផ្សិតក្នុងមាត់ គឺជាកត្តាសំខាន់មួយដែលចូលរួមបង្កើតអោយមាន wasting នៅលើ PLHA ។ ជំងឺរលាកស្រោមខួរដោយមេរោគ Cryptococcus គឺជាមូលហេតុចំបងទី២ បន្ទាប់ពីជំងឺរបេង នៃការសំរាកពេទ្យ និងការស្លាប់របស់ PLHA នៅក្នុងមន្ទីរពេទ្យជាតិនៅរាជធានីភ្នំពេញ ។ សារៈសំខាន់នៃជំងឺ penicilliosis ចំពោះមូលហេតុដែលនាំអោយឈឺ និងស្លាប់នៅប្រទេសកម្ពុជា នៅពុំទាន់ដឹងនៅឡើយទេ ។ Incidence មានការប្រែប្រួលយ៉ាងខ្លាំងនៅប្រទេសថៃ ដោយមាន ៧% នៃអ្នកជំងឺអេដស៍ នៅប្រទេសថៃភាគខាងជើង ត្រូវបានរាយការណ៍ថាមានកើតជំងឺ Penicilillium maniffei បើប្រៀបធៀប ទៅនឹងកន្លែងផ្សេងៗទៀតនៃប្រទេសនេះ គឺមានតិចជាង ១% ។

២.៥. តើក្រុម PLHA ណាដែលទទួលអត្ថប្រយោជន៍ពីការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole

ការសំរេចចិត្តថា តើពេលណាដែលត្រូវចាប់ផ្តើមព្យាបាលបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole ត្រូវបានគេកំណត់យ៉ាងច្បាស់ជាច្រើនឆ្នាំមកហើយ នៅក្នុងប្រទេសដែលមានចំណូលថវិកាខ្ពស់ ។ អនុសាសន៍លើកដំបូង អំពីការព្យាបាលបង្ការ ដែលបានផ្សព្វផ្សាយនៅឆ្នាំ១៩៨៩ គឺប្រើឱសថ Cotrimoxazole កំលាំងទ្វេ (double strength) ជារៀងរាល់ថ្ងៃ នៅលើអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ដែលមានកោសិកា CD_4 តិចជាង ២00/mm^3 ។ អនុសាសន៍នេះពុំមានការផ្លាស់ប្តូរទេ ចាប់តាំងពីពេលនោះមក ។

ក្រុមអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ដែលទទួលអត្ថប្រយោជន៍ពីការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole នៅក្នុងប្រទេសដែលកំពុងអភិវឌ្ឍន៍ មិនទាន់ដឹងនៅឡើយទេ ។ ការសិក្សាលើកទីមួយនៅ Abijan ដែលបានរៀបរាប់ខាងលើបានបង្ហាញថា អត្ថប្រយោជន៍នៃការបង្ការដោយឱសថ មានចំពោះក្រុមអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ ដែលមានកោសិកា CD_4 តិចជាង ៥00/mm^3 ។ ការសិក្សានៅលើអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ ដែលមានជំងឺរបេង បានបង្ហាញថាអត្ថប្រយោជន៍នេះ មានច្រើនបំផុតចំពោះក្រុមដែលមានកោសិកា CD4 តិចជាង ៣៥0/mm^3 ចំណែកការសិក្សា retrospective នៅ Cape Town បានបង្ហាញថាការបង្ការដោយឱសថនេះ មានអត្ថប្រយោជន៍តែចំពោះក្រុមដែលមានកោសិកា CD4 តិចជាង ២00/mm^3 តែប៉ុណ្ណោះ ។

២.៦. ប្រសិទ្ធិភាពជាសក្តានុពល (Potential Efficacy) នៃការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole នៅប្រទេសកម្ពុជា

ទិន្នន័យដែលទទួលបានពី West Africa បានបង្ហាញថា អ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍នៅប្រទេសកម្ពុជាអាចនឹងទទួលបានអត្ថប្រយោជន៍ពីការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole ។ ទិន្នន័យទាំងនេះ ក៏បានបង្ហាញផងដែរថា ក្រុមអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ដែលមានជំងឺរបេងសួតកំហាកវិជ្ជមាន ហើយដែលអាចមានជំងឺរបេងទំរង់ផ្សេងៗទៀត អាចទទួលបានអត្ថប្រយោជន៍ពីការបង្ការដោយឱសថ Cotrimo -xazole ច្រើនជាងក្រុមអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ផ្សេងៗទៀត ។ ទោះជាយ៉ាងណាក៏ដោយការប៉ាន់ស្មានដែលថាការរកឃើញនៅ West Africa អាចមាននៅកម្ពុជាក៏វិតណានោះ គឺអាស្រ័យទៅលើបែប

ចំពោះអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍និងអ្នកជំងឺអេដស៍ (PLHA) ឱសថ Cotrimoxazole អាចមានប្រយោជន៍សំរាប់បង្ការនិងព្យាបាលជំងឺមួយចំនួនធំ ។ ជំងឺទាំងនេះរួមមានជំងឺ PCP ជំងឺ toxoplasmosis និងជំងឺបង្ករដោយបាក់តេរីធ្ងន់ធ្ងរមួយចំនួន ដូចជាជំងឺរលាកសួត (pneumonia) ជំងឺបាក់តេរីក្នុងឈាម (bacteraemia) និងជំងឺរលាកពោះវៀន ដែលបង្ករដោយបាក់តេរីឈ្មោះ Streptococcus pneumoniae, Salmonella species, Shigella species, Eschericia coli, Streptococcus aureus និង Haemophilus influenzae ។ ឱសថ Cotrimoxazole ក៏អាចមានសកម្មភាពប្រឆាំងនឹងពពួក Plasmodium species (malaria), Isospora belli (បង្ករអោយមានរាគ) និង Nocardia asteroides (បង្ករជំងឺផ្លូវដង្ហើម និង ការបង្ការរោគទូទៅ) ។

២.២. អត្ថប្រយោជន៍នៃការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole នៅក្នុងប្រទេសដែលមានចំណូលថវិកាខ្ពស់ (Benefits of Cotrimoxazole Prophylaxis in High Income Countries) :

ឱសថ Cotrimoxazole ត្រូវបានប្រើប្រាស់យ៉ាងទូលំទូលាយ នៅលើអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍និងអ្នកជំងឺអេដស៍ នៅក្នុងប្រទេសដែលមានចំណូលថវិកាខ្ពស់ ចាប់តាំងពីទសវត្សរ៍ ១៩៨0 មកម្ល៉េះ ដើម្បីបង្ការ និងព្យាបាលជំងឺ PCP ។ មានការសិក្សាសាកល្បងដែលមានការត្រួតពិនិត្យ (controlled trials) និងការវិភាគ (meta-analysis) ជាច្រើនបានបង្ហាញថាការបង្ការជំងឺ PCP ដោយឱសថអាចកាត់បន្ថយការប្រឈមមុខនឹងជំងឺ PCP នេះបានហើយឱសថ Cotrimoxazole គឺជាភ្នាក់ងារបង្ការដ៏មានប្រសិទ្ធភាពដែលសឹងតែពុំដែលទទួលបរាជ័យ ។ ឥទ្ធិពលនៃការព្យាបាលបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole ទៅលើការស្លាប់ពុំទាន់ច្បាស់លាស់នៅឡើយទេ ។ ទិន្នន័យ (cohort data) ក៏បានបង្ហាញផងដែរថាឱសថ Cotrimoxazole អាចកាត់បន្ថយគ្រោះថ្នាក់នៃការកើតជំងឺ toxoplasmosis និងជំងឺបង្ករដោយបាក់តេរីមួយចំនួនធំ ។

កំរិតប្រើនៃឱសថ Cotrimoxazole ដើម្បីអោយមានប្រសិទ្ធភាព គឺប្រែប្រួលទៅតាមជំងឺ ។ ទិន្នន័យ (substantial data) បានបង្ហាញថាការលេបឱសថគ្រាប់ដែលមានកំលាំងទោល (លេខ ៨0ម.ក្រ/៤00ម.ក្រ) ជារៀងរាល់ថ្ងៃ មានប្រសិទ្ធភាពដូចគ្នានឹងការលេបឱសថគ្រាប់ដែលមានកំលាំងទ្វេ (១៦0ម.ក្រ/៨00 ម.ក្រ) ជារៀងរាល់ថ្ងៃដែរដើម្បីបង្ការជំងឺ PCP ប៉ុន្តែមានឥទ្ធិពលបន្ទាប់បន្សំតិចជាង ជាពិសេសពុំសូវមានការឡើងកន្ទួល (rash) ទេ ។ ទោះបីជាយ៉ាងណាក៏ដោយ

ក៏មានទិន្នន័យខ្លះទៀតបានបង្ហាញថា កំរិតឱសថខ្ពស់អាចមានប្រយោជន៍ជាងកំរិតឱសថទាបចំពោះការបង្ការជំងឺ toxoplasmosis ។

២.៣. អត្ថប្រយោជន៍នៃការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole នៅក្នុងប្រទេសកំពុងអភិវឌ្ឍន៍

ប្រសិទ្ធិភាពនៃការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole នៅក្នុងប្រទេសកំពុងអភិវឌ្ឍន៍ត្រូវបានបង្ហាញនៅក្នុងការសិក្សាសាកល្បងតាមរបៀបចៃដន្យមួយ (randomized trial) នៅ Abidjan នៃប្រទេស Cote d’ivoire ។ ការសិក្សានេះបានប្រៀបធៀបប្រសិទ្ធិភាពនៃការប្រើប្រាស់ឱសថ Cotrimoxazole ដែលមានកំលាំងទ្វេ (double strength) ជារៀងរាល់ថ្ងៃ ទៅនឹងការប្រើប្រាស់ឱសថបញ្ឆោត (placebo) នៅលើ PLHA ដែលឈានដល់ដំណាក់កាលគ្លីនិក ទី២ ឬ ទី៣ នៃចំណាត់ថ្នាក់របស់អង្គការសុខភាពពិភពលោក ។ ការសិក្សានេះបានរកឃើញថា មានការកាត់បន្ថយគួរអោយកត់សំគាល់ នូវជំងឺធ្ងន់ធ្ងរដែលបណ្តាលអោយស្លាប់ ឬសំរាកពេទ្យ ប៉ុន្តែពុំបានកាត់បន្ថយគួរអោយកត់សំគាល់នូវការស្លាប់តែមួយនោះទេ ។ ការសិក្សាស្រដៀងគ្នានេះដែលបានធ្វើឡើងនៅ Dakar ប្រទេស Senegal ហើយដែលត្រូវបានបញ្ឈប់មុនកំណត់ ដោយសារការប្រកាសលទ្ធផលនៃការសិក្សានៅ Abidjian បានរកឃើញថាការប្រើប្រាស់ Cotrimoxazol កំលាំងទោល（single strength）ពុំមានអត្ថប្រយោជន៍ទេ ។ លទ្ធផលខុសគ្នានៃការសិក្សានេះអាចបណ្តាលមកពីការគួបផ្សំនៃ កំរិតឱសថខុសគ្នាបែបផែនជំងឺខុសគ្នា បែបផែនភាពស៊ាំនៃមេរោគទៅនឹងឱសថខុសគ្នា និងការថយចុះនូវថាមពលសិក្សានៅ Dakar（reduced power of the Dakar study）។

ការប្រើឱសថ Cotrimoxazole ដើម្បីបង្ការនៅលើក្រុមអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ដែលមានជំងឺរបេងសួត កំហាកវិជ្ជមានត្រូវបានសិក្សាស្រាវជ្រាវនៅក្នុងការសិក្សាតាមរបៀបចៃដន្យលើកទី២នៅ Abidjian. ។ ការសិក្សានេះបានបង្ហាញអោយឃើញនូវអត្ថប្រយោជន៍គួរអោយកត់សំគាល់ដោយបានកាត់បន្ថយការកើតជំងឺឱកាសនិយមនិងការសំរាកពេទ្យព្រមទាំងបន្ថយការស្លាប់ចំនួនពាក់កណ្តាល ។

២.៤. គ្រោះថ្នាក់នៃការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole

បញ្ហាសំខាន់នោះ គឺថាតើការប្រើប្រាស់ឱសថនេះ នឹងនាំអោយមានការកើនឡើងនូវភាពស៊ាំនៃមេរោគទៅ នឹងឱសថនេះនៅលើអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ ឬសហគមន៍ទូទៅ ឬទេ ។ បញ្ហានេះ

គឺជាការព្រួយបារម្ភមួយ ដែលមានតំលៃ ព្រោះ Cotrimoxazole គឺជាឱសថសំលាប់មេរោគដែលមានវិសាលភាពទូលាយ（broad spectrum）ដែលការលេបឱសថនេះយូរ អាចបណ្តាលអោយមានភាពស៊ាំនៃមេរោគទៅនឹងឱសថនេះ ដោយចៀសមិនផុត នៅលើបុគ្គលដែលលេបនោះ ។ ដោយសារ Cotrimoxazole ជាឱសថសំលាប់មេរោគសំខាន់សំរាប់ព្យាបាលជំងឺទូទៅមួយចំនួន ធ្វើអោយមានការព្រួយបារម្ភថាការបង្ការដោយឱសថនេះ អាចនាំអោយមានការកើនឡើងនូវភាពស៊ាំនៃមេរោគទៅនឹងឱសថ Cotrimoxazole នៅលើជំងឺទូទៅមួយចំនួនដែលកើតមាននៅក្នុងសហគមន៍ដែលជាហេតុនាំអោយការជ្រើសរើសយកការព្យាបាលដែលមានតំលៃថោក (cost-effectve treatment options) មានកំរិត ។ ជាងនេះទៅទៀត វាអាចធ្វើអោយមានការថយចុះ នូវប្រសិទ្ធិភាពនៃការបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole ខ្លួនឯងផងដែរ ។

មានទិន្នន័យខ្លះបានបង្ហាញថាភាពស៊ាំនៃមេរោគទៅនឹងឱសថ Cotrimoxazole ពិតជាមានការកើនឡើងមែននៅលើអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ ដែលទទួលការព្យាបាលបង្ការដោយឱសថ Cotrimo-xazloe និងអ្នកដទៃទៀតដែលរស់នៅក្នុងតំបន់ភូមិសាស្ត្រជាមួយគ្នា ។ បញ្ហាដែលនៅតែចោទនោះគឺថា តើការប្រើប្រាស់យ៉ាងទូលំទូលាយនូវការព្យាបាលបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole នៅក្នុងប្រទេសមួយចំនួនដូចជា ប្រទេសកម្ពុជា អាចនឹងបង្កើនការប្រើប្រាស់ឱសថ Cotrimoxazloe ឬទេ ហើយតើកម្មវិធីព្យាបាលបង្ការនេះ អាចមានឥទ្ធិពលលើបែបផែនភាពស៊ាំនៃមេរោគទៅនឹងឱសថនេះនៅលើអ្នកផ្ទុកមេរោគអេដស៍ ឬនៅក្នុងសហគមន៍ទូទៅឬទេ ។

ឥទ្ធិពលមិនល្អដែលបណ្តាលមកពីការព្យាបាលបង្កាដោយឱសថ Cotrimoxazole កើតមានញឹកញាប់ណាស់ គឺអាចកើតមានឡើងរហូតដល់ ៥០% ឯណោះ ។ ឥទ្ធិពលមិនល្អដែលជួបញឹកញាប់បំផុតនោះគឺការឡើងកន្ទួល（rash）ដែលជាញឹកញាប់គឺមិនធ្ងន់ធ្ងរទេ ប៉ុន្តែមានពេលខ្លះអាចធ្ងន់ធ្ងរ ឬក៏អាចគំរាមគំហែងដល់ជីវិតផងដែរ ។ ឥទ្ធិពលមិនល្អសំខាន់ៗផ្សេងទៀត គឺការរលាកថ្លើម (hepatitis) ការខ្វះឈាម (anaemia) និងការថយចុះកោសិការ neutrophile (neutropenia) ។

មានទិន្នន័យខ្លះបានបង្ហាញថាការព្យាបាលបង្ការដោយឱសថ Cotrimoxazole ក៏អាចបង្កើនការប្រឈមមុខទៅនឹងការកើតជំងឺផ្សិត（candida infection）ផងដែរ ដែលបញ្ហានេះប្រហែលជាបណ្តាលមកពីការធ្វើអោយខូចផ្លូវបាក់តេរី（bacterial flora）។