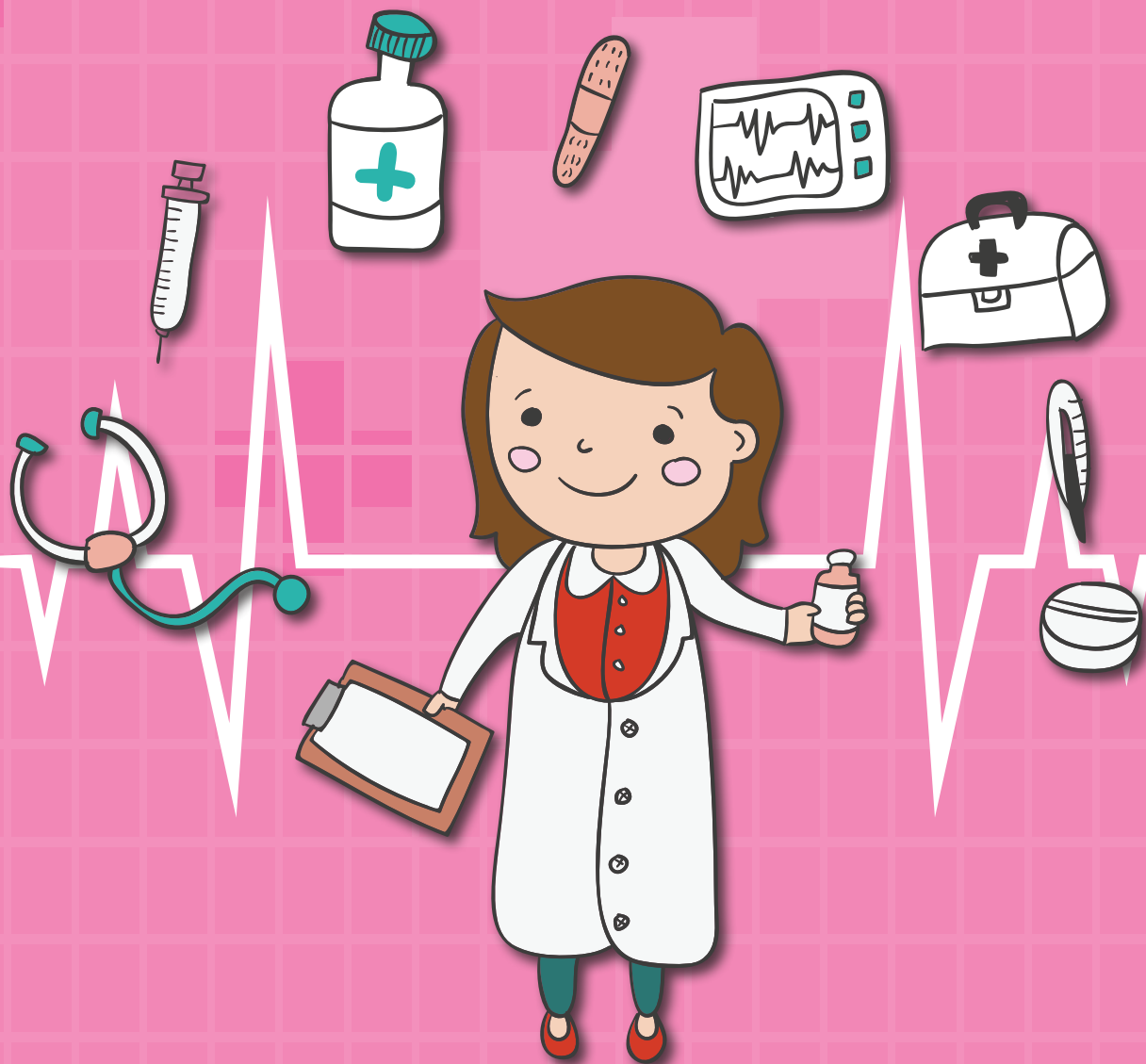


ตำราวัคซีน

และการสร้างเสริม

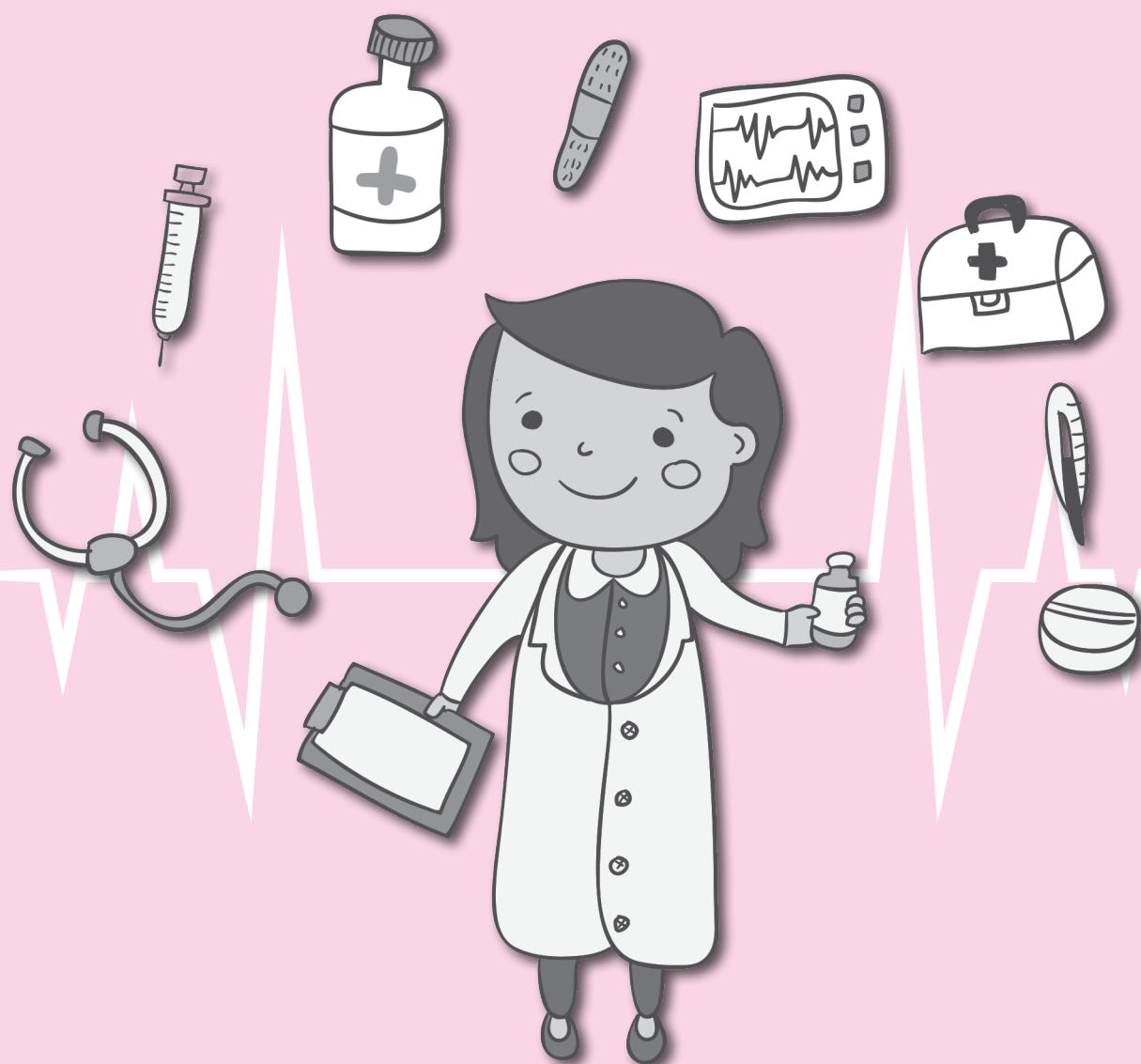
ภูมิคุ้มกันโรค ปี 2556



สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค
กระทรวงสาธารณสุข



ตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ปี 2556



ตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ปี 2556

ISBN : 978-616-11-1667-5

คณะบรรณาธิการ

กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ

เกษวดี ลาภพระ

จุฑารัตน์ เมฆมัลลิกา

ฐิติอร นาคบุญนำ

อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์

พิมพ์ครั้งที่ 3 พ.ศ. 2558

จำนวนพิมพ์ 2,200 เล่ม

พิมพ์ที่ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค
กระทรวงสาธารณสุข
โทร 0 2590 3196, 0 2590 3199 โทรสาร 0 2591 8425
<http://thaigcd.dcc.moph.go.th>

คำนำ

ตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคฉบับนี้ นับเป็นฉบับที่ 2 จัดทำและเรียบเรียง โดยคณาจารย์ และผู้ทรงคุณวุฒิจากสถาบันการศึกษาทางการแพทย์และกระทรวงสาธารณสุขที่มีความรู้ ความเชี่ยวชาญ รวมทั้งมีประสบการณ์ด้านการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคเป็นอย่างมาก มีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นเอกสารอ้างอิงในการปฏิบัติงานของบุคลากรทางการแพทย์ในประเทศไทยทั้งในภาครัฐและเอกชน ตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคได้มีการทบทวนปรับปรุงทุกระยะ 5 ปี เพื่อให้เหมาะสมกับสถานการณ์ของโรค ตลอดจนทันต่อองค์ความรู้และการพัฒนาทางด้านวัคซีน โดยให้ครอบคลุมเนื้อหารายละเอียดตั้งแต่ประวัติ การให้วัคซีนในประเทศไทย ทิศทางการพัฒนาวัคซีนในประเทศไทย หลักการทั่วไปสำหรับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค การเก็บรักษาวัคซีน ผลข้างเคียงของวัคซีนและวิธีการรักษา ตารางวัคซีนมาตรฐานของประเทศซึ่งได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติโดยคณะกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค รายละเอียดของวัคซีนทั้งที่อยู่ในและนอกแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข รวมทั้งสถานการณ์ของโรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนซึ่งปัจจุบันมีการเปลี่ยนแปลงทางด้านระบาดวิทยาเป็นอย่างมาก นอกจากนี้ ยังได้บรรจุเนื้อหาวัคซีนสำหรับผู้ที่มีภาวะพิเศษ วัคซีนสำหรับผู้เดินทางระหว่างประเทศ การใช้วัคซีนในผู้ใหญ่ ตลอดจนวัคซีนที่บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขควรได้รับ โดยตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคฉบับพิมพ์ครั้งที่ 3 นี้ มีการปรับตารางวัคซีนในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค เป็นตารางวัคซีนตามกำหนดการให้ในปี พ.ศ. 2558

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ขอขอบคุณคณะกรรมการและผู้นิพนธ์ที่ทรงคุณวุฒิทุกท่านที่ได้ร่วมกันอุทิศเวลาในการรวบรวมและเรียบเรียงตำราฯ จนเป็นผลสำเร็จสมความมุ่งหมายอย่างยิ่ง และหวังว่าองค์ความรู้ในตำราและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ สำหรับบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข เพื่อใช้เป็นแนวทางในการป้องกันโรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนอย่างมีประสิทธิภาพ อันจะส่งผลต่อการพัฒนาคุณภาพชีวิตที่ดีของประชากรไทยต่อไป



(นายแพทย์โสภณ เมฆธน)

อธิบดีกรมควบคุมโรค

รายนาม คณะผู้เรียบเรียง

แพทย์หญิง กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ

ศาสตราจารย์

หัวหน้าหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

แพทย์หญิง เกษวดี ลากพระ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

นายแพทย์ ดร.จรุง เมืองชนะ

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

ผู้อำนวยการสถาบันวัคซีนแห่งชาติ (องค์การมหาชน)

แพทย์หญิง จุฑารัตน์ เมฆบัลลิกา

หน่วยโรคติดเชื้อ กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

แพทย์หญิง จุไร วงศ์สวัสดิ์

งานโรคติดเชื้อ แผนกกุมารเวชกรรม สถาบันบำราศนราดูร กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

นายแพทย์ ชนเบธ เตชะแสนศิริ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

แพทย์หญิง ฐิติอร นาคบุญนำ

หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

แพทย์หญิง ดารินทร์ อารีย์โชคชัย

นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ

ศูนย์สารสนเทศทางระบาดวิทยาและการพยากรณ์โรค สำนักระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข

นายแพทย์ เดชวิจิตร สุวรรณภักดี

หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

แพทย์หญิง ธัญวีร์ ภูธนกิจ

รองศาสตราจารย์

หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แพทย์หญิง ปิยรัชต์ สันตะรัตติวงศ์

หน่วยโรคติดเชื้อ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

นายแพทย์ พรชนก รัตนดิลก ณ ภูเก็ต

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

กลุ่มโรคติดต่อทางอาหารและน้ำ สำนักโรคติดต่อทั่วไป กระทรวงสาธารณสุข

นายแพทย์ พรเทพ จันทวานิช

รองศาสตราจารย์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

นายแพทย์ พรเทพ สอนดอก

แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลกรุงเทพ

นายแพทย์ พรศักดิ์ อยู่เจริญ

นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ

กลุ่มศูนย์เด็กเล็กและโรคติดต่อในเด็ก สำนักโรคติดต่อทั่วไป กระทรวงสาธารณสุข

แพทย์หญิง พรอำภา บรรจงมณี

หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

คุณพ่อบีศ วรินทร์เสถียร

นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการพิเศษ

กลุ่มโรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน สำนักโรคติดต่อทั่วไป กระทรวงสาธารณสุข

นายแพทย์ พิรุณกร เกิดพานิช

รองศาสตราจารย์หน่วยโรคติดเชื้อ

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

นายแพทย์ ภพ โกศลารักษ์

รองศาสตราจารย์

คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

แพทย์หญิง วันทปรียา พงษ์สามารถ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

นายแพทย์ วรมนต์ ไวดาบ

แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์

นายแพทย์ วัชรพงศ์ ปิยะภาณี

หน่วยเวชศาสตร์ท่องเที่ยวและการเดินทาง โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน

คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

แพทย์หญิง วารุณี พรรณพานิช วานเดอพิทท์

รองศาสตราจารย์

สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

นายแพทย์ วิศัลย์ มุสิกศาสตร์

งานโรคติดเชื้อ แผนกกุมารเวชกรรม สถาบันบำราศนราดูร กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

นายแพทย์ วีระชัย วัฒนวิธเดช

รองศาสตราจารย์

หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

แพทย์หญิง ศิริพร ฝ่องจิตศิริ

หน่วยโรคติดเชื้อ กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

เกศิขกรหญิง ศิริรัตน์ เตชะธวัช

นักวิชาการวิจัยชำนาญการพิเศษ

สถาบันวิจัยแห่งชาติ (องค์การมหาชน)

แพทย์หญิง สุชาดา เจียมศิริ

นายแพทย์ชำนาญการ

กลุ่มโรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน สำนักโรคติดต่อทั่วไป กระทรวงสาธารณสุข

สัตวแพทย์หญิง อภิรมย์ พวงหัตถ์

รักษาการผู้ทรงคุณวุฒิ

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

แพทย์หญิง อรศรี วิทวัสมงคล

หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

แพทย์หญิง อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์

รองศาสตราจารย์หน่วยโรคติดเชื้อ

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

นายแพทย์ โอสถ พรหมลิขิต

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

คำย่อ

BCG	Bacillus Calmette Guerin Vaccine (วัคซีนวัณโรค)
CD4	Cluster of differentiation antigen 4
DTP	Diphtheria and Tetanus toxoids, and Pertussis Vaccine combined (วัคซีนรวม คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน)
DT/dT	Diphtheria and Tetanus toxoids combined (วัคซีนรวม คอตีบ-บาดทะยัก)
DTaP/Tdap	Diphtheria and Tetanus toxoids, and acellular Pertussis Vaccine combined (วัคซีนรวม คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน ชนิดไร้เซลล์)
EPI	Expanded Program on Immunization (แผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข)
ERIG	Equine Rabies Immunoglobulin (อิมมูโนโกลบูลินสำหรับโรคพิษสุนัขบ้า ที่ทำจากซีรัมของม้า)
HAV	Hepatitis A Vaccine (วัคซีนไวรัสตับอักเสบ เอ)
HB	Hepatitis B Vaccine (วัคซีนไวรัสตับอักเสบ บี)
HBIG	Hepatitis B Immunoglobulin (อิมมูโนโกลบูลินสำหรับโรคตับอักเสบ บี)
HDCV	Human Diploid Cell Rabies Vaccine (วัคซีนพิษสุนัขบ้า ชนิดที่ทำจาก Human Diploid Cell)
Hib	Haemophilus influenza type b (Hib Vaccine (วัคซีนโรคจากเชื้อ ฮีโมฟิลุส อินฟลูเอนเซ่ ทัยป์ บี หรือ ฮิบ)
HIV	Human Immunodeficiency Virus (ไวรัสเอชไอวี)
HRIG	Human Rabies Immunoglobulin (อิมมูโนโกลบูลินสำหรับโรคพิษสุนัขบ้าที่ทำจากซีรัม ของมนุษย์)
ID	Intradermal (การฉีดเข้าในหนัง)
IM	Intramuscular (การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ)
IPV	Inactivated Poliomyelitis Vaccine (วัคซีนโปลิโอ ชนิดที่ทำจากเชื้อที่ตาย)
IU	International Unit
JE	Japanese Encephalitis Vaccine (วัคซีนไขสันหลังอักเสบ เจอี)
M	Measles Vaccine (วัคซีนหัด)
MMR	Measles Mumps and Rubella Vaccine combined (วัคซีนรวม หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน)
Mnc	Meningococcal Vaccine (วัคซีนไขกาฬหลังแอ่น)
MCV	Meningococcal conjugate vaccine (วัคซีนไขกาฬหลังแอ่นชนิดคอนจูเกต)
MBD	Mouse brain-derived inactivated vaccine (วัคซีนเชื้อตายผลิตโดยนำเชื้อไวรัสไขสันหลังอักเสบเจอี เพาะเลี้ยงในสมองลูกหนู)
NSS	Normal Saline Solution (น้ำเกลือ)
OPV	Oral Poliomyelitis Vaccine (วัคซีนโปลิโอ ชนิดรับประทาน)

PCEC	Purified Chick Embryo Cell Rabies Vaccine (วัคซีนพิษสุนัขบ้า ชนิดที่ทำจาก Chick Embryo Cell)
PCV	Pneumococcal conjugate vaccine (วัคซีนโรคจากเชื้อนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกต)
PDEV	Purified Duck Embryo Cell Rabies Vaccine (วัคซีนพิษสุนัขบ้า ชนิดที่ทำจาก Duck Embryo Cell)
Pnc	Pneumococcal Vaccine (วัคซีนโรคจากเชื้อนิวโมคอคคัส)
PRP-T	polyribosylribitol phosphate -Tetanus toxoid
PRP-OMP	polyribosylribitol phosphate -Outer Membrane Protein complex
PS23	23-valent polysaccharide vaccine (วัคซีนโรคจากเชื้อนิวโมคอคคัสชนิดโพลีแซคคาไรด์)
PVRV	Purified Vero cell Rabies Vaccine (วัคซีนพิษสุนัขบ้า ชนิดที่ทำจาก Vero cell)
R	Rubella Vaccine (วัคซีนหัดเยอรมัน)
Rota	Rotavirus vaccine (วัคซีนโรคอุจจาระร่วงจากเชื้อโรต้าไวรัส)
RIG	Rebies Immunoglobulin (อิมมูโนโกลบูลินสำหรับโรคพิษสุนัขบ้า)
SC	Subcutaneous (การฉีดเข้าใต้หนัง)
T	Tetanus toxoid (วัคซีนบาดทะยัก)
TCID ₅₀	Tissue Culture Infectious Dose
TIG	Tetanus Immunoglobulin (อิมมูโนโกลบูลินสำหรับโรคบาดทะยัก)
Ty	Typhoid Vaccine (วัคซีนทัยฟอยด์)
VAPP	Vaccine Associated Paralytic Poliomyelitis
VAR	Varicella Vaccine (วัคซีนอีสุกอีใส)
Pfu/โด๊ส	Plaque-forming units/โด๊ส
มก./กก.	มิลลิกรัม/กิโลกรัม
มก./มล.	มิลลิกรัม/มิลลิลิตร
มคก./กก.	ไมโครกรัม/กิโลกรัม
มคก./มล.	ไมโครกรัม/มิลลิลิตร
มม.	มิลลิเมตร
มล./กก.	มิลลิลิตร/กิโลกรัม

สารบัญ

หน้า

คำนำ

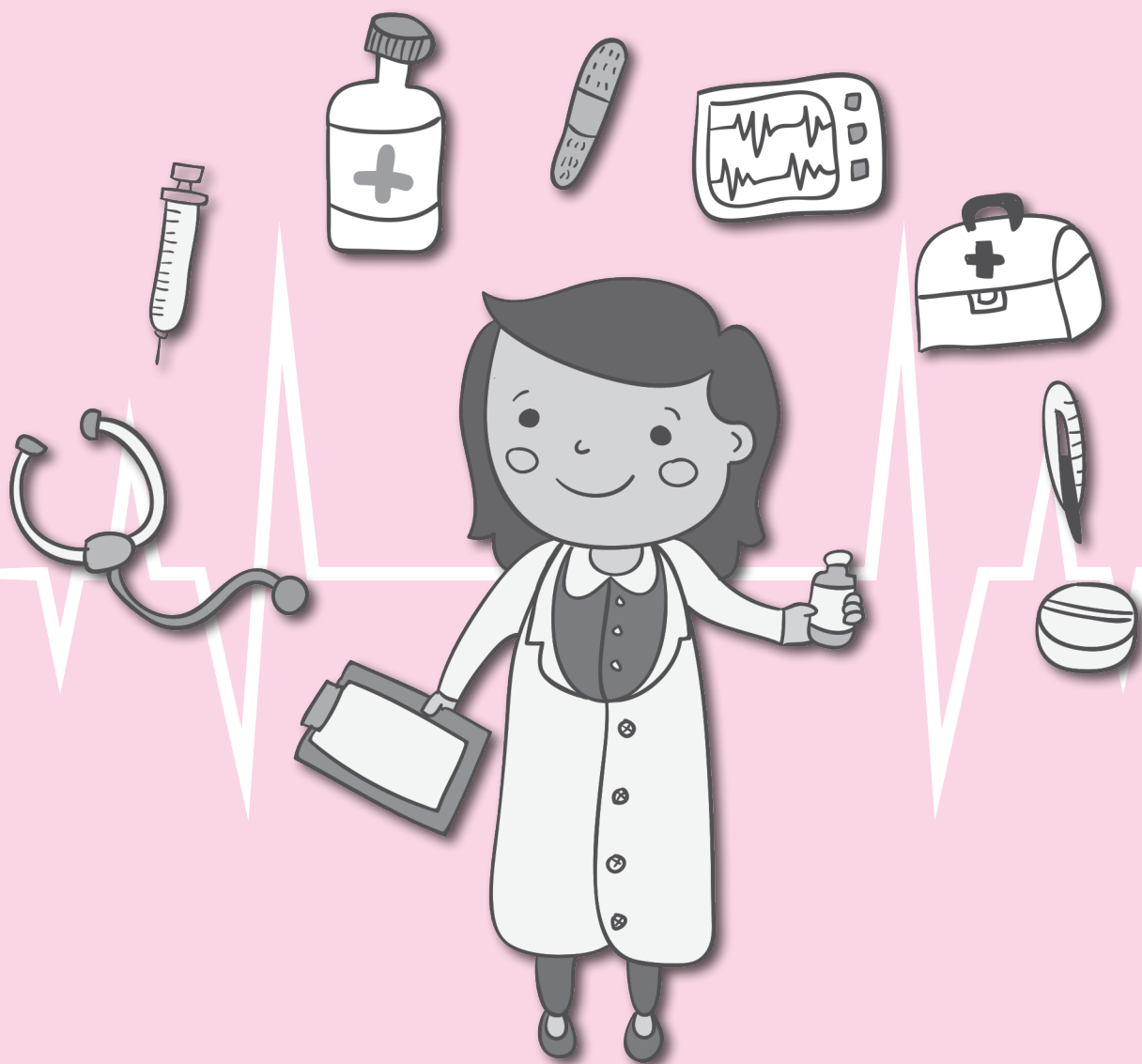
รายนามคณะผู้เรียบเรียง

คำย่อ

สารบัญ

บทที่ 1	ความเป็นมาของการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในประเทศไทย	13
บทที่ 2	คำแนะนำทั่วไปสำหรับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	25
บทที่ 3	การเก็บรักษาวัคซีน	37
บทที่ 4	ผลข้างเคียงของวัคซีนและวิธีการรักษา	41
บทที่ 5	วิธีการบริหารวัคซีนอย่างปราศจากเชื้อ (Sterilization Technique)	67
บทที่ 6	กำหนดการให้วัคซีนในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข (EPI)	71
	ตารางที่ 6-1 ช่วงอายุของกลุ่มเป้าหมายการให้วัคซีนในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	72
	ของกระทรวงสาธารณสุข	
	ตารางที่ 6-2 กำหนดการให้วัคซีนแก่เด็ก ตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	73
	ของกระทรวงสาธารณสุข กรณีเริ่มให้ตั้งแต่แรกเกิดหรือภายในขวบปีแรก	
	ตารางที่ 6-3 กำหนดการให้วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก (dT) ในหญิงมีครรภ์	74
บทที่ 7	วัคซีนป้องกันโรคที่อยู่ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข	75
บทที่ 7.1	วัคซีนป้องกันวัณโรค (BCG)	77
บทที่ 7.2	วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี (HB)	83
บทที่ 7.3		
	A วัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก (dT, DT)	93
	B วัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน (DTP)	99
บทที่ 7.4	วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ (ใช้ไขสันหลังอักเสบบ) (OPV, IPV)	109
บทที่ 7.5	วัคซีนรวมป้องกันโรคหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (MMR)	119
บทที่ 7.6	วัคซีนป้องกันโรคไข้มองอักเสบบเจอี	129
บทที่ 7.7	วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่	137

	หน้า
บทที่ 8	วัคซีนนอกแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข
	ตารางที่ 8-1 คำแนะนำการใช้วัคซีนที่อยู่นอกแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข
บทที่ 8.1	วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโรต้า
บทที่ 8.2	วัคซีนป้องกันโรคจากเชื้อฮิโมฟิลุส อินฟลูเอนเซ ทัยปี้ หรือฮิบ (Hib)
บทที่ 8.3	วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส (VAR)
บทที่ 8.4	วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี (HAV)
บทที่ 8.5	วัคซีนป้องกันโรคจากเชื้อ <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Pneumococcal Vaccine: Pnc)
บทที่ 8.6	วัคซีนป้องกันโรคไขก้างหลังแอ่น (Mnc)
บทที่ 8.7	วัคซีนป้องกันเอชพีวี Human Papillomavirus Vaccine
บทที่ 8.8	วัคซีนและอิมมูโนโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (Rabies Vaccine and Rabies Immunoglobulin)
บทที่ 9	วัคซีนรวม
บทที่ 10	การให้วัคซีนในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง
บทที่ 11	วัคซีนสำหรับผู้เดินทางระหว่างประเทศ
บทที่ 11.1	วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน (Ty)
บทที่ 11.2	วัคซีนป้องกันโรคไขเหลือง
บทที่ 11.3	วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน
บทที่ 12	การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในผู้ใหญ่ หญิงตั้งครรภ์และผู้สูงอายุ
บทที่ 13	คำแนะนำการให้วัคซีนสำหรับบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข
บทที่ 14	ทิศทางการพัฒนาวัคซีนในประเทศไทย



บทที่ 1

ความเป็นมาของการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในประเทศไทย

การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคด้วยวัคซีน เป็นกลวิธีป้องกันโรคที่มีประสิทธิภาพสูง และมีความคุ้มค่ามากที่สุด ประเทศต่างๆ รวมทั้งประเทศไทย ได้ใช้การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคเป็นเครื่องมือป้องกันและควบคุมโรคติดต่อที่เป็นปัญหาสำคัญอย่างได้ผลดียิ่ง เช่น วัณโรค คอตีบ ไอกรณ บาดทะยัก ไวรัสตับอักเสบบี หัด หัดเยอรมัน คางทูม ไข้สมองอักเสบเจอี และพิษสุนัขบ้า เป็นต้น

ในระหว่างที่ผ่านมาประเทศต่างๆ ได้ร่วมกันกวาดล้างโรคไข้ทรพิษให้หมดไปจากโลกเป็นผลสำเร็จ องค์การอนามัยโลกประกาศการปลอดไข้ทรพิษในปี พ.ศ. 2523 ในปัจจุบันประเทศต่างๆ ทั่วโลกกำลังร่วมมือกันกวาดล้างโรคโปลิโอ ซึ่งคาดว่าจะเป็ผลสำเร็จในระยะอันใกล้ โดยใช้กลวิธีหลัก คือ การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคด้วยวัคซีน ในอนาคตโรคติดต่ออีกเป็นจำนวนมากจะได้รับการป้องกันและควบคุมได้ดีขึ้น เมื่อสามารถพัฒนาและผลิตวัคซีนป้องกันได้สำเร็จ

ยุคก่อนการขยายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค

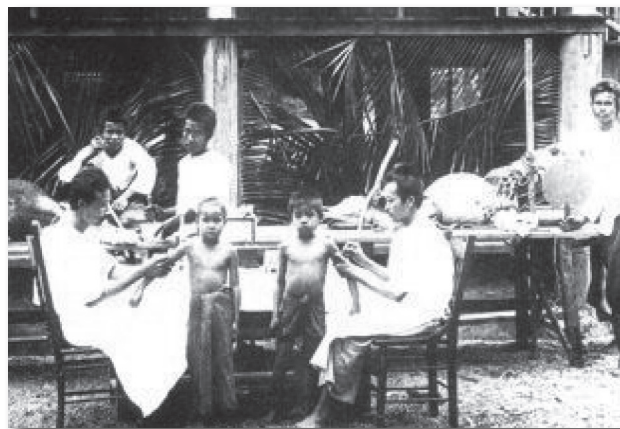
การใช้วัคซีนป้องกันโรคในประเทศไทยเริ่มขึ้นตั้งแต่สมัยรัชกาลที่ 3 เนื่องจากในสมัยนั้น ปรากฏว่ามีโรคไข้ทรพิษระบาดเป็นจำนวนมาก เมื่อปี พ.ศ. 2381 พระบาทสมเด็จพระนั่งเกล้าเจ้าอยู่หัว จึงทรงพระราชดำริให้หมอหลวงนำหนองจากผู้ที่กำลังออกฝีมาปลูกในคนปกติตามแบบของจีนและอินเดียแต่ก็ไม่เป็นผลสำเร็จ ต่อมา นายแพทย์บริดเลย์ (Dr. Dan Beach Bradley) มิชชันนารีชาวอเมริกัน ซึ่งเข้ามาในพระนคร ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2378 บุตรสาวของท่านได้เสียชีวิตลงด้วยไข้ทรพิษ จึงทำให้ท่านมีความคิดอันแรงกล้าที่จะหาวิธีป้องกันไข้ทรพิษให้แก่คนไทยในสมัยนั้น ครั้นในปี พ.ศ. 2382 ท่านได้ร่วมมือกับหมอหลวงโดยการนำหนองจากผู้ป่วยมาปลูกให้คนปกติเพื่อป้องกันโรคจนเป็นผลสำเร็จ ต่อมาในปี พ.ศ. 2383 พระบาทสมเด็จพระนั่งเกล้าเจ้าอยู่หัว ทรงโปรดเกล้าให้ส่งหนองฝีป้องกันไข้ทรพิษเข้ามาจากประเทศสหรัฐอเมริกา เพื่อให้บริการแก่ข้าราชการและประชาชน¹





รูปที่ 1-1 นายแพทย์แดน บีช แบรดลีย์ (หมอบรัดเลย์)

แต่เนื่องจากการคมนาคมไม่สะดวก ทำให้มีหนองสำหรับการปลูกฝีไม่เพียงพอ ในสมัยรัชกาลที่ 5 พระบาทสมเด็จพระจุลจอมเกล้าเจ้าอยู่หัวทรงพระกรุณาโปรดเกล้าฯ ให้ทำพันธุ์หนองฝีขึ้นใช้เอง โดยส่งคนไปศึกษาการทำพันธุ์หนองฝีที่ประเทศฟิลิปปินส์ ต่อมาในสมัยรัชกาลที่ 6 ได้ทรงพระกรุณาโปรดเกล้าฯ ให้ตราพระราชบัญญัติจัดการปลูกฝีป้องกันไข้ทรพิษ เมื่อปี พ.ศ. 2456



รูปที่ 1-2 การปลูกฝีในปี พ.ศ. 2445

ในระยะก่อนสงครามโลกครั้งที่สอง มีการพัฒนาวัคซีนขึ้นหลายชนิดในต่างประเทศ เช่น วัคซีนโรคพิษสุนัขบ้า วัคซีนคอตีบ วัคซีนไอกรน วัคซีนบาดทะยัก วัคซีนบีซีจี ป้องกันวัณโรค ส่วนในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2455 ได้เริ่มผลิตวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าชนิดไขแห้งตามวิธีการของหลุยส์ปาสเตอร์ เพื่อให้บริการแก่ประชาชนที่ถูกสุนัขบ้ากัดเป็นครั้งแรกที่ปัสตุรสภาหรือสถานเสาวภาในปัจจุบัน²

ระยะหลังสงครามโลกครั้งที่สอง ความรู้ด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์เจริญขึ้น มีการพัฒนาและผลิตวัคซีนเพิ่มขึ้น ประเทศไทยนำวัคซีนมาใช้ป้องกันโรคมามากขึ้นเป็นลำดับ โดยในปี พ.ศ. 2488 กระทรวงสาธารณสุข เริ่มนำวัคซีนคอตีบและไอกรนชนิดเดี่ยวมาใช้ ในปี พ.ศ. 2493 กระทรวงสาธารณสุข เริ่มโครงการทดลองขยายการใช้



วัคซีนในบางพื้นที่ โดยการสนับสนุนขององค์การอนามัยโลก ต่อมาในช่วงปี พ.ศ. 2496-2499 กระทรวงสาธารณสุข จัดทำโครงการชัณภูมิพิเศษ เพื่อรณรงค์ฉีดวัคซีนป้องกันวัณโรค (BCG) ในเด็ก ซึ่งเป็นผลสำเร็จ ในปี พ.ศ. 2510 กระทรวงสาธารณสุขจึงขยายผลต่อไป โดยเริ่มผสมผสานงานฉีดวัคซีนบีซีจีเข้าในระบบบริการสาธารณสุข ในลักษณะโครงการบูรณาการ (Integrated program) เป็นครั้งแรก ถัดมาในช่วงปี พ.ศ. 2510-2512 ได้นำวัคซีนรวม คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน (DTP) และวัคซีนโปลิโอชนิดรับประทาน (OPV) มาร่วมให้บริการด้วย

เมื่อการให้วัคซีนป้องกันโรคแก่ประชาชนในประเทศเริ่มขยายตัวขึ้น แต่การใช้วัคซีนยังไม่อยู่ในมาตรฐาน เดียวกัน ในปี พ.ศ. 2513 กระทรวงสาธารณสุขจึงแต่งตั้งคณะกรรมการพิจารณาการส่งเสริมภูมิคุ้มกันโรคขึ้น เพื่อจัดทำกำหนดการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค และวิธีให้วัคซีนที่เหมาะสม โดยอาศัยคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก เป็นหลักในการพิจารณา และจัดทำเป็นเอกสารคู่มือการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคฉบับแรกในปี พ.ศ. 2514³ เพื่อให้เจ้าหน้าที่อนามัยและโรงพยาบาลต่างๆ ได้ยึดถือเป็นแนวปฏิบัติ ต่อมาคณะกรรมการคณะดังกล่าวนี้ ได้รับการแต่งตั้งปรับปรุงองค์ประกอบเป็นระยะอย่างต่อเนื่องในปัจจุบัน คือ อนุกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคภายใต้ คณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ ซึ่งแต่งตั้งโดยคณะรัฐมนตรี และคู่มือการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคก็ได้รับการปรับปรุงใหม่ เป็นระยะ ตามคำแนะนำของคณะกรรมการฯ ให้ทันสมัยเหมาะสมกับสถานการณ์จนถึงฉบับปัจจุบัน

การขยายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (Expanded Program on Immunization, EPI)

การให้บริการวัคซีนในประเทศไทยช่วงหลังสงครามโลกครั้งที่สอง ส่วนใหญ่เป็นไปอย่างเฉพาะกิจหรือ ตามสภาพปัญหา ยังมิได้บริหารจัดการอย่างเป็นระบบ ไม่มีการกำหนดประชากรกลุ่มเป้าหมายการให้วัคซีนที่แน่นอน มักให้วัคซีนแก่เด็กโตซึ่งในความเป็นจริงมีความเสี่ยงที่จะติดโรคน้อยกว่าเด็กเล็ก ระบบลูกโซ่ความเย็นยังไม่เป็น มาตรฐาน อัตราความครอบคลุมของการให้วัคซีนอยู่ในระดับต่ำ จึงยังไม่สามารถป้องกันโรคได้ดีเพียงพอ

ดังนั้น เพื่อที่จะพัฒนาการป้องกันโรคด้วยวัคซีนให้ได้ผลดียิ่งขึ้น ต่อเนื่องจากการผสมผสานการให้วัคซีน เข้ากับบริการสาธารณสุขในพื้นที่ซึ่งเริ่มขึ้นในทศวรรษก่อน ในปี พ.ศ. 2520 กระทรวงสาธารณสุข จึงริเริ่มการขยายงาน สร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (Expanded Program on Immunization, EPI) โดยการแนะนำและสนับสนุนทางวิชาการ ขององค์การอนามัยโลก เริ่มต้นด้วยวัคซีน 4 ชนิด คือ ในเด็กกลุ่มอายุต่ำกว่า 1 ปี ได้แก่ วัคซีน BCG, DTP, OPV (เฉพาะในเขตกรุงเทพมหานคร) และในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์กำหนดให้มีการฉีดวัคซีนบาดทะยัก (T)

การบริหารจัดการ

การให้บริการวัคซีนภายใต้แผนงาน EPI ดำเนินการแบบผสมผสานหรือบูรณาการเข้าในระบบบริการ สาธารณสุขทั้งภาครัฐและภาคเอกชนทั่วประเทศมาตั้งแต่ต้น โดยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2520-2552 กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข เป็นหน่วยงานที่รับผิดชอบดูแลด้านนโยบายยุทธศาสตร์วิชาการ การประสานจัดการรวมทั้ง การจัดหาและกระจายวัคซีน ต่อมาในปี พ.ศ. 2553 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติเป็นหน่วยงานที่รับผิดชอบ การจัดหาและกระจายวัคซีน โดยปรับระบบการกระจายวัคซีนจากคลังส่วนกลางไปยังคลังระดับอำเภอโดยตรง ด้วยการให้ระบบที่ผู้ขายบริหารสินค้าคงคลังให้ผู้ซื้อ (Vendor Managed Inventory หรือ VMI)

ในขณะนี้ประชาชนมากกว่าร้อยละ 90 ได้รับวัคซีนในระบบบริการสาธารณสุขของรัฐ ส่วนบริการวัคซีน ในสถานบริการภาคเอกชนเป็นที่นิยมในเขตเมือง

เป้าหมายหลักของการขยายงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค คือการปกป้องประชาชนให้ปลอดภัยจากโรค ที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนให้ได้มากที่สุด แนวทางสำคัญที่นำสู่เป้าหมายดังกล่าวคือการเพิ่มชนิดวัคซีน การขยาย กลุ่มเป้าหมายและการขยายความครอบคลุมของการได้รับวัคซีน



การเพิ่มชนิดวัคซีนที่ให้บริการในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค

นับตั้งแต่เริ่มต้นการขยายงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคมาจนปัจจุบัน เป็นเวลากว่า 3 ทศวรรษ มีการเพิ่มชนิดวัคซีนอย่างค่อยเป็นค่อยไปตามพัฒนาการของระบบบริการสาธารณสุขและตามกำลังงบประมาณของประเทศ ดังที่สรุปไว้ในตารางที่ 1-1 ในปัจจุบันงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคมีวัคซีนพื้นฐานที่ให้บริการจำนวนรวม 8 ชนิด ซึ่งมีแอนติเจนที่กระตุ้นภูมิคุ้มกันป้องกันโรค รวม 10 โรค (วัณโรค คอตีบ ไอกรน บาดทะยัก โปลิโอ หัด หัดเยอรมัน คางทูม ตับอักเสบบี ไข้มองอักเสบ) (เจอี)

ตารางที่ 1-1 สรุปชนิดวัคซีนที่ให้บริการในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2520 ถึงปัจจุบัน

2520-2524	2525-2529	2530-2534	2535-2539	2540-2544	2545-2549	ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550	หมายเหตุ
BCG	BCG	BCG	BCG	BCG	BCG	BCG	
DTP	DTP	DTP	DTP	DTP	DTP	DTP	เปลี่ยน DTP เป็น DTP-HB DTP-HB ในเด็กอายุ ต่ำกว่า 1 ปี ทั่วประเทศ ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2551
OPV	OPV	OPV	OPV	OPV	OPV	OPV	
T	T	T	T	T	T/dT	dT	เปลี่ยน T เป็น dT ใน หญิงตั้งครรภ์ทั่วประเทศ ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2548
Ty	Ty	Ty	-	-	-	-	ให้ในกลุ่มนักเรียน และยกเลิก ใน ปี พ.ศ. 2533
	dT	dT	dT	dT	dT	dT	ให้ในกลุ่มนักเรียน
	M	M	M	M	M	M/MMR	เปลี่ยน M เป็น MMR ในเด็กอายุ 9-12 เดือน ทั่วประเทศ ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2553
	R	R	R				ให้ในกลุ่มนักเรียน
				MMR	MMR	MMR	เปลี่ยน M และ R ในนักเรียน ชั้น ป.1 เป็น MMR ทั่วประเทศ ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2540
		JE	JE	JE	JE	JE	เริ่มมีการใช้ live vaccine แทน mouse brain derived ใน 8 จังหวัดภาคเหนือ เป็นโครงการนำร่อง
			HB	HB	HB	HB	



ในขณะที่เพิ่มชนิดของวัคซีน ก็มีการเพิ่มจำนวนครั้งที่ให้วัคซีนแต่ละชนิด เพื่อยืดระยะภูมิคุ้มกันโรคสำหรับผู้รับวัคซีนแต่ละคนอย่างเป็นขั้นตอน พอสรุปได้ดังนี้⁴⁻⁸

วัคซีนวัณโรค (BCG) เริ่มต้นให้หนึ่งครั้งในเด็กแรกเกิด ต่อมาในปี พ.ศ. 2525 กำหนดให้ซ้ำในเด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 ทุกคน ครั้นถึงปี พ.ศ. 2535 ได้กำหนดให้ซ้ำเมื่ออายุ 4-6 ปี (ตามแผนการปฏิบัติงานของกระทรวงสาธารณสุข ดำเนินการในนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1) หากไม่มีแผลเป็นจากการได้รับวัคซีนมาก่อน และในปี พ.ศ. 2546 กำหนดให้ซ้ำในนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 เฉพาะในรายที่ไม่มีหลักฐานการได้รับวัคซีนบีซีจีในอดีตและไม่มีแผลเป็นจากการให้วัคซีนครั้งก่อน หากเคยได้รับแต่ไม่มีแผลเป็นไม่ต้องให้ซ้ำ

วัคซีนรวม คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน (DTP) เริ่มให้วัคซีน DTP ชนิดทั้งเซลล์ (DTwP) สองครั้ง แก่เด็กอายุ 2 เดือนและ 4 เดือน ต่อมาในปี พ.ศ. 2525 เพิ่มให้ครั้งที่สามแก่เด็กอายุ 6 เดือน ครั้นถึง ปี พ.ศ. 2534 จึงเพิ่มให้วัคซีนครั้งที่สี่แก่เด็กอายุ 1½-2 ปี ต่อมาในปี พ.ศ. 2543 ได้ปรับเพิ่มอายุการรับวัคซีนครั้งที่ห้าในเด็กอายุ 4 ปี

วัคซีนโปลิโอชนิดรับประทาน (OPV) มีการเพิ่มจำนวนครั้งสำหรับเด็กแต่ละคนขนานกันกับวัคซีน DTP โดยก่อนปี พ.ศ. 2520 มีการให้วัคซีน OPV ในรูปโครงการเฉพาะในเขตกรุงเทพมหานคร และในปี พ.ศ. 2521 เริ่มขยายการให้วัคซีนใน 24 จังหวัด แล้วค่อย ๆ ขยายไปจังหวัดอื่นจนเต็มพื้นที่ทุกจังหวัดในปี พ.ศ. 2525

วัคซีนหัด (M) ในปี พ.ศ. 2527 เริ่มให้หนึ่งครั้งแก่เด็กอายุ 9-12 เดือน ต่อมาในปี พ.ศ. 2539 จึงเพิ่มให้ครั้งที่สองแก่เด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 ครั้นถึงปี พ.ศ. 2540 ได้เปลี่ยนวัคซีนหัดสำหรับเด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 เป็นวัคซีนรวม หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (MMR) และใน ปีพ.ศ. 2553 ได้เปลี่ยนวัคซีนหัดสำหรับเด็กอายุ 9-12 เดือน เป็นวัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน

วัคซีนหัดเยอรมัน (R) เริ่มให้แก่นักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2529 โดยมุ่งลดปัญหา congenital rubella syndrome เป็นสำคัญต่อมาในปี พ.ศ. 2536 จึงเพิ่มให้วัคซีนนี้แก่นักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 ทั้งหญิงและชายไปพร้อมกันด้วย เพื่อตัดวงจรการแพร่โรคในชุมชนให้ได้ผลมากขึ้น ต่อมาหลังจากที่ประมาณว่าเด็กที่เคยได้รับวัคซีนครั้งแรกเมื่อเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 ได้เติบโตจนเข้าเรียนถึงชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 แล้ว จึงงดการให้วัคซีนนี้แก่นักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541 เป็นต้นมา

วัคซีนตับอักเสบบี (HB) เริ่มมีการใช้ในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2531 แต่เริ่มให้วัคซีนแก่ทารกแรกเกิดทุกคนทั่วประเทศตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 ต่อมาปี พ.ศ. 2539 กระทรวงสาธารณสุขได้ดำเนินโครงการสาธิตการใช้วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน-ตับอักเสบบี (DTP-HB) ในจังหวัดเชียงรายและได้ทำการประเมินผลโครงการพบว่า วัคซีนดังกล่าวมีประสิทธิภาพในการสร้างภูมิคุ้มกันโรคดีมีความปลอดภัยและเป็นที่ยอมรับของประชาชน ดังนั้น เพื่อเป็นการลดความเจ็บปวดของเด็กจากการฉีดวัคซีนหลายเข็ม ตลอดจนลดขั้นตอนการบริการของเจ้าหน้าที่ ในปี พ.ศ. 2548 กระทรวงสาธารณสุขจึงได้เริ่มขยายพื้นที่การใช้วัคซีนรวม DTP-HB ใน 12 จังหวัด แล้วค่อย ๆ ขยายไปจังหวัดอื่นจนเต็มพื้นที่ทุกจังหวัดในปี พ.ศ. 2551 โดยมีกำหนดการให้วัคซีน คือ ให้วัคซีนตับอักเสบบีแก่เด็กแรกเกิด จากนั้นให้วัคซีนรวม DTP-HB แก่เด็กอายุ 2, 4 และ 6 เดือน สำหรับเด็กที่คลอดจากการดาที่เป็นพาหะของโรคตับอักเสบบี จะได้รับวัคซีนตับอักเสบบีเพิ่มอีก 1 เข็ม เมื่อเด็กอายุ 1 เดือน

วัคซีนไข้มองอักเสบนัดเชื้อตาย ที่ผลิตจากสมองหนู (Inactivated Japanese encephalitis vaccine หรือ mouse brain derived vaccine: JE) เริ่มต้นให้สองครั้งแก่เด็กอายุ 1½ ปีถึง 2 ปี ในบางจังหวัดทางภาคเหนือ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 ต่อมาขยายพื้นที่ให้บริการวัคซีนนี้ที่ละน้อยจนครบทุกจังหวัดในภาคเหนือ รวมถึงจังหวัดในภาคอื่นๆ ที่มีอุบัติการณ์โรคไข้มองอักเสบนัดสูง จนถึงปี พ.ศ. 2543 จึงขยายให้วัคซีนชนิดนี้



ทั้งประเทศ และเพิ่มให้วัคซีนครั้งที่สามเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันโรคในเด็กอายุ 2½ ปี ถึง 3 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544 ในปี พ.ศ. 2556 ได้เริ่มมีการใช้วัคซีนเจอีชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์นำร่องใน 8 จังหวัดภาคเหนือ ได้แก่ เชียงใหม่ เชียงราย แม่ฮ่องสอน ลำปาง ลำพูน น่าน แพร่ พะเยา

วัคซีนบาดทะยัก (T) เริ่มให้แก่หญิงมีครรภ์ คนละ 2 ครั้ง ต่อมาจึงเพิ่มให้วัคซีนครั้งที่สามตั้งแต่ปี พ.ศ. 2536 ครั้นถึงปี พ.ศ. 2548 ได้เปลี่ยนไปใช้วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก (dT) แทน เพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อโรคคอตีบ ซึ่งจะลดต่ำลงในผู้ใหญ่ เนื่องจากไม่มีการติดเชื้อตามธรรมชาติมากระตุ้นภูมิคุ้มกัน

วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก (dT) เริ่มให้แก่เด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 คนละ 2 ครั้ง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2525 ต่อมาในปี พ.ศ. 2536 ได้ปรับกำหนดการให้เฉพาะในเด็กที่ได้รับวัคซีน DTP มาไม่ครบ และให้วัคซีนนี้แก่นักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 ทุกคน ๆ ละ 1 ครั้ง เพื่อขยายระยะภูมิคุ้มกันต่อโรคคอตีบและบาดทะยักให้ยาวนานขึ้น

สำหรับวัคซีนไข้อยู่ยด (Ty) ชนิดฉีด เริ่มให้แก่เด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1-6 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2521 แต่ต่อมาพบปัญหาการเกิดอาการข้างเคียงหลังได้รับวัคซีนบ่อย และพบโรคไข้อยู่ยดน้อยลงมาก จึงยุติการใช้วัคซีนนี้ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533

วัคซีนไข้อยู่ยดใหญ่ เริ่มมีการจัดสรรให้ในบุคลากรด้านสาธารณสุขที่มีความเสี่ยงต่อโรค โดยรวมถึงเจ้าหน้าที่ที่มีโอกาสเสี่ยงต่อไข้อยู่ยด ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547 ต่อมาในปี พ.ศ. 2551 เริ่มมีการจัดสรรเพิ่มให้ในประชาชนกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ ผู้สูงอายุ และผู้ที่มีโรคเรื้อรัง 7 โรค ได้แก่ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง หอบหืด หัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง ไตวายเรื้อรัง มะเร็งที่กำลังรับเคมีบำบัด เบาหวาน ต่อมาในปี พ.ศ. 2553 มีการขยายกลุ่มประชากรที่ให้อาหาร วัคซีนนี้ โดยรวมถึงธาลัสซีเมีย และภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมทั้งผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการ หญิงตั้งครรภ์ช่วงไตรมาสที่สาม ผู้ที่มีโรคอ้วน ผู้ป่วยสมองพิการ และเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 2 ปี เพราะมีการระบาดของไข้อยู่ยดใหญ่ สายพันธุ์ใหม่ H1N1 (2009) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยโรคอ้วนและสมองพิการเป็นผู้ที่เสี่ยงด้วย ในปี พ.ศ. 2555 ได้มีการปรับกลุ่มเสี่ยงเพิ่ม คือ หญิงมีครรภ์ ตั้งแต่อายุครรภ์ 4 เดือนขึ้นไป

การขยายความครอบคลุมของการรับวัคซีน

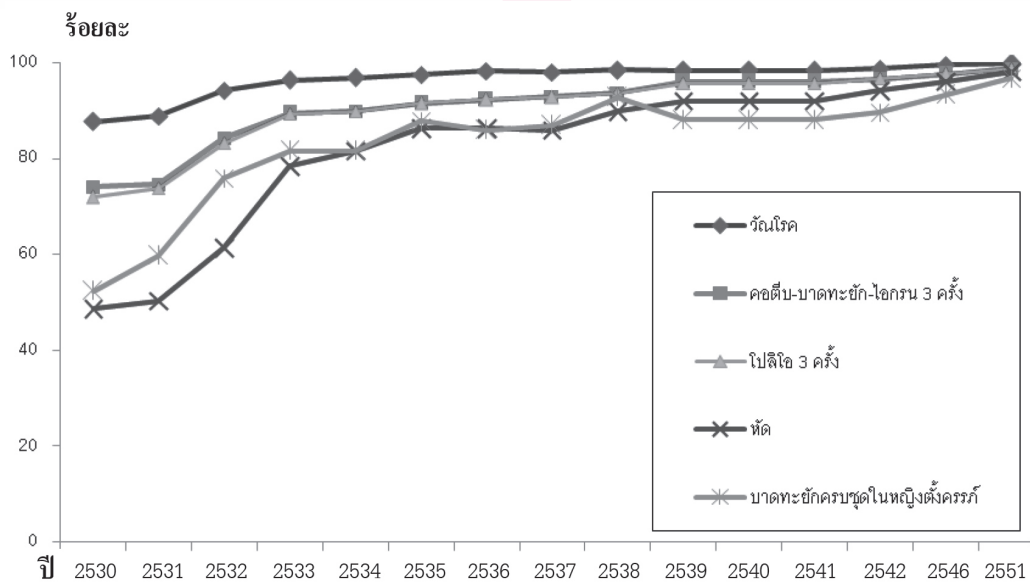
การขยายความครอบคลุมของการได้รับวัคซีนในประชาชนกลุ่มเป้าหมาย เพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุดจากวัคซีนในการป้องกันและควบคุมโรค ทำโดยเพิ่มกลุ่มเป้าหมายผู้รับวัคซีนและเพิ่ม ความครอบคลุมของการรับวัคซีนในกลุ่มเป้าหมาย

การเพิ่มกลุ่มเป้าหมายผู้รับวัคซีน ได้ดำเนินการในหลายกรณี ได้แก่ กรณีการเพิ่มเป้าหมาย ให้วัคซีนในกลุ่มอายุที่สูงขึ้น เพื่อขยายระยะภูมิคุ้มกันจากวัคซีนให้ยาวนานขึ้น โดยเพิ่มจำนวนครั้งของการให้วัคซีน (เช่น วัคซีน DTP, OPV, dT) หรือ เพื่อสร้างภูมิคุ้มกันแก่ผู้ที่พลาดวัคซีนเมื่ออายุน้อย (เช่น วัคซีนบีซีจี, MMR) กรณีการขยายพื้นที่เป้าหมายการป้องกันโรค (เช่น วัคซีน JE) และกรณีการขยายวัตถุประสงค์ของการป้องกันโรค (เช่น วัคซีนหัดเยอรมัน ซึ่งเพิ่มการให้วัคซีนในกลุ่มนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 ทั้งสองเพศ จากเดิมซึ่งให้วัคซีนเฉพาะนักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 เพราะเพิ่มวัตถุประสงค์ที่จะตัดการแพร่เชื้อในชุมชน นอกเหนือจากวัตถุประสงค์เดิมคือป้องกัน congenital rubella syndrome)

การเพิ่มความครอบคลุมของการรับวัคซีนในกลุ่มเป้าหมาย^๑ โดยขยายบริการให้เข้าถึงกลุ่มเป้าหมายหรืออำนวยความสะดวกให้ประชาชนกลุ่มเป้าหมายเข้าถึงบริการได้มากที่สุด อัตราความครอบคลุมของวัคซีนทุกชนิดในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในประเทศไทยมีแนวโน้มสูงขึ้น โดยตลอด (รูปที่ 1-3) จากการสำรวจของกระทรวงสาธารณสุข ครั้งล่าสุดในปี พ.ศ. 2551 พบว่าอัตราความครอบคลุมโดยเฉลี่ยของวัคซีนทุกชนิดในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (ยกเว้นวัคซีน DTP และ OPV ครั้งที่ 5) อยู่ในระดับสูงกว่าร้อยละ 90 (ตารางที่ 1-2)



รูปที่ 1-3 ความครอบคลุมของวัคซีนชั้นพื้นฐานครบชุดในเด็กอายุครบ 1 ปี และหญิงตั้งครรภ์ ปี 2530-2551



ที่มา : การสำรวจด้วยวิธี 30 - Cluster survey, สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค

ตารางที่ 1-2 อัตราความครอบคลุมโดยเฉลี่ยของวัคซีนในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในประเทศไทย ปีพ.ศ. 2551

วัคซีน	ร้อยละ
BCG	99.9
DTP และ OPV ครบ 3 ครั้ง	98.7
DTP และ OPV ครบ 4 ครั้ง	96.5
DTP และ OPV ครบ 5 ครั้ง	79.4
HB ครบ 3 ครั้ง	98.3
M 1 ครั้ง	98.1
JE ครบ 2 ครั้ง	94.6
JE ครบ 3 ครั้ง	89.3
T ในหญิงตั้งครรภ์ (2 ครั้ง หรือ กระตุ้น)	96.7

ที่มา : การสำรวจด้วยวิธี 30 - Cluster survey โดยกรมควบคุมโรคปี พ.ศ. 2551



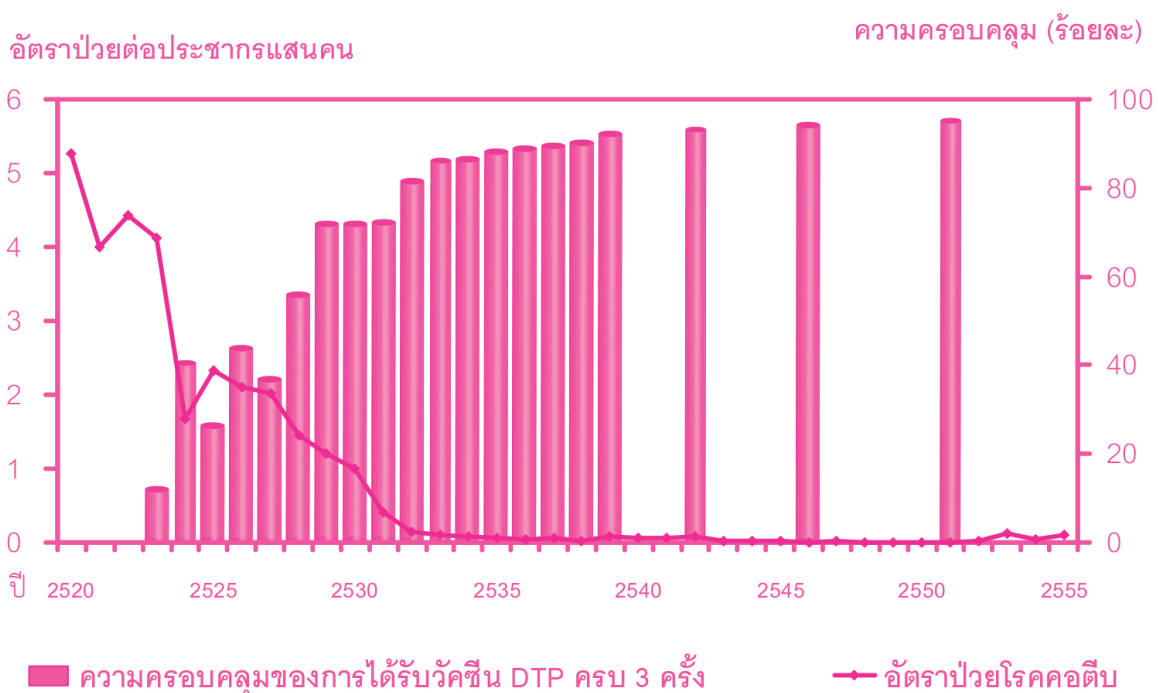
การขยายความครอบคลุมของวัคซีน ตั้งแต่เริ่มงานขยายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในประเทศไทย ส่งผลให้โรคที่ป้องกันด้วยวัคซีนทุกโรคลดลงอย่างมาก สะท้อนจากรายงานการเฝ้าระวังโรคของกระทรวงสาธารณสุข โรคที่ลดลงมากที่สุด คือ โปлио โดยพบผู้ป่วยรายสุดท้ายในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2540 ส่วนโรคหัดมีแนวโน้มลดลงอย่างชัดเจน แต่ยังคงมีการระบาดเป็นระยะในพื้นที่ที่มีอัตราความครอบคลุมของวัคซีนต่ำในระดับต่ำ

แนวทางการปรับปรุงงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในอนาคต

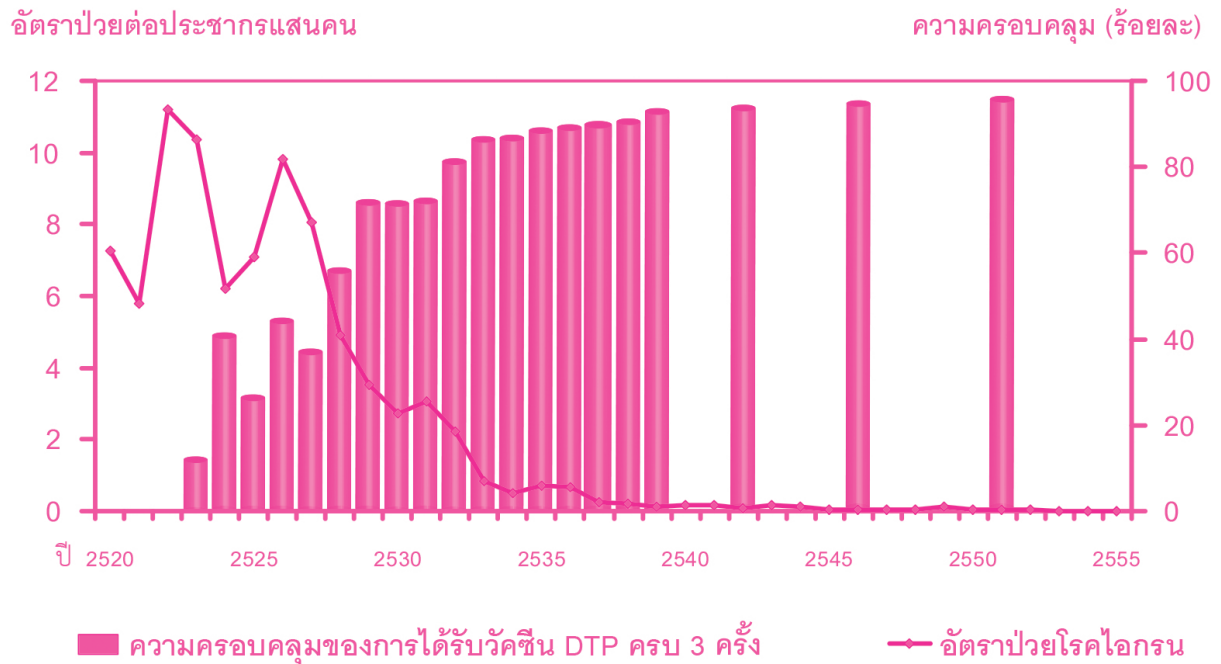
หลังจากที่งานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในประเทศไทย ได้ดำเนินการด้วยความก้าวหน้ากว่าสามทศวรรษ ซึ่งยังประโยชน์ต่อการป้องกันและควบคุมโรคในประเทศสมความประสงค์ ในระยะต่อไปผู้ที่รับผิดชอบในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคทุกระดับ ยังมีภาระที่จะคงระดับความสำเร็จของงานภายใต้การปฏิรูประบบบริการสาธารณสุขที่กำลังดำเนินอยู่ พร้อมทั้งขยายความสำเร็จต่อไปทั้งในเชิงปริมาณ เช่น การเพิ่มชนิดวัคซีน การเพิ่มกลุ่มเป้าหมาย การเพิ่มความครอบคลุมของบริการวัคซีนในภาครัฐและภาคเอกชน และในเชิงคุณภาพ เช่น การดูแลคุณภาพวัคซีน การเก็บรักษาวัคซีนในระบบห่วงโซ่ความเย็นอย่างถูกต้อง การควบคุมความปลอดภัยในการให้บริการวัคซีน การทำลายอุปกรณ์การฉีดวัคซีนอย่างเหมาะสม การเฝ้าระวังอาการข้างเคียงจากวัคซีน การเพิ่มประสิทธิภาพการควบคุมคลังเก็บวัคซีน การสร้างความรู้ความเข้าใจของประชาชน และการเพิ่มความพึงพอใจของประชาชนในการรับบริการวัคซีน เป็นต้น

อุบัติการณ์ของโรคที่ป้องกันด้วยวัคซีนเปรียบเทียบกับอัตราความครอบคลุม ของวัคซีนในประเทศไทยปี พ.ศ. 2520 – 2555

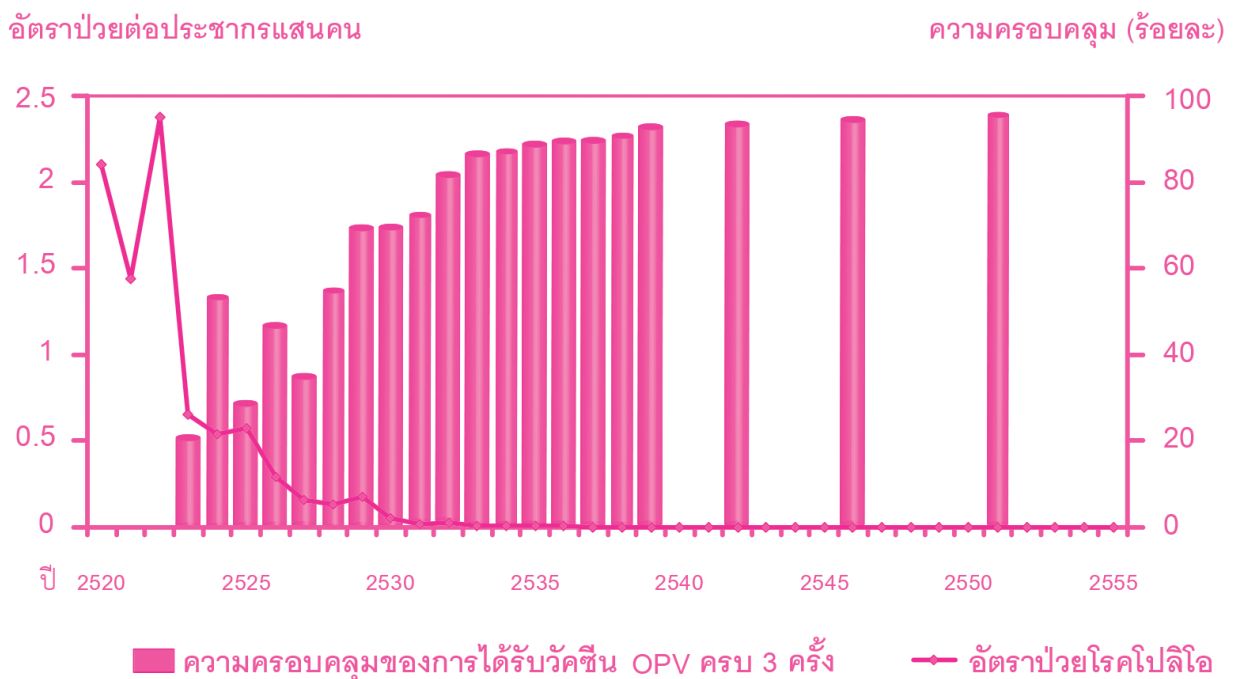
รูปที่ 1-4 อัตราป่วยโรคคอตีบและความครอบคลุมของการได้รับวัคซีน DTP ครบ 3 ครั้ง
ในเด็กอายุครบ 1 ปี : ประเทศไทย พ.ศ. 2520-2555



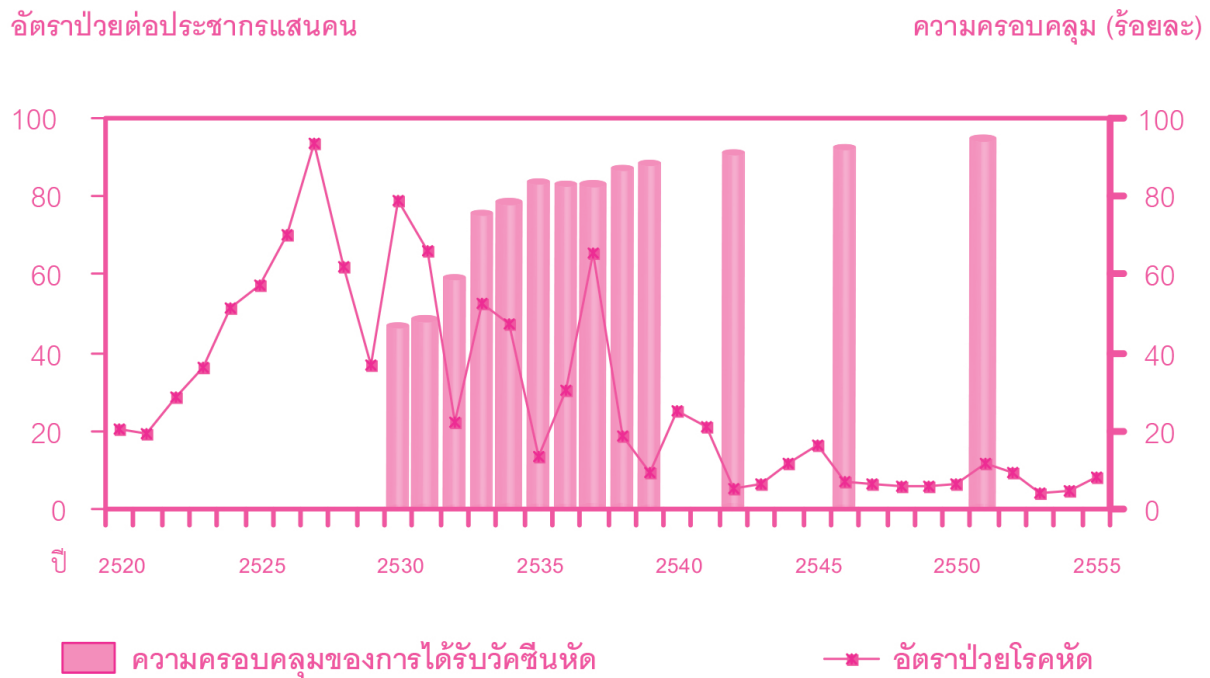
รูปที่ 1-5 อัตราป่วยโรคไอกรนและความครอบคลุมของการได้รับวัคซีน DTP ครบ 3 ครั้ง
ในเด็กอายุครบ 1 ปี : ประเทศไทย พ.ศ. 2520-2555



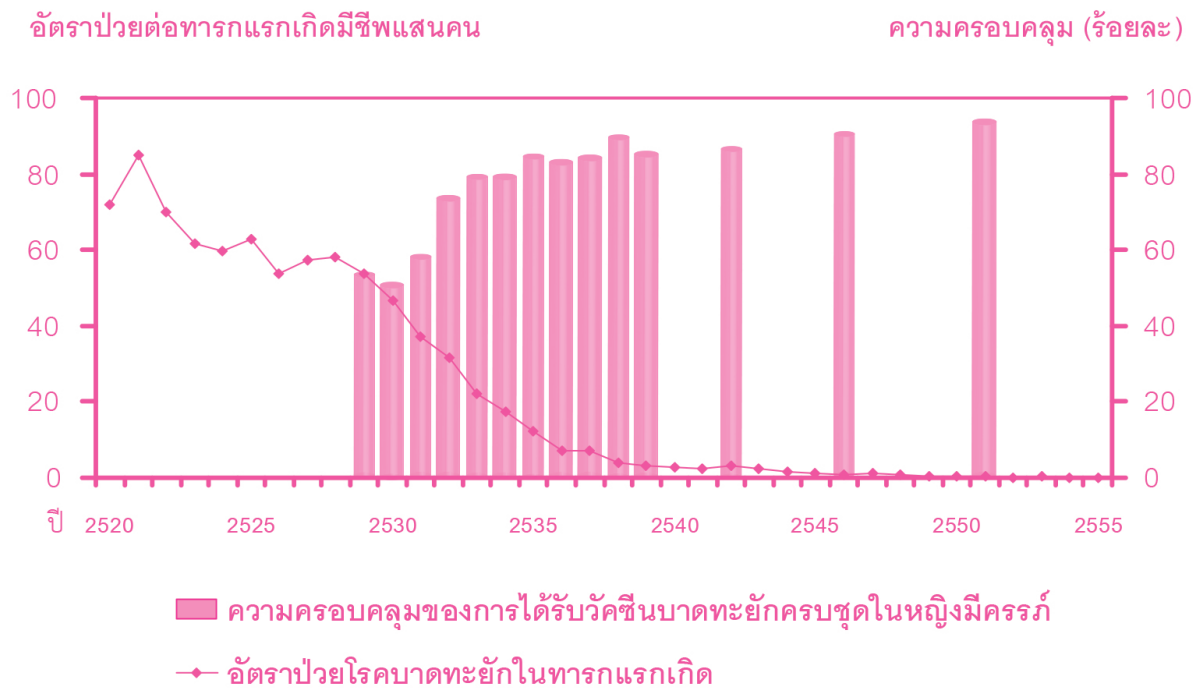
รูปที่ 1-6 อัตราป่วยโรคโปลิโอและความครอบคลุมของการได้รับวัคซีน OPV ครบ 3 ครั้ง
ในเด็กอายุครบ 1 ปี : ประเทศไทย พ.ศ. 2520-2555



รูปที่ 1-7 อัตราป่วยโรคหัดและความครอบคลุมของการได้รับวัคซีนหัดในเด็กอายุครบ 1 ปี : ประเทศไทย พ.ศ. 2520-2555



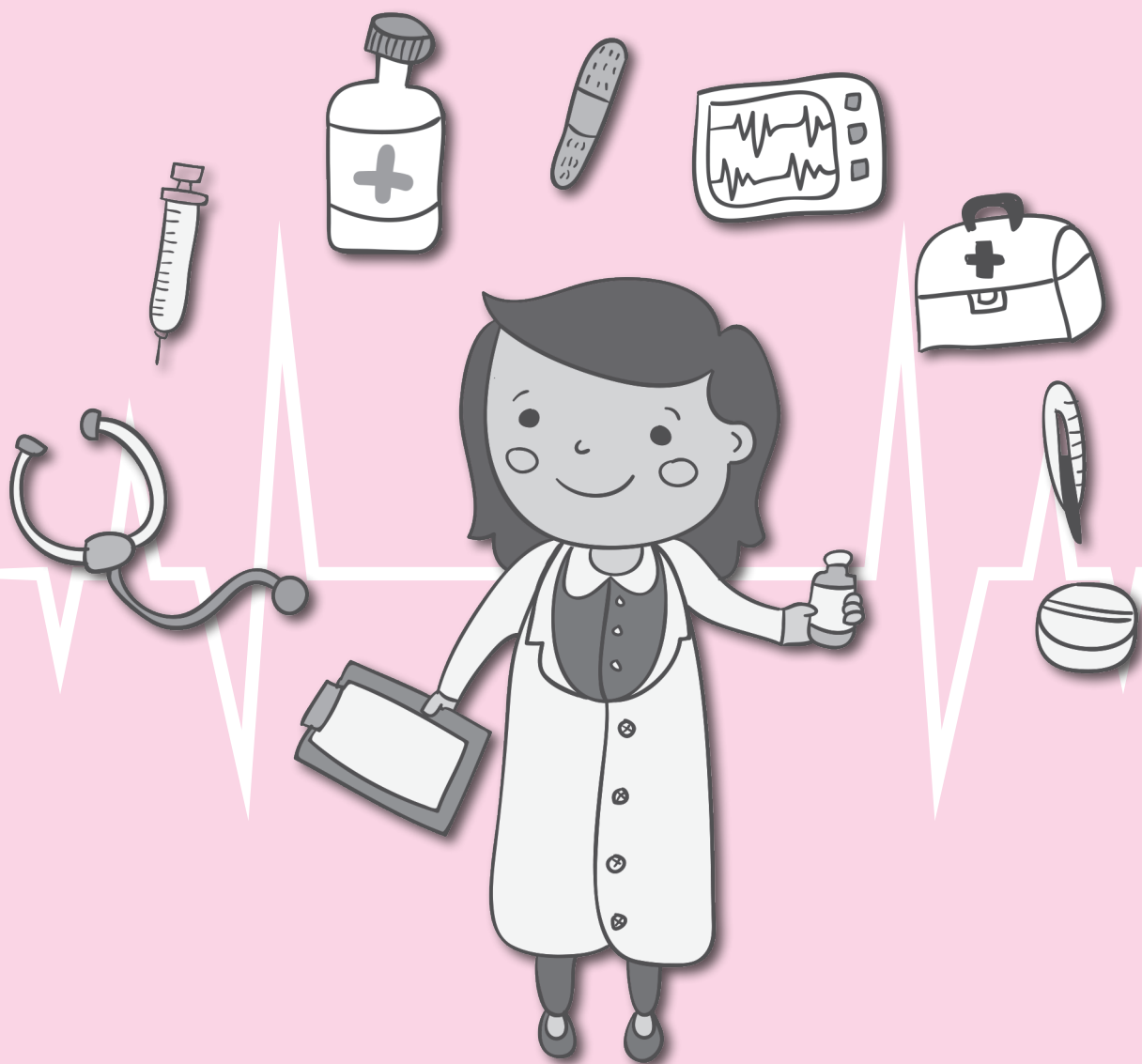
รูปที่ 1-8 อัตราป่วยโรคบาดทะยักในทารกแรกเกิดและความครอบคลุมของการได้รับวัคซีนบาดทะยักครบชุดในหญิงตั้งครรภ์ : ประเทศไทย พ.ศ. 2520-2555



เอกสารอ้างอิง

1. ประเมิน จันทวิมล. ประวัติโรคติดต่ออันตรายในประเทศไทย. พิมพ์เพิ่มจาก แพทยสภาสาร 2515; 1: 757-99.
2. พลายยงค์ สการะเศรณี. แนวทางการควบคุมโรคพิษสุนัขบ้า. กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข กันยายน พ.ศ. 2535. เอกสารอัดสำเนา.
3. ประเสริฐ ทองเจริญ, บรรณาธิการ. ใน: วัคซีนและซีรัม. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์อักษรสมัย , 2519: 218-9.
4. นัสดา ศรียาภัย, สมพงษ์ จิตการุณ. ผลการดำเนินงานแผนงานขยายงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศไทย ในระยะ 5 ปี แรก พ.ศ. 2520-2524. วารสารโรคติดต่อ 2526; 9: 121-34.
5. กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, มุกดา ตฤณานนท์, ศุภมิตร ชุณหสวัณ, ปิยนิตย์ ธรรมาภรณ์พิลาศ, บรรณาธิการ. ใน : ตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค 2550. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : สำนักงานกิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก, 2550 : 14-23. (ISBN : 947-297-606-6)
6. ประมวลู สุนากร, บรรณาธิการ. ใน: วัคซีนในเด็ก. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพมหานคร: บริษัทไชร์จำกัด, 2540: 59-60.
7. แผนปฏิบัติงานประจำปี 2520-2545: โรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข.
8. แผนปฏิบัติงานประจำปี 2546-2555: โรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
9. การสำรวจความครอบคลุมของการได้รับวัคซีนขั้นพื้นฐานและวัคซีนโปลิโอ ในการรณรงค์ พ.ศ. 2551. กลุ่มโรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2551. (ISBN : 978-974-297-795-5)





บทที่ 2

คำแนะนำทั่วไปสำหรับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค

วัคซีนเป็นชีววัตถุที่ผลิตขึ้นเพื่อใช้กระตุ้นร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันโรค โดยวัคซีนที่ใช้อยู่ในปัจจุบันอาจแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม

กลุ่มที่ 1 ท็อกซอยด์ (toxoid) ใช้ป้องกันโรคที่เกิดจากพิษ (toxin) ของเชื้อแบคทีเรีย ไม่ได้ป้องกันการติดเชื้อจากตัวแบคทีเรียโดยตรง ผลิตโดยนำพิษของแบคทีเรียมาทำให้สิ้นพิษ แต่ยังสามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันได้ เช่น วัคซีนคอตีบ วัคซีนบาดทะยัก โดยทั่วไปเมื่อฉีดท็อกซอยด์ จะมีไข้หรือปฏิกิริยาเฉพาะที่เล็กน้อย แต่ถ้าเคยฉีดมาแล้วหลายครั้ง หรือร่างกายมีภูมิคุ้มกันสูงอยู่ก่อนแล้ว อาจเกิดปฏิกิริยาเฉพาะที่มากขึ้น ทำให้มีอาการบวม แดง เจ็บบริเวณที่ฉีดและมีไข้ได้

กลุ่มที่ 2 วัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine หรือ killed vaccine) แบ่งออกเป็นกลุ่มย่อยได้ 2 กลุ่ม คือ

2.1 วัคซีนที่ทำจากแบคทีเรียหรือไวรัสทั้งตัวที่ทำให้ตายแล้ว (whole cell vaccine หรือ whole virion vaccine) วัคซีนที่ทำจากเชื้อแบคทีเรียมักจะทำให้เกิดปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดบางครั้งอาจมีไข้ร่วมด้วย อาการมักจะเริ่มหลังฉีด 3-4 ชั่วโมง และจะคงอยู่ประมาณ 1 วัน ตัวอย่างของวัคซีนในกลุ่มนี้ ได้แก่ วัคซีนไอกรนชนิดทั้งเซลล์ วัคซีนหิวทกโรคชนิดฉีด วัคซีนโปลิโอชนิดฉีด วัคซีนพิษสุนัขบ้า วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี วัคซีนไขสันหลังอักเสบ วัคซีนที่ทำจากเชื้อที่ตายแล้ว วัคซีนกลุ่มนี้มักจะต้องเก็บไว้ในตู้เย็น ห้ามเก็บในตู้แช่แข็ง เพราะจะทำให้แอนติเจนเสื่อมคุณภาพ

2.2 วัคซีนที่ทำจากบางส่วนของแบคทีเรียหรือไวรัสที่เกี่ยวกับการสร้างภูมิคุ้มกัน (subunit vaccine) วัคซีนในกลุ่มนี้มักมีปฏิกิริยาน้อยหลังฉีด เช่น วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี วัคซีนไขหวัดใหญ่ วัคซีนฮิบ วัคซีนไอกรนชนิดไร้เซลล์ วัคซีนไทฟอยด์ชนิดฉีด วัคซีนนิวโมคอคคัส



กลุ่มที่ 3 วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine) ทำจากเชื้อที่ยังมีชีวิตอยู่ แต่ทำให้ฤทธิ์อ่อนลงแล้ว เช่น วัคซีนโปลิโอชนิดรับประทาน วัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน วัคซีนอีสุกอีใส วัคซีนวัณโรค วัคซีนทัยฟอยด์ชนิดรับประทาน วัคซีนโรคตา วัคซีนไขหวัดใหญ่ชนิดพ่นจมูก วัคซีนในกลุ่มนี้ เมื่อให้เข้าไปในร่างกายแล้วจะยังไม่เกิดปฏิกิริยาทันที ตัวอย่างเช่น วัคซีนหัดจะทำให้เกิดอาการไข้ประมาณ วันที่ 5 ถึงวันที่ 12 หลังฉีด วัคซีนในกลุ่มนี้จะต้องเก็บไว้ในอุณหภูมิต่ำตลอดเวลา (cold chain) เพราะถ้าอุณหภูมิสูงขึ้นเชื้อจะตายการให้วัคซีนจะไม่ได้ผล นอกจากนี้ถ้าร่างกายมีภูมิคุ้มกันเดิมอยู่บ้าง เช่น ได้รับอิมมูโนโกลบูลิน อาจขัดขวางการออกฤทธิ์ของวัคซีน การให้วัคซีนกลุ่มนี้แก่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือผู้ที่ได้รับยาหรือสารกดภูมิคุ้มกันจะต้องระมัดระวัง เพราะอาจมีอันตรายเกิดโรคจากวัคซีนได้

วิธีการบริหารวัคซีน

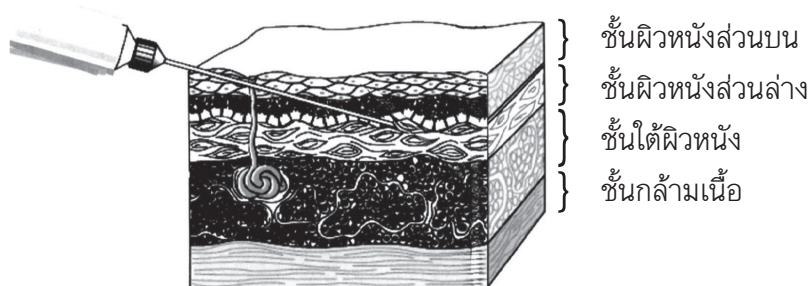
วิธีการให้วัคซีนมีอยู่ 5 วิธีด้วยกัน คือ

1. การรับประทาน (oral route) ใช้กระตุ้นภูมิคุ้มกันในลำไส้ เช่น วัคซีนโปลิโอ ชนิดรับประทาน วัคซีนไขหวัดใหญ่ วัคซีนโรคตา

2. การฉีดเข้าในหนัง (intradermal หรือ intracutaneous route) โดยฉีดเข้าในหนังให้เป็นตุ่มนูนขึ้น ควรใช้เข็มขนาด 25-27G ยาว $\frac{3}{8}$ - $\frac{5}{8}$ นิ้ว การฉีดวิธีนี้ทำให้แอนติเจนเข้าไปทางระบบน้ำเหลืองได้ดี สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์เป็นสื่อได้ดี (cell-mediated immune response) และใช้ปริมาณวัคซีนน้อย ซึ่งจะช่วยให้ประหยัดวัคซีนด้วย แต่ผู้ฉีดต้องมีความชำนาญในการฉีด เช่น วัคซีนบีซีจี วัคซีนพิษสุนัขบ้า ปัจจุบันมีวัคซีนไขหวัดใหญ่ชนิดฉีดเข้าในหนังใช้ในผู้ใหญ่ซึ่งขนาดเข็มจะสั้นเพียง 1.5 มม. ต่างจากวัคซีนไขหวัดใหญ่ที่มีใช้อยู่เดิมที่เป็นชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ การฉีดวัคซีนบีซีจีในทารกแรกเกิดควรฉีดที่ต้นแขนเพื่อให้สามารถตรวจสอบผลเป็นได้ง่าย ไม่ควรฉีดที่สะโพกเพราะอาจเกิดการติดเชื้อซ้ำได้บ่อย เนื่องจากอยู่ใกล้ผ้าอ้อม ซึ่งอาจเปื้อนอุจจาระ ปัสสาวะได้ และตรวจสอบผลเป็นได้ไม่สะดวกเท่าบริเวณต้นแขน

เทคนิคการฉีดวัคซีนเข้าในหนัง

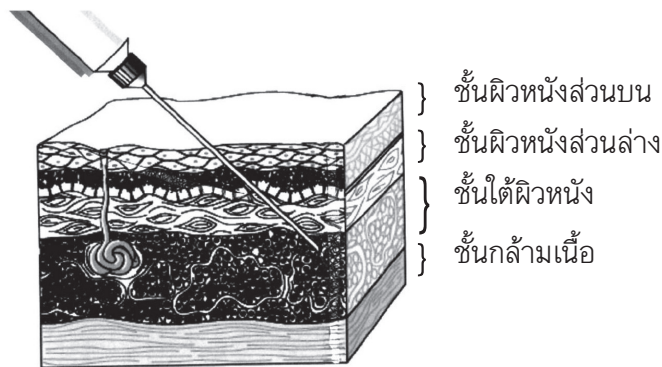
- แผลเข็มให้ปลายเข็มหงายขึ้นเกือบขนานกับผิวหนังแล้วค่อยๆ ฉีดวัคซีนเข้าในชั้นตื้นสุดของชั้นผิวหนัง ซึ่งจะรู้สึกมีแรงต้านและมีตุ่มนูนลักษณะคล้ายเปลือกผิวลัมปรากฏขึ้นทันที (รูปที่ 2-1)



รูปที่ 2-1 วิธีการฉีดเข้าในหนัง (intradermal: ID) : BCG ใช้เข็ม No.26 ยาว $\frac{1}{2}$ นิ้ว

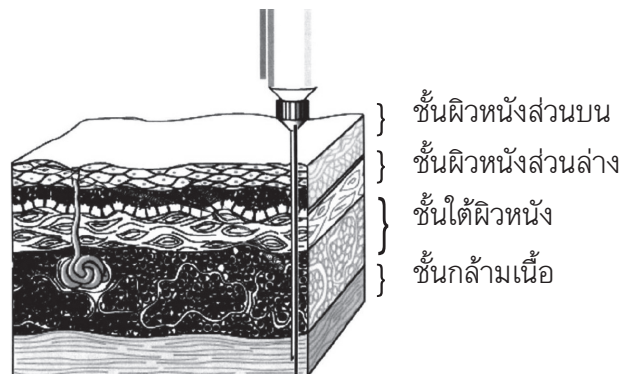
- หากฉีดวัคซีนลึกเกินไปจะไม่เห็นตุ่มนูนที่มีลักษณะเปลือกผิวลัม หากการฉีดวัคซีนแบบเข้าในหนังพลาตลึกลงไปเข้าชั้นใต้หนัง (subcutaneous) จะทำให้ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นน้อยกว่าการฉีดเข้าในหนัง แต่ยังมีผลในการป้องกันโรคได้¹ ในทางปฏิบัติวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบเข้าในหนังหากฉีดพลาตลึกลงไป ให้ฉีดวัคซีนเข้าในหนังซ้ำอีก² แต่วัคซีนบีซีจีการฉีดลึกลงไปเข้าชั้นใต้หนังทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนมากกว่าการฉีดเข้าในหนัง กรณีที่ฉีดลึกลงไปไม่แนะนำให้ฉีดซ้ำใหม่ เพราะอาจทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนมากขึ้น³

3. การฉีดเข้าใต้หนัง (subcutaneous route) ควรใช้เข็ม ขนาด 25-27G ยาว $\frac{3}{8}$ - $\frac{5}{8}$ นิ้ว การฉีดให้ตั้งเข็มทำมุม 45 องศากับผิวหนัง (รูปที่ 2-2) การฉีดเข้าใต้หนังมักจะใช้กับวัคซีนที่ไม่ต้องการให้มีการดูดซึมเร็วเกินไป เพราะอาจเกิดปฏิกิริยารุนแรง เช่น วัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน วัคซีนทัยฟอยด์ วัคซีนไข้มองอักเสบเฉียบ วัคซีนอีสุกอีใส ในเด็กเล็กควรฉีดบริเวณกึ่งกลางต้นขาด้านหน้าก่อนไปทางด้านนอก ส่วนในเด็กโตและผู้ใหญ่ ควรฉีดที่ต้นแขน



รูปที่ 2-2 วิธีการฉีดเข้าใต้หนัง (subcutaneous: SC) MMR, JE ใช้เข็ม No.26 ยาว $\frac{1}{2}$ นิ้ว

4. การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular route) เป็นการฉีดลึกลงถึงชั้นกล้ามเนื้อ ควรตั้งเข็มทำมุมฉากกับผิวหนัง (รูปที่ 2-3) ขนาดของเข็มที่ใช้ขึ้นกับขนาดตัวของเด็ก โดยประมาณขนาดของเข็ม ดังนี้



รูปที่ 2-3 วิธีการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular) : HB, DTP-HB, DTP, dT, TT ใช้เข็ม No.23-26 ยาว $\frac{5}{8}$ - $1\frac{1}{2}$ นิ้ว

ทารกแรกเกิด	ใช้เข็มเบอร์	26-27G ยาว $\frac{5}{8}$ -1 นิ้ว
เด็กอายุ 2-12 เดือน	ใช้เข็มเบอร์	25-27G ยาว $\frac{5}{8}$ -1 นิ้ว
เด็กอายุ 1 ปีขึ้นไป	ใช้เข็มเบอร์	24-27G ยาว $1-1\frac{1}{2}$ นิ้ว ขึ้นอยู่กับขนาดตัว
ผู้ใหญ่	ใช้เข็มเบอร์	23-25G ยาว 1-2 นิ้ว ขึ้นอยู่กับขนาดตัว



การฉีดเข้ากล้ามเนื้อควรฉีดบริเวณต้นแขนในเด็กโตและผู้ใหญ่ และบริเวณกึ่งกลางต้นขาด้านหน้าก่อนไปทางด้านนอกในเด็กเล็ก เพราะมีการดูดซึมวัคซีนได้เร็ว เนื่องจากในบริเวณนี้มีไขมันไม่มากมีเส้นเลือดมาเลี้ยงมาก นอกจากนี้การเคลื่อนไหวของแขนและขาทำให้ดูดซึมดีขึ้น **ไม่แนะนำให้ฉีดบริเวณสะโพก เพราะอาจเกิดอันตรายต่อเส้นประสาทไซเอติก (sciatic nerve) หรือเกิดการบวมเฉพาะที่จนไปกดเส้นประสาทไซเอติก นอกจากนี้บริเวณนี้มีไขมันมาก อาจทำให้ฉีดเข้าไม่ถึงชั้นกล้ามเนื้อ** วัคซีนที่ผสม adjuvant เช่น วัคซีนรวม คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน (DTP) ควรฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เพราะถ้าฉีดเข้าในหนังหรือใต้หนัง จะทำให้ระคายเคืองเกิดการอักเสบเป็นไตแข็งเฉพาะที่ หรือเป็นฝีไร้เชื้อ (sterile abscess) วัคซีนบางชนิด จะกระตุ้นภูมิคุ้มกันโรคได้ดี ถ้าฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เช่น วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี และวัคซีนพิษสุนัขบ้า เป็นต้น

5. การพ่นทางจมูก (intranasal route) ทำให้มีภูมิคุ้มกันในระบบเลือดและทางเดินหายใจ ได้แก่ วัคซีนไขหวัดใหญ่ชนิดพ่นจมูก

การจัดทำฉีดวัคซีน รูปที่ 2-4 และ 2-5

สำหรับเด็กเล็กควรจับเด็กนอนหงาย และตรึงบริเวณต้นขาและเข่าให้อยู่นิ่งก่อนฉีด ส่วนเด็กก่อนวัยเรียนควรให้นั่งบนตัก โดยผู้ปกครองกอดไว้ซึ่งจะช่วยทำให้เด็กลดความกลัวและความเจ็บปวดได้มาก เด็กโตและผู้ใหญ่ควรให้นั่งเก้าอี้ เพราะหากมีอาการหน้ามืดเป็นลมจะไม่เป็นอันตราย **หลังจากฉีดวัคซีนทุกชนิดควรให้นั่งพักดูอาการอย่างน้อย 30 นาทีก่อนจะให้กลับบ้าน เพราะปฏิกิริยาแพ้รุนแรงจากวัคซีนมักเกิดภายใน 30 นาทีหลังฉีด**

การลดความเจ็บปวดจากการฉีดวัคซีน

การฉีดวัคซีนแต่ละชนิดทำให้เจ็บปวดไม่เท่ากัน การฉีดวัคซีนที่ผสม adjuvant มักทำให้เจ็บมากกว่าการฉีดวัคซีนที่ไม่ได้ผสม adjuvant การฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อมักจะเจ็บกว่าการฉีดวัคซีนเข้าใต้หนัง ความเจ็บปวดจากการแทงเข็ม อาจลดได้โดยการดึงผิวหนังให้ตึงเฉียงลง (Z-track) ก่อนแทงเข็ม และอาจใช้วิธีอื่นร่วมด้วย เช่น การปลอบใจ การให้เด็กกอดผู้ปกครองแน่นๆ



รูปที่ 2-4 การจัดทำฉีดวัคซีนบริเวณต้นขาในเด็กเล็ก



รูปที่ 2-5 การจัดทำฉีดวัคซีนบริเวณต้นแขนในเด็กเล็ก

หลักการทั่วไปในการให้วัคซีน

1. สามารถให้วัคซีนหลายชนิดพร้อมกันในวันเดียวได้ แต่ต้องให้ต่างตำแหน่งกัน เช่น ฉีดที่แขนคนละข้าง แต่หากฉีดข้างเดียวกัน ตำแหน่งที่ฉีดต้องห่างกันอย่างน้อย 1 นิ้ว

2. ห้ามนำวัคซีนต่างชนิดมาผสมรวมในกระบอกฉีดยาเดียวกัน โดยไม่มีคำแนะนำจากผู้ผลิต

3. วัคซีนไวรัสชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ สามารถให้พร้อมกันได้หลายชนิดในวันเดียวกัน ซึ่งจะสร้างภูมิคุ้มกันได้ดีสำหรับวัคซีนทุกชนิด แต่ถ้าไม่ได้ให้พร้อมกันในวันเดียวกัน ควรเว้นช่วงห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน มิฉะนั้น วัคซีนที่ให้ภายหลังอาจกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีไม่เท่ากัน ทั้งนี้ ยกเว้นวัคซีนโปลิโอชนิดรับประทานจะให้ห่างจากวัคซีนอื่นก็วันก็ได้ เนื่องจากไม่มีผลขัดขวางหรือถูกขัดขวางการกระตุ้นภูมิคุ้มกันกับวัคซีนอื่น ส่วนวัคซีนชนิดเชื้อตายสามารถให้พร้อมหรือหลังจากให้วัคซีนชนิดอื่นๆ ก็วันก็ได้

4. สำหรับวัคซีนที่ต้องให้หลายครั้ง การให้วัคซีนห่างเกินกว่ากำหนดไม่ได้ทำให้ภูมิคุ้มกันเกิดน้อยลง **ดังนั้น หากเด็กมารับวัคซีนเลยกำหนดนัดสามารถให้วัคซีนครั้งต่อไปได้ โดยไม่ต้องตั้งต้นนับหนึ่งใหม่**

ในทางตรงกันข้ามการฉีดวัคซีนที่เร็วกว่ากำหนด อาจทำให้ภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นน้อยลง หรือ อยู่ไม่นานเท่าที่ควร อายุที่น้อยที่สุดที่แนะนำในแต่ละโดสรวมทั้งระยะห่างในการให้วัคซีนแต่ละโดส ดูในตารางที่ 2-1⁴ อย่างไรก็ตาม ถ้าได้รับวัคซีนเร็วกว่าระยะสั้นที่สุดหรืออายุที่แนะนำ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 วัน ไม่จำเป็นต้องให้วัคซีนใหม่ (ยกเว้นวัคซีนพิษสุนัขบ้า) แต่ถ้าได้รับวัคซีนเร็วกว่าระยะสั้นที่สุดหรืออายุที่แนะนำมากกว่า 4 วัน ควรให้ฉีดโดสนั้นใหม่ โดยช่วงห่างต้องนับจากโดสล่าสุด (คือโดสที่ฉีดผิวนั้นเอง)⁵

5. ผู้ที่เจ็บป่วยเล็กน้อย เช่น เป็นหวัด ไอ หรือมีไข้ต่ำๆ สามารถรับวัคซีนได้ แต่ผู้ที่กำลังมีไข้สูงควรเลื่อนการรับวัคซีนออกไปจนกว่าจะหายไข้

6. ควรให้วัคซีนตามขนาดที่แนะนำไว้เท่านั้น เพราะขนาดที่แนะนำได้มาจากผลการศึกษา หากใช้ขนาดแตกต่างจากที่มีคำแนะนำไว้ในฉลากยาอาจได้ผลไม่เต็มที่ หรืออาจเกิดอาการข้างเคียงสูง และไม่สามารถประเมินประสิทธิภาพของวัคซีนได้ไม่จำเป็นต้องลดขนาดของวัคซีน แม้เด็กจะมีน้ำหนักตัวน้อยน้ำหนักตัวไม่ได้เป็นตัวกำหนดขนาดของวัคซีนที่ใช้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ แต่จะใช้อายุเป็นตัวกำหนดการให้วัคซีน

7. ควรให้วัคซีนตามอายุที่แนะนำไว้ เพราะได้มาจากการพิจารณาระบาดของโรค อายุที่ป่วยเป็นโรคบ่อย อายุที่มีโรคแทรกซ้อนสูง ความสามารถในการตอบสนองต่อวัคซีนในอายุต่างๆ กัน และการขัดขวางของภูมิคุ้มกันจากมารดา โดยทั่วไปแนะนำให้วัคซีนแก่เด็กในกลุ่มอายุน้อยที่สุดที่เริ่มมีความเสี่ยงต่อโรค และสามารถสร้างภูมิคุ้มกันหลังจากการรับวัคซีนนั้นได้

8. ผู้ที่ได้รับอิมมูโนโกลบูลิน พลาสมา หรือเลือดมาแล้วภายในเวลา 3 เดือน ไม่ควรได้รับวัคซีนไวรัสเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ เช่น วัคซีนหัด วัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน วัคซีนอีสุกอีใส เพราะว่าแอนติบอดีที่ได้รับมา จะต้านเชื้อในวัคซีนทำให้วัคซีนไม่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี ถ้าเด็กได้รับอิมมูโนโกลบูลินขนาดสูงเข้าหลอดเลือดมาก่อน (เช่น ขนาด 400 มก. – 2,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. ต่อครั้ง) จะต้องเลื่อนการให้วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ไปอย่างน้อย 5-11 เดือน (ดูในบทความ MMR) ยกเว้นวัคซีนโปลิโอชนิดรับประทาน วัคซีนไขหึ่ง วัคซีนโรคตา จะไม่ถูกรบกวนโดยอิมมูโนโกลบูลิน^{6,7}

ในกรณีที่ได้รับอิมมูโนโกลบูลิน พลาสมา หรือเลือด ภายในเวลา 2 สัปดาห์หลังจากได้รับวัคซีนหัด หรือ วัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน หรืออีสุกอีใส จะต้องฉีดวัคซีนนี้ซ้ำอีกในเวลา 3 เดือนต่อมา เพราะแอนติบอดีที่ได้รับจะไปทำลายเชื้ออ่อนฤทธิ์ในวัคซีนที่ได้รับไปก่อนหน้านี้ ไม่นานยังผลให้วัคซีนกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้น้อย



การให้ภูมิโกลบูลินร่วมกับวัคซีนชนิดเชื้อตาย เช่น วัคซีนบาดทะยัก วัคซีนพิษสุนัขบ้า หรือวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีนั้น สามารถให้ได้โดยไม่มีปัญหา แต่ควรฉีดภูมิโกลบูลินคนละตำแหน่งกับวัคซีน เช่น ที่แขนคนละข้าง

9. วัคซีนอาจทำให้เกิดเป็นปฏิกิริยาเฉพาะที่ เช่น บวมบริเวณที่ฉีด หรือเป็นปฏิกิริยาทั่วร่างกาย เช่น ไข้ ปวดเมื่อย เป็นลมพิษ และอาจรุนแรงจนถึงหายใจลำบาก หรือ ช็อก ปฏิกิริยารุนแรงมักเกิดเร็วภายใน 30 นาที ผู้ที่เคยมีปฏิกิริยารุนแรงในการฉีดครั้งก่อนถือเป็นข้อห้ามในการฉีดเข็มต่อไป สำหรับคนที่เคยแพ้ไข่แบบ anaphylaxis หรือมีลมพิษ ไม่ควรให้วัคซีนที่ผลิตโดยใช้ไข่ เช่น วัคซีนไข้วัดใหญ่ และวัคซีนไข้วัดเหลือง ส่วนวัคซีนหัดและวัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน สามารถให้ได้เพราะโอกาสที่จะเกิดการแพ้อย่างรุนแรงแบบ anaphylaxis มีน้อยมาก แม้ในผู้ที่แพ้ไข่รุนแรง และทำนายไม่ได้ด้วยการทดสอบผิวหนัง⁸⁻¹⁰ ดังนั้นจึงแนะนำให้วัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมันในคนที่แพ้ไข่ได้ แต่ให้สังเกตอาการหลังฉีดอย่างน้อย 30 นาที วัคซีนบางอย่างมียาปฏิชีวนะผสมอยู่ เช่น วัคซีนโปลิโอ วัคซีนหัดและวัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน มี neomycin คนที่เคยแพ้ neomycin แบบ anaphylactic shock ไม่ควรให้วัคซีนกลุ่มนี้ แต่ถ้าเคยแพ้แบบไม่รุนแรงสามารถให้วัคซีนเหล่านี้ได้

10. วัคซีนไทรินชนิดที่ทำจากแบคทีเรียทั้งเซลล์ (whole cell : wP) หรือชนิดไร้เซลล์ (acellular : aP) ซึ่งผสมอยู่กับวัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก เป็นวัคซีน DTwP หรือ DTaP วัคซีนทั้งสองชนิดนี้มีประสิทธิภาพไม่ต่างกัน แต่ DTwP จะทำให้เกิดอาการข้างเคียงมากกว่า DTaP เด็กที่เคยได้วัคซีน DTwP แล้วมีไข้สูง (มากกว่า 40.5^oC) หรือมีอาการชัก หรือกรีดร้องนานเกินกว่า 3 ชั่วโมง หรือมีภาวะตัวอ่อนและไม่ตอบสนอง (hypotonic hyporesponsive episode) ซึ่งเกิดขึ้นภายใน 48 ชั่วโมงหลังได้รับวัคซีน หากจะให้วัคซีนครั้งต่อไปควรพิจารณาให้วัคซีนชนิด DTaP แทน เพราะอาการทั้งหมดดังกล่าวมักเกิดจากวัคซีนไทรินชนิดทั้งเซลล์

หากเด็กได้วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไทริน ไม่ว่าจะเป็วัคซีนชนิดใด แล้วเกิดอาการแพ้รุนแรงแบบ anaphylaxis เป็นข้อห้ามในการได้รับวัคซีนที่มีส่วนประกอบของคอตีบ บาดทะยัก หรือ ไทริน เพราะปฏิกิริยาดังกล่าวไม่สามารถบอกได้ว่าเกิดจากแอนติเจนตัวใด

เด็กที่ได้วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไทริน แล้วเกิดอาการทางสมอง (encephalopathy) ภายใน 7 วัน มักเกิดจากวัคซีนไทริน ซึ่งมีโอกาสเกิดทั้งแบบทั้งเซลล์และไร้เซลล์ จึงห้ามรับวัคซีนไทรินไม่ว่าจะเป็นชนิดทั้งเซลล์หรือไร้เซลล์ ในครั้งต่อไปควรให้วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก (ไม่มีไทริน) ได้แก่ DT หรือ dT ถ้าอายุเกิน 7 ปีแทน

เด็กที่มีโรคทางระบบประสาท ซึ่งยังควบคุมอาการของโรคไม่ได้ เช่น โรคลมชักที่ยังควบคุมไม่ได้, infantile spasm, progressive encephalopathy ไม่ควรให้วัคซีนไทริน ควรให้วัคซีน DT แทน (หรือ dT ถ้าอายุเกิน 7 ปี) แต่ถ้าเป็นโรคลมชักที่ควบคุมได้แล้ว หรือเป็น cerebral palsy หรือ hydrocephalus ที่ได้รับการผ่าตัดแก้ไขแล้ว หรือเป็นเด็กที่เจริญเติบโตช้า สามารถให้วัคซีนไทรินได้

11. เด็กที่มีประวัติชักเวลามีไข้ (febrile convulsion) และเด็กที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคลมชัก สามารถให้วัคซีนได้ แต่ควรให้ยาลดไข้ คือ พาราเซตามอลขนาด 10-15 มก./กก. ทันทีหลังจากได้รับวัคซีน และควรพิจารณาให้ DTaP มากกว่า DTwP อาการไข้จากวัคซีน DTP มักจะเกิดได้ตั้งแต่หลังฉีด และอาจเป็นอยู่นาน 1-2 วัน ส่วนอาการไข้จากวัคซีนหัด หรือ วัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน จะเกิดในวันที่ 5-12 หลังฉีด และเป็นอยู่นาน 1-2 วันเช่นกัน

12. ทารกที่คลอดก่อนกำหนด ควรให้วัคซีนเหมือนเด็กที่คลอดครบกำหนด โดยไม่ต้องคำนึงถึงอายุครรภ์ก่อนคลอด และไม่จำเป็นต้องลดขนาดวัคซีน ทั้งนี้ยกเว้นกรณีการให้วัคซีนตับอักเสบบีในทารกแรกเกิดที่น้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,000 กรัม จะตอบสนองต่อวัคซีนตับอักเสบบีที่ฉีดแรกเกิดได้ไม่ดีเท่าเด็กที่คลอดครบกำหนด จึงแนะนำให้



ให้เลื่อนการฉีดวัคซีนด้อยกเลบปีได้สแรก จากเมื่อแรกเกิดเป็นเมื่ออายุ 1-2 เดือน และสุขภาพแข็งแรงดี แต่ถ้ามารดาเป็นพาหะของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี หรือมารดาไม่ได้ตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีก่อนคลอด ควรให้ฉีดวัคซีนด้อยกเลบปีตอนแรกเกิดด้วย แต่ไม่นับเป็นได้สแรกถือเป็นได้สเพิ่มเติม และให้เริ่มฉีดได้สแรกเมื่ออายุ 1-2 เดือน ส่วนได้สที่ 2 และ 3 ให้ฉีด 1-2 เดือน และ 6 เดือน ต่อมาเด็กเหล่านี้จะได้วัคซีนด้อยกเลบปีรวม 4 ได้ส (กรณีใช้วัคซีนรวมอาจได้วัคซีนด้อยกเลบปีเพิ่มที่อายุ 4 เดือนด้วย)

13. ทารกที่ยังไม่แข็งแรงยังไม่ควรเริ่มฉีดวัคซีน ถ้าทารกยังได้รับการดูแลในหน่วยบริบาลทารกแรกเกิดในโรงพยาบาล ยังไม่ควรให้วัคซีน OPV และ BCG เพราะอาจจะทำให้เชื้อติดต่อไป ยังเด็กป่วยคนอื่นที่อยู่ในหอผู้ป่วยเดียวกันได้

14. หญิงที่กำลังตั้งครรภ์ไม่ควรรับวัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ ยกเว้นในกรณีที่มีโอกาสติดโรคสูงซึ่งจะเป็นอันตรายต่อมารดาหรือทารกในครรภ์ หญิงที่ได้วัคซีนหัดเยอรมันระหว่างตั้งครรภ์ หรือเกิดตั้งครรภ์หลังจากได้วัคซีนไม่ถึง 3 เดือน ไม่ใช่ข้อบ่งชี้ในการทำแท้ง เพราะเท่าที่ผ่านมาจนถึงปัจจุบันยังไม่มีเด็กคนใดเป็นโรคหัดเยอรมัน แต่กำเนิดจากการที่มารดาได้รับวัคซีนระหว่างตั้งครรภ์ เพราะฉะนั้นหากมีข้อสงสัยควรปรึกษาแพทย์ ซึ่งแพทย์จะพิจารณาเป็นราย ๆ ไป ส่วนวัคซีนชนิดเชื้อตายสามารถให้ได้เท่าที่จำเป็น^{11,12}

15. ผู้หญิงที่ได้รับวัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิต ควรคุมกำเนิดหลังได้วัคซีนนาน 1 เดือน

16. เด็กที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติสามารถให้วัคซีนชนิดเชื้อตายได้ ถึงแม้ว่าภูมิคุ้มกันจากวัคซีนจะเกิดขึ้นน้อยกว่าในคนปกติ แต่อาจจะเพียงพอที่จะป้องกันโรคได้

17. สำหรับวัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ ไม่ควรให้ในเด็กที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติ ยกเว้นเฉพาะกลุ่มต่อไปนี้

17.1 เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่มีอาการโรคเอดส์ และระดับเม็ดเลือด CD4 ปกติ สามารถให้วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ได้ทุกชนิด

17.2 เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการโรคเอดส์แล้ว ไม่ควรให้วัคซีน BCG

17.3 เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการเต็มขั้นหรือมีระดับ CD4 ต่ำกว่าร้อยละ 15 ไม่ให้วัคซีนหัดหรือวัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน และวัคซีนอีสุกอีใส

17.4 เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้งมีและไม่มีอาการ สามารถรับวัคซีนโปลิโอชนิดรับประทานได้

17.5 วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ ถือเป็นข้อห้ามในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา จะสามารถพิจารณาให้หลังหยุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา เป็นเวลาอย่างน้อย 3-6 เดือน^{13,14} กรณีวัคซีนอีสุกอีใสพิจารณาให้ในผู้ที่โรคสงบ (remission) เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี และมีเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte > 700 เซลล์/มค. และมีเกล็ดเลือด > 100,000 เซลล์/มค.¹³

18. เด็กที่ได้รับยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูงมากกว่า 2 มก./กก./วัน หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 20 มก./วัน นานเกิน 2 สัปดาห์ หรือมีโรคซึ่งทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำ ไม่ควรให้วัคซีนไวรัสชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ ต้องหยุดยาอย่างน้อย 1 เดือนจึงจะให้วัคซีน¹⁴

เด็กที่มีภูมิคุ้มกันปกติที่ได้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดต่ำหรือปานกลางทุกวัน เป็นเวลาน้อยกว่า 2 สัปดาห์ หรือได้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่ออกฤทธิ์สั้นวันเว้นวันในขนาดต่ำหรือปานกลางเป็นเวลานาน หรือได้ยาขนาดทดแทนฮอร์โมนของร่างกายในระดับปกติ (maintenance physiologic dose) อยู่เป็นประจำ หรือได้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทา หรือชนิดพ่นสามารถให้วัคซีนได้ทุกชนิดรวมทั้งวัคซีนไวรัสชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์

19. ผู้ที่อาศัยอยู่ในบ้านเดียวกัน หรืออยู่ใกล้ชิดกับผู้ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ควรได้รับวัคซีนไขหวัดใหญ่ และวัคซีนอีสุกอีใส เพื่อป้องกันไม่ให้เป็นโรคดังกล่าว ซึ่งจะแพร่เชื้อให้แก่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ซึ่งจะป่วยรุนแรงได้



แต่ห้ามให้วัคซีนโปลิโอชนิดรับประทาน เพราะเชื้อจากวัคซีนในลำไส้อาจแพร่ไปยังผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องที่อยู่ในบ้านเดียวกันและอาจเป็นอันตรายได้ ส่วนวัคซีนโรคตาสามารถให้ได้เพราะโอกาสติดเชื้อในธรรมชาติค่อนข้างสูง ซึ่งจะรุนแรงได้และเชื้อจากวัคซีนอ่อนฤทธิ์มีโอกาสก่อโรคต่ำ

20. วัคซีนทุกชนิดที่ต้องให้ซ้ำหลายครั้ง ในแต่ละครั้งสามารถใช้วัคซีนต่างยี่ห้อหรือต่างผู้ผลิตได้ ถ้ามีส่วนประกอบไม่ต่างกันมาก เช่น หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน อีสุกอีใส แต่วัคซีนที่มีส่วนประกอบที่ต่างกันมาก ควรใช้ชนิดเดิมจนครบชุด ยกเว้นกรณีที่มีการศึกษายืนยันว่าสามารถใช้สลับกันได้ โดยไม่มีผลเสียต่อการสร้างภูมิคุ้มกันหรือความปลอดภัย เช่น วัคซีน DTaP มีส่วนประกอบของวัคซีนไอกรนต่างกันมากในระหว่างวัคซีนที่ผลิตจากต่างประเทศ จึงควรใช้ของบริษัทเดียวกันให้ครบชุด 3 โดสแรก แต่สำหรับโดสที่ฉีดกระตุ้นนั้น สามารถใช้ของบริษัทใดก็ได้ เนื่องจากในเด็กโตมีการตอบสนองต่อวัคซีนค่อนข้างดี อย่างไรก็ตามหากไม่สามารถหาวัคซีนชนิดเดิมได้ ให้ใช้ต่างบริษัทได้เพราะประโยชน์จากการได้รับวัคซีนมีมากกว่าความกังวลในเรื่องความต่างกันของวัคซีน¹⁵

21. กรณีที่มีการให้วัคซีนซ้ำ เนื่องจากไม่มั่นใจว่าเคยได้รับวัคซีนมาก่อนหรือไม่ โดยทั่วไปไม่มีอันตรายรุนแรง แต่อาจมีปฏิกิริยาต่อวัคซีนเพิ่มขึ้นได้ และเป็นการสิ้นเปลือง

22. การให้วัคซีนหลังสัมผัสโรคแล้วในผู้ป่วยที่ไม่มีภูมิคุ้มกันมาก่อนอาจช่วยป้องกันโรคได้ ในกรณีหลังสัมผัสโรคบางชนิด เช่น หัด ตับอักเสบบี อีสุกอีใส แต่ควรให้วัคซีนเร็วที่สุดหลังจากสัมผัสโรค โดยระยะเวลาหลังสัมผัสโรคที่วัคซีนจะมีประสิทธิภาพขึ้นอยู่กับลักษณะโรคนั้นๆ และระยะฟักตัว

23. โดยทั่วไปการตรวจเลือดก่อนและหลังรับวัคซีนไม่มีความจำเป็น ยกเว้นกรณีที่วัคซีนมีราคาแพง และผู้จะรับวัคซีนอาจเคยเป็นโรคมามาก่อน แนะนำให้ตรวจเลือดหากค่าใช้จ่ายไม่สูงจนเกินไป สำหรับการตรวจเลือดหลังรับวัคซีนอาจมีความจำเป็นในบางกรณี เช่น เด็กที่คลอดจากมารดาที่เป็นพาหะของไวรัสตับอักเสบบี ควรตรวจ HBsAg และ anti-HBs เพื่อดูผลการป้องกันโรคจากวัคซีน

24. ควรอธิบายให้ผู้ปกครองหรือผู้ป่วยทราบว่าชนิดวัคซีนป้องกันโรคอะไร และอาจเกิดอาการข้างเคียงใดบ้างหลังจากให้วัคซีนควรให้ผู้ปกครองได้อ่าน หรือรับฟังเกี่ยวกับเอกสารอธิบายรายละเอียดของแต่ละวัคซีนที่จัดทำให้ผู้ปกครอง (vaccine information statement หรือ VIS) เอกสาร VIS นี้สามารถดาวน์โหลดได้จากเว็บไซต์ของสำนักโรคติดต่อทั่วไป

25. ก่อนให้วัคซีนทุกครั้งต้องตรวจสอบวันหมดอายุที่ข้างขวดหรือข้างหลอดก่อนเสมอ และควรบันทึกเลขที่วัคซีน (lot number) ไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วย หรือทะเบียนการให้บริการผู้ป่วย

26. ต้องบันทึกชื่อวัคซีนในสมุดบันทึกการฉีดวัคซีนประจำตัวเด็กทุกครั้งที่ได้รับวัคซีนโดยควรบันทึกชื่อวัคซีนเป็นภาษาที่เข้าใจได้ง่าย ควรแนะนำผู้ปกครองให้เก็บสมุดบันทึกวัคซีนไว้ตลอดไป เพื่อเป็นประโยชน์ในการประเมินภูมิคุ้มกันต่อโรคได้ในอนาคต

27. ในการให้วัคซีนต้องใช้เข็มและกระบอกฉีดยาที่สะอาดปลอดเชื้อ ควรใช้เข็มและกระบอกฉีดยาชนิดใช้ครั้งเดียว เพื่อหลีกเลี่ยงจากการปนเปื้อนเชื้อ



ตารางที่ 2-1 แสดงอายุที่แนะนำให้วัคซีนอายุน้อยที่สุดที่สามารถให้วัคซีนได้ และระยะห่างแต่ละโดส¹

วัคซีนและโดสที่ให้ (vaccine&dose no.)	อายุที่แนะนำให้ (recommended age)	อายุน้อยที่สุดของโดสนี้ (minimum age)	ระยะห่างที่แนะนำกับ โดสถัดไป (recommended interval)	ระยะห่างที่น้อยที่สุด ของโดสถัดไป (minimum interval)
BCG	แรกเกิด	แรกเกิด	-	-
HB-1	แรกเกิด	แรกเกิด	1-4 เดือน	4 สัปดาห์
HB-2 ²	1-2 เดือน	4 สัปดาห์	2-17 เดือน	8 สัปดาห์
HB-3 ³	6-18 เดือน	24 สัปดาห์	-	-
DTwP, DTaP-1	2 เดือน	6 สัปดาห์	2 เดือน	4 สัปดาห์
DTwP, DTaP-2	4 เดือน	10 สัปดาห์	2 เดือน	4 สัปดาห์
DTwP, DTaP-3 ⁴	6 เดือน	14 สัปดาห์	12 เดือน	6 เดือน
DTwP, DTaP-4	18 เดือน	12 เดือน	3 ปี	6 เดือน
DTwP, DTaP-5	4-6 ปี	4 ปี	-	-
Tdap ⁵	4-6 ปี, >11 ปี	4 ปี, 7 ปี	-	-
Td	11-12 ปี	7 ปี	10 ปี	5 ปี
OPV, IPV-1	2 เดือน	6 สัปดาห์	2 เดือน	4 สัปดาห์
OPV, IPV-2	4 เดือน	10 สัปดาห์	2 เดือน	4 สัปดาห์
OPV, IPV-3	6 เดือน	14 สัปดาห์	12 เดือน	6 เดือน
OPV, IPV-4 ⁶	18 เดือน	12 เดือน	3 ปี	6 เดือน
OPV, IPV-5	4-6 ปี	4 ปี	-	-
MMR-1	9-12 เดือน	9 เดือน	3-5 ปี	4 สัปดาห์
MMR-2 ⁷	2 ¹ / ₂ -6 ปี	18 เดือน	-	-
Inactivated JE-1	12-18 เดือน	9 เดือน	4 สัปดาห์	1 สัปดาห์
Inactivated JE-2	13-19 เดือน	10 เดือน	11 เดือน	3 สัปดาห์
Inactivated JE-3	24-30 เดือน	21 เดือน	-	-
Live JE-1	12 เดือน	9 เดือน	3-12 เดือน	3 เดือน
Live JE-2	12-24 เดือน	12 เดือน	-	-
Hib-1 ⁸	2 เดือน	6 สัปดาห์	2 เดือน	4 สัปดาห์
Hib-2	4 เดือน	10 สัปดาห์	2 เดือน	4 สัปดาห์
Hib-3	6 เดือน	14 สัปดาห์	6-12 เดือน	8 สัปดาห์
Hib-4 ⁹	18 เดือน	12 เดือน	-	-
PCV-1 ⁸	2 เดือน	6 สัปดาห์	2 เดือน	4 สัปดาห์
PCV-2	4 เดือน	10 สัปดาห์	2 เดือน	4 สัปดาห์
PCV-3 ¹⁰	6 เดือน	14 สัปดาห์	6 เดือน	8 สัปดาห์



วัคซีนและโดสที่ให้ (vaccine&dose no.)	อายุที่แนะนำให้ (recommended age)	อายุน้อยที่สุดของโดสนี้ (minimum age)	ระยะห่างที่แนะนำกับ โดสถัดไป (recommended interval)	ระยะห่างที่น้อยที่สุด ของโดสถัดไป (minimum interval)
PCV-4	12-15 เดือน	12 เดือน	-	-
PPSV23-1	-	2 ปี	5 ปี	5 ปี
PPSV23-2	-	7 ปี	-	-
Rota-1 ¹¹	2 เดือน	6 สัปดาห์	2 เดือน	4 สัปดาห์
Rota-2	4 เดือน	10 สัปดาห์	2 เดือน	4 สัปดาห์
Rota-3 (เฉพาะRV5)	6 เดือน	14 สัปดาห์	-	-
VAR-1	12-18 เดือน	12 เดือน	3-5 ปี	12 สัปดาห์
VAR-2 ¹²	4-6 ปี	15 เดือน	-	-
HA-1	12-23 เดือน	12 เดือน	6-12 เดือน	6 เดือน
HA-2	>18 เดือน	18 เดือน	-	-
TIV	>6 เดือน	6 เดือน	1 ปี ¹³	4 สัปดาห์
LAIV	2-49 ปี	2 ปี	1 ปี ¹³	4 สัปดาห์
MCV-1	-	9 เดือน	3 เดือน	8 สัปดาห์
MCV-2	-	12 เดือน	-	-
Mnc-1	-	2 ปี	5 ปี	5 ปี
Mnc-2	-	7 ปี	-	-
HPV-1	11-12 ปี	9 ปี	1-2 เดือน	4 สัปดาห์
HPV-2 ¹⁴	11-12 ปี (+1-2 เดือน)	9 ปี+4-8 สัปดาห์	4-5 เดือน	12 สัปดาห์
HPV-3	11-12 ปี (+6 เดือน)	9 ปี+24 สัปดาห์	-	-

¹ กรณีวัคซีนรวมอายุน้อยที่สุดในการให้วัคซีน ให้ยึดอายุมากที่สุดของวัคซีนที่เป็นส่วนประกอบ และระยะห่างที่น้อยที่สุดของโดสถัดไปให้ยึดระยะห่างมากที่สุดของวัคซีนที่เป็นส่วนประกอบ

² ถ้ามารดามี HBsAg บวก และทารกไม่ได้ HBIG ควรได้ HB โดสที่สอง ที่อายุ 1 เดือน

³ กรณีให้เป็นวัคซีนรวม DTP-HB อาจได้ HB ที่ 4 เดือนด้วย แต่โดสสุดท้ายไม่ควรก่อนอายุ 24 สัปดาห์

⁴ ระยะห่างที่น้อยที่สุดของ DTwP และ DTaP โดส 3 และ 4 อย่างน้อยต้อง 6 เดือน อย่างไรก็ตามไม่จำเป็นต้องให้ DTwP และ DTaP โดส 4 ซ้ำถ้าได้ห่างจาก DTwP, DTaP-3 อย่างน้อย 4 เดือน

⁵ Tdap ใช้แทน Td ในเด็กโตและผู้ใหญ่ ได้ 1 โดส และอาจใช้แทน DTwP หรือ DTaP ที่อายุ 4-6 ปี ได้ด้วย

⁶ ถ้าใช้ IPV อย่างเดียวตลอด อาจให้เพียง 4 โดสโดยงดโดสที่ 4 ได้

⁷ อาจใช้วัคซีนรวม หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน-อีสุกอีใสแทน

⁸ Hib และ PCV ถ้าเริ่มให้ที่อายุมากกว่า 7 เดือน จำนวนโดสจะลดลง

⁹ Hib-4 อาจไม่จำเป็นต้องฉีดกระตุ้นในเด็กไทยปกติ

¹⁰ PCV-3 ในเด็กปกติอาจไม่จำเป็นต้องให้ (เป็นการฉีดแบบ 2+1)



- ¹¹ Rota โดสแรกให้อายุไม่เกิน 15 สัปดาห์ โดสสุดท้ายอายุไม่เกิน 8 เดือน
- ¹² Varicella vaccine ในเด็กอายุ 1-12 ปีให้ 1-2 โดส โดสที่ 2 อาจพิจารณาฉีดที่อายุ 4-6 ปี ในกรณีที่มีการระบาดของโรคโด้สที่สองก่อนอายุ 4 ปี แต่ต้องห่างจากโดสแรกอย่างน้อย 3 เดือน ถ้าให้ในเด็กอายุ > 13 ปี ให้ 2 โดส โดสที่สองห่างจากโดสแรก 4 สัปดาห์
- ¹³ Influenza vaccine ในเด็กอายุน้อยกว่า 9 ปี ถ้าไม่เคยได้วัคซีนมาก่อนในปีแรกให้ 2 โดส ห่างกัน 1 เดือน
- ¹⁴ HPV ระยะห่างโดสสองขึ้นกับชนิดของวัคซีน

เอกสารอ้างอิง

1. Bernard KW, Roberts MA, Sumner J, Winkler WG, Mallonee J, Baer GM, et al. Human diploid cell rabies vaccine. Effectiveness of immunization with small intradermal or subcutaneous doses. JAMA. 1982;247:1138-42.
2. สุดา สิบุญเรือง, ประพิมพ์พร ฉันทวคินกุล, ปิยดา อุดมชัยสกุล, ภัทราภา วงศาโรจน์, อีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร. ปัญหาที่พบบ่อยในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า. ใน: สุดา สิบุญเรือง, อีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร, บรรณาธิการ. ปัญหาที่พบบ่อยในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า. สถานเสาวภา สภากาชาดไทย. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ดอกเบ๊ยะ; 2554.น3-25.
3. Statens Serum Institute [Internet]: Guidelines for injection of BCG VACCINE SSI [update 2011 November 23; cited 2012 April 16] Available from : <http://www.ssi.dk/English/Vaccines/BCG Vaccine Danish Strain 1331/Guidelines for injection of BCG Vaccine SSI.aspx>.
4. อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์. หลักทั่วไปในการให้วัคซีน. ใน: โอฬาร พรหมลิขิต, อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์, อุษา ทิสยากร บรรณาธิการ. วัคซีน. กรุงเทพมหานคร: บริษัทนพชัยการพิมพ์; 2554. น. 41-60.
5. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General Recommendations on Immunization --- Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2011;60:1-64.
6. Siber GR, Werner BG, Halsey NA, Reid R, Almeida-Hill J, Garrett SC, et al. Interference of immune globulin with measles and rubella immunization. J Pediatr. 1993;122:204-11.
7. Kaplan JE, Nelson DB, Schonberger LB, Hatch MH, Monath TP, Laznick JS, et al. The effect of immune globulin on the response to trivalent oral poliovirus and yellow fever vaccinations. Bull World Health Organ. 1984;62:585-90.
8. Fasano MB, Wood RA, Cooke SK, Sampson HA. Egg hypersensitivity and adverse reactions to measles, mumps, and rubella vaccine. J Pediatr. 1992;120:878-81.
9. Kemp A, Van Asperen P, Mukhi A. Measles immunization in children with clinical reactions to egg protein. Am J Dis Child. 1990;144:33-5.
10. James JM, Burks AW, Roberson PK, Sampson HA. Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. N Engl J Med. 1995;332:1262-6.



11. Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, Reef S, Phillips L. Measles, mumps, and rubella--vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 1998;47:1-57.
12. Shields KE, Galil K, Seward J, Sharrar RG, Cordero JF, Slater E. Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry. Obstet Gynecol. 2001;98:14-9.
13. Esposito S, Cecinati V, Brescia L, Principi N. Vaccinations in children with cancer. Vaccine. 2010;28:3278-84.
14. American Academy of Pediatrics. Immunization in special clinical circumstances. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. 69-109.
15. Use of diphtheria toxoid-tetanus toxoid-acellular pertussis vaccine as a five-dose series. Supplemental recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2000;49:1-8.



บทที่ 3

การเก็บรักษาวัคซีน

วัคซีนเป็นชีววัตถุที่ไวต่ออุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลง และวัคซีนทุกชนิดจะสูญเสียคุณภาพไม่สามารถกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันโรคได้ เมื่อเก็บไว้ในอุณหภูมิที่ไม่เหมาะสม การสูญเสียคุณภาพของวัคซีนนี้จะยิ่งเร็วขึ้นเมื่ออยู่ในอุณหภูมิที่สูงขึ้น คุณภาพของวัคซีนถ้าสูญเสียไปแล้วไม่สามารถกลับคืนมาได้ อีกวัคซีนที่สูญเสียคุณภาพนอกจากจะไม่สามารถป้องกันโรคได้แล้ว ในบางกรณียังอาจก่อให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ได้ วัคซีนส่วนใหญ่แนะนำให้เก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ในการเก็บยังต้องจำแนกตามชนิดของวัคซีนด้วย เนื่องจากวัคซีนชนิดต่างๆ ไวต่ออุณหภูมิไม่เท่ากัน ทั้งวัคซีนที่ไวต่อความร้อนหรือวัคซีนที่ไวต่อความเย็นจัด จึงควรทราบถึงคุณสมบัติของวัคซีนที่จะมีผลกระทบต่อคุณภาพ ดังนี้

1. การไวต่อความร้อน (Heat sensitivity)

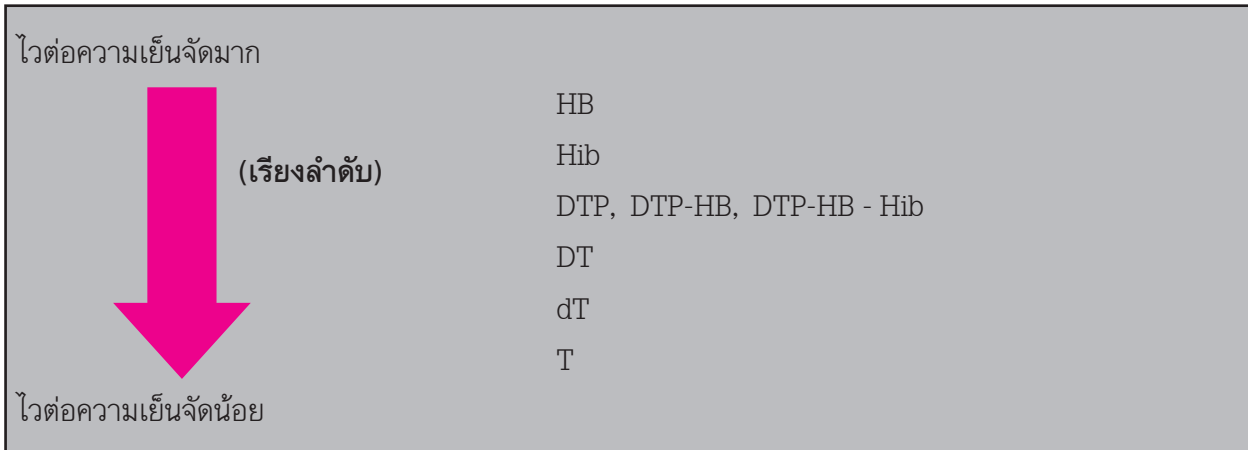
วัคซีนทุกชนิดไวต่อความร้อน ซึ่งแต่ละชนิดมีความไวต่อความร้อนแตกต่างกัน สามารถจัดลำดับได้ดังนี้

ไวต่อความร้อนมาก	
	
(เรียงลำดับ)	OPV
	M, MMR
	DTP, DTP-HB, DTP-HB - Hib, yellow fever
	BCG
	Hib, DT
ไวต่อความร้อนน้อย	dT, T, HB, JE (ชนิดน้ำ)



2. การไวต่อความเย็นจัด (Freeze sensitivity)

วัคซีนบางชนิดนอกจากไวต่อความร้อนแล้วยังไวต่อความเย็นจัดที่ทำให้วัคซีนแข็งตัวและสูญเสียคุณภาพได้ เมื่ออุณหภูมิต่ำกว่า 0°C โดยเฉพาะวัคซีนเชื้อตายที่มี Alum ผสมอยู่ เช่น HB, Hib, DTP, DTP-HB, DTP-HB - Hib, DT, dT และ T เป็นต้น ดังนั้น นอกจากจะป้องกันวัคซีนเหล่านี้ ไม่ให้ถูกความร้อนแล้วยังต้องระวังไม่ให้อยู่ในอุณหภูมิที่ทำให้วัคซีนแข็งตัวด้วย การเก็บวัคซีนเหล่านี้ต้องเก็บในอุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามเก็บในช่องแช่แข็งหรือขาดได้ช่องแช่แข็ง วัคซีนแต่ละชนิดมีความไวต่อความเย็นแตกต่างกันสามารถจัดลำดับได้ดังนี้



3. การไวต่อแสง

วัคซีนบางชนิดเมื่อถูกกับแสงแดดหรือแสงสว่างจากหลอดเรืองแสงจะสูญเสียคุณภาพได้ ดังนั้น การใช้วัคซีนดังกล่าวนี้ต้องระวังไม่ให้ถูกแสงแดด และไม่ควรเก็บใกล้หลอดไฟในตู้เย็น ตามปกติผู้ผลิตจะบรรจุวัคซีนที่ไวต่อแสงไว้ในขวดแก้วสีชาซึ่งจะช่วยป้องกันแสงได้บ้าง แต่ยังคงต้องใช้ความระมัดระวังไม่ให้วัคซีนเหล่านี้ถูกแสงตลอดเวลา วัคซีนที่ไวต่อแสงส่วนใหญ่เป็นวัคซีนเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ เช่น วัคซีน BCG, M, MR, MMR, JE และ Rota virus เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีวัคซีนเชื้อตายบางชนิดที่ไวต่อแสง เช่น วัคซีน JE และ HPV เป็นต้น

หลักปฏิบัติในการเก็บวัคซีน

วัคซีนทุกชนิดแนะนำให้เก็บในตู้เย็นช่องธรรมดาที่มีอุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ยกเว้นวัคซีน OPV ให้เก็บในช่องแช่แข็ง ห้ามเก็บวัคซีนไว้ที่บ้านประตูตู้เย็นและช่องล่างสุดของตู้เย็น (กล่องเก็บผัก) เพราะอุณหภูมิไม่คงที่และอาจมีอุณหภูมิสูงกว่าช่องกลางของตู้เย็นควรใส่ช่องน้ำแข็ง (ice pack) ไว้ในช่องแช่แข็ง และขวดใส่น้ำมีฝาปิดไว้ให้เต็มช่องล่างสุด เพื่อไม่ให้อุณหภูมิในตู้เย็นมีการเปลี่ยนแปลงขณะเปิดตู้เย็น หรือมีไฟฟ้าดับหรือตู้เย็นเสีย

ควรเก็บวัคซีนทุกชนิดไว้ในกล่องของผู้ผลิตหรือในภาชนะที่คล้ายกัน เพื่อไม่ให้อุณหภูมิเปลี่ยนแปลงมากขณะเปิดตู้เย็น นอกจากนี้การเก็บวัคซีนไว้ในกล่องจะช่วยป้องกันไม่ให้วัคซีนถูกแสงสว่างซึ่งอาจทำให้วัคซีนเสื่อมคุณภาพได้



น้ำยาละลายวัคซีน

น้ำยาละลายวัคซีนจะมีความไวต่ออุณหภูมิน้อยกว่าตัววัคซีนเอง โดยทั่วไปในหน่วยบริการควรเก็บไว้ที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C แต่ในระดับคลังวัคซีนสามารถเก็บไว้นอกตู้เย็นได้ถ้าพื้นที่ในตู้เย็นช่องธรรมดาไม่เพียงพอ แต่ห้ามเก็บในช่องแช่แข็ง เพราะอาจทำให้ขวดแตกร้าวและเกิดการปนเปื้อนได้

ห้ามนำน้ำยาละลายวัคซีนต่างชนิดกันหรือชนิดเดียวกันแต่ต่างผู้ผลิตมาใช้แทนกัน รวมทั้งห้ามนำวัคซีนชนิดน้ำมาใช้แทนน้ำยาละลายที่มากับวัคซีน

วัคซีนที่ผสมน้ำยาละลายแล้ว ให้เก็บไว้ที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามเก็บในช่องแช่แข็งและต้องไม่ลืมว่าน้ำยาละลายวัคซีนมีวันหมดอายุด้วย ควรตรวจสอบวันหมดอายุทุกครั้งก่อนใช้

วันหมดอายุของวัคซีน

วัคซีนที่เก็บไว้ในอุณหภูมิที่ถูกต้องไม่สามารถคงคุณภาพได้ตลอดไป วัคซีนทุกชนิดจะกำหนดวันหมดอายุไว้ที่ขวดวัคซีนซึ่งเป็นวันสุดท้ายที่สามารถใช้วัคซีนขวดนั้นได้ วันที่ดังกล่าวกำหนดขึ้นโดยเงื่อนไขว่า วัคซีนนั้นได้เก็บไว้ในอุณหภูมิที่ถูกต้องตลอดเวลา ถ้าวัคซีนถูกทำลายโดยความร้อน ความเย็นจัด หรือแสง ประสิทธิภาพของวัคซีนจะลดลงหรือหมดไปก่อนที่จะถึงวันหมดอายุที่แสดงไว้ที่ขวดวัคซีน

ตารางที่ 3-1 ตารางแสดงชนิดวิธีบริหาร และวิธีเก็บวัคซีนที่มีใช้ในประเทศไทย

วัคซีน	ชนิด	วิธีบริหาร	วิธีเก็บ
BCG	Live attenuated bacteria	ID	+2 ถึง +8°C หรือแช่แข็ง ไม่ให้ถูกแสง วัคซีนที่ผลิตโดยสถานเสาวภาสภากาชาดไทย ผสมแล้วให้ใช้ภายใน 2 ชั่วโมง
DTwP, DTaP, DT, dT, T	Toxoids and inactivated bacteria or component	IM	+2 ถึง +8°C ห้ามแช่แข็ง
OPV	Live attenuated virus	Oral	แช่แข็ง หรือ +2 ถึง +8°C
HB	Recombinant viral antigen	IM	+2 ถึง +8°C ห้ามแช่แข็ง
MMR, M, MR	Live attenuated viruses	SC	+2 ถึง +8°C หรือแช่แข็ง ไม่ให้ถูกแสง ผสมแล้วให้ใช้ภายใน 6 ชั่วโมง
JE (mouse brain derived)	Inactivated virus	SC	+2 ถึง +8°C ไม่ให้ถูกแสง
Live JE	Live attenuated virus		
	- Primary Hamster Kidney Cell	SC	+2 ถึง +8°C ไม่ให้ถูกแสง ผสมแล้วให้ใช้ภายใน 1 ชั่วโมง
	- Chimeric virus	SC	+2 ถึง +8°C ห้ามแช่แข็ง ไม่ให้ถูกแสง
Rabies	Inactivated virus		
- PCEC	- Purified Chick Embryo Cell	IM / ID	+2 ถึง +8°C
- PVRV	- Purified Vero Cell	IM / ID	+2 ถึง +8°C ห้ามแช่แข็ง



วัคซีน	ชนิด	วิธีบริหาร	วิธีเก็บ
Hib	Polysaccharide-protein conjugate	IM	+2 ถึง +8°ซ ห้ามแช่แข็ง
HA	Inactivated virus	IM	+2 ถึง +8°ซ ห้ามแช่แข็ง
VAR	Live attenuated virus	SC	+2 ถึง +8°ซ หรือแช่แข็งได้ ไม่ให้ถูกแสง วัคซีนที่ผลิตโดย GSK ผสมแล้วให้ใช้ภายใน 8 ชั่วโมง
Influenza	Inactivated virus	IM	+2 ถึง +8°ซ ห้ามแช่แข็ง
PPSV23	Polysaccharide	IM / SC	+2 ถึง +8°ซ ห้ามแช่แข็ง
PCV	Protein Conjugate	IM	+2 ถึง +8°ซ ห้ามแช่แข็ง
Mnc	Polysaccharide	SC	+2 ถึง +8°ซ ไม่ให้ถูกแสง
MCV	Protein Conjugate	IM	+2 ถึง +8°ซ ห้ามแช่แข็ง ไม่ให้ถูกแสง
IPV	Inactivated virus	IM	+2 ถึง +8°ซ ห้ามแช่แข็ง
Ty ชนิดรับประทาน	Live attenuated bacteria	Oral	+2 ถึง +8°ซ ไม่ให้ถูกแสง
Ty ชนิดฉีด	Polysaccharide	IM / SC	+2 ถึง +8°ซ ห้ามแช่แข็ง
Rota virus	Live attenuated virus	Oral	+2 ถึง +8°ซ ห้ามแช่แข็ง ไม่ให้ถูกแสง
HPV	Recombinant viral antigens	IM	+2 ถึง +8°ซ ห้ามแช่แข็ง ไม่ให้ถูกแสง
Cholera	Inactivated bacteria	oral	+2 ถึง +8°ซ ห้ามแช่แข็ง

เอกสารอ้างอิง

1. Department of Immunization, vaccines and Biologicals, World Health Organization. Ensuring the quality of vaccine at country level: Part III: Storage and distribution of vaccines and diluents. Geneva: WHO: 2003.
2. Department of Immunization, vaccines and Biologicals, World Health Organization. Immunization in practice (2004): Module 3 The cold chain. Geneva: WHO; 2004.
3. Vaccine storage temperature recommendation 2011. Available from <http://www.cdc.gov/pubs/pinkbook/pink-appendx.htm#appc>.
4. สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการบริหารจัดการวัคซีนและระบบลูกโซ่ความเย็น พ.ศ. 2547. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์การศาสนา สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ; 2547.



บทที่ 4

ผลข้างเคียงของวัคซีนและวิธีการรักษา

การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคช่วยลดอัตราการเกิดโรคที่สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีน แต่อย่างไรก็ตาม อาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ ซึ่งผู้ได้รับวัคซีนอาจมีอาการเพียงเล็กน้อย หรือรุนแรงถึงขั้นเป็นอันตรายแก่ชีวิต เมื่ออุบัติการณ์ของโรคต่างๆ ลดลงจากการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค อาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคจึงได้รับความสนใจมากขึ้น การเฝ้าระวังหาสาเหตุและวิธีป้องกันจึงมีความสำคัญมาก

การจำแนกอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค¹⁻⁵

อาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค อาจแบ่งได้เป็น 5 กลุ่ม ดังนี้

1. ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาจากวัคซีนหรือส่วนประกอบ (vaccine reaction) อาจแบ่งได้เป็น

1.1 ปฏิกิริยาจากวัคซีนที่พบบ่อยแต่ไม่รุนแรง (ตารางที่ 4-1)

ปฏิกิริยาจากวัคซีนที่พบบ่อย ได้แก่ ปฏิกิริยาเฉพาะที่ ไข้และอาการตามระบบอื่นๆ มักเกิดภายใน 1-2 วัน หลังการให้วัคซีน ยกเว้น จากวัคซีน M, MMR ซึ่งอาจเกิด 5-12 วัน หลังการให้วัคซีน และจากวัคซีน VAR ซึ่งอาจเกิด 5-26 วันหลังการให้วัคซีน



ตารางที่ 4-1 ปฏิกริยาจากวัคซีนที่พบบ่อยแต่ไม่รุนแรง

วัคซีน	ปฏิกริยาเฉพาะที่ (ปวด บวม แดง)	ไข้	เด็กร้องกวน และอาการอื่นๆ ที่ไม่จำเพาะ
BCG	ร้อยละ 90-95	-	-
Hib	ร้อยละ 5-15	ร้อยละ 2-10	-
HBV	ร้อยละ 30 ในผู้ใหญ่ ร้อยละ 5 ในเด็ก	ร้อยละ 1-6	-
M / MMR	ร้อยละ 10	ร้อยละ 5-10	ร้อยละ 5
OPV	ไม่พบ	น้อยกว่าร้อยละ 1	น้อยกว่าร้อยละ 1*
T/dT	ร้อยละ 10**	ร้อยละ 10	ร้อยละ 25
DTwP***	ร้อยละ 50	ร้อยละ 50	ร้อยละ 60
VAR	ร้อยละ 20	ร้อยละ 10-15	-

* ท้องเสีย ปวดศีรษะ และปวดกล้ามเนื้อ

** อัตราการเกิดปฏิกริยาเฉพาะที่จะเพิ่มขึ้นในวัคซีนเข็มกระตุ้น อาจสูงถึงร้อยละ 50-85

*** หากเป็นวัคซีนชนิดไร้เซลล์จะพบอัตราต่ำกว่านี้

1.2 ปฏิกริยาจากวัคซีนที่พบน้อยแต่มีความรุนแรง (ตารางที่ 4-2)

ปฏิกริยาจากวัคซีนที่พบน้อยแต่มีความรุนแรง พบได้ในวัคซีนแทบทุกชนิด เช่น แพ้อย่างรุนแรง anaphylaxis ชัก เกล็ดเลือดต่ำ hypotonic hyporesponsive episode เป็นต้น

ตารางที่ 4-2 ปฏิกริยาจากวัคซีนที่พบน้อยแต่มีความรุนแรง

วัคซีน	ปฏิกริยา	ระยะเวลาเกิด ปฏิกริยา	อัตราการเกิด (ต่อ 1 ล้านโดส)
BCG	ต่อมน้ำเหลืองอักเสบเป็นหนอง กระดูกอักเสบ (BCG osteitis) BCG แพร่กระจาย (disseminated BCG-itis)	2-6 เดือน 1-12 เดือน 1-12 เดือน	100-1,000 1-700 2
HBV	Anaphylaxis Guillain-Barre syndrome	0-1 ชั่วโมง 1-6 สัปดาห์	1-2 5
M / MMR *	ชักจากไข้ เกล็ดเลือดต่ำ Anaphylaxis Encephalitis/encephalopathy	5-12 วัน 15-35 วัน 0-1 ชั่วโมง 6-15 วัน	333 33 1-150 0.5
OPV	Vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP)	4-30 วัน	1.4-3.4 **



วัคซีน	ปฏิกิริยา	ระยะเวลาเกิด ปฏิกิริยา	อัตราการเกิด (ต่อ 1 ล้านโดส)
T	Brachial neuritis	2-18 วัน	5-10
	Anaphylaxis	0-1 ชั่วโมง	1-6
	เป็นฝีปราศจากเชื้อ (sterile abscess)	1-6 สัปดาห์	6-10
DTwP	ร้องไห้ไม่หยุดแม้จะปลอบโยน (นานกว่า 3 ชั่วโมง)	0-24 ชั่วโมง	1,000-60,000
	ชัก***	0-3 วัน	570
		0-24 ชั่วโมง	570
	ตัวอ่อนปวกเปียก (hypotonic, hyporesponsive episode)	0-1 ชั่วโมง	20
	Anaphylaxis / shock	0-3 วัน	0-1
JE (Inactivated)	Encephalopathy	0-17 วัน	10-1,000
	แพ้อย่างรุนแรง ลมพิษ angioedema	0-16 วัน	1-2.3
	อาการทางระบบประสาท		

* ปฏิกิริยาจะไม่เกิดหากมีภูมิคุ้มกันอยู่แล้ว (ยกเว้น anaphylaxis) และเด็กอายุเกิน 6 ปีจะไม่ชักจากใช้วัคซีนรวม MMRV พบปฏิกิริยาใช้ชักในการให้โดสแรกมากกว่าการฉีด MMR และอีสุกอีใสแบบแยกเข็ม

** โอกาสเกิด VAPP ในโดสแรก (1 ต่อ 1.4-3.4 ล้านโดส) สูงกว่าในโดสถัดไป (1 ต่อ 5.9 ล้านโดส) และ พบเพียง 1 ต่อ 6.7 ล้านโดสในผู้สัมผัสกับเด็กที่รับวัคซีน

*** ชักที่พบบ่อยเกิดจากไข้

2. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากความผิดพลาดในการบริหารจัดการและวิธีการให้วัคซีน (program error)

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการบริหารจัดการและวิธีการให้วัคซีน เช่น การเก็บวัคซีนไม่เหมาะสม การฉีดวัคซีนผิดวิธีหรือผิดตำแหน่ง เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยกว่าผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากตัววัคซีนเอง ความผิดพลาดที่พบบ่อย ได้แก่

- การให้วัคซีนมากเกินไปเกินขนาดที่แนะนำ
- การฉีดวัคซีนผิดวิธีหรือผิดตำแหน่ง เช่น นำ OPV มาฉีด หรือเอา BCG มาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
- ใช้ตัวทำลายวัคซีนผิดชนิด หรือปริมาณไม่ถูกต้อง
- เตรียมวัคซีนไม่ถูกต้อง เช่น ไม่เขย่าให้วัคซีนละลายดีก่อนการฉีด
- วิธีทำให้ปราศจากเชื้อไม่เหมาะสม เช่น วัคซีนหรือตัวทำลายมีการปนเปื้อน
- เก็บรักษาวัคซีนไม่เหมาะสม
- ละเลยข้อห้ามในการให้วัคซีน
- ใช้วัคซีนที่ผสมแล้วเกินระยะเวลาที่กำหนด

3. เกิดขึ้นจากความกังวลหรือความกลัวต่อการฉีดวัคซีน

เกิดขึ้นเนื่องจากการตอบสนองของแต่ละบุคคลจากการคิดไปก่อนล่วงหน้าเกี่ยวกับการฉีดวัคซีน ซึ่งจะไม่เกี่ยวข้องกับสารในวัคซีน เช่น อาการเวียนศีรษะ หน้ามืด เป็นลม มักเป็นอาการทั่วไปไม่รุนแรง จะพบได้ในเด็กที่อายุมากกว่า 5 ปี การลดอาการเหล่านี้อาจทำได้โดยการลดความเครียดในขณะรอคอยการฉีดวัคซีน



โดยลดระยะเวลาในการรอการฉีดวัคซีนลง การให้อยู่ในห้องรอฉีดที่มีอากาศถ่ายเทหรือการเตรียมวัคซีนให้ไกลจากสายตาผู้ที่รอฉีดวัคซีนจะช่วยลดอาการหน้ามืดเป็นลมได้ อาการเหล่านี้ อาจเกิดหลังจากได้รับการฉีดวัคซีนไปแล้ว เป็นเวลาหลายนาที่อาการ Hyperventilation เกิดจากภาวะเครียดหรือกังวลเกี่ยวกับการฉีดวัคซีน จะทำให้หายใจเร็วขึ้นจนควบคุมไม่ได้เหมือนหอบ เกิดอาการวิงเวียนศีรษะ หน้ามืด เป็นลม หวิวๆ ซาตามแขนขาปลายมือปลายเท้า ในเด็กที่อายุน้อยอาจมีอาการอื่นๆ เช่น อาเจียน กลั้นหายใจ หรือร้องไห้เพื่อหลีกเลี่ยงการฉีดวัคซีน เป็นต้น

4. อาการที่เกิดขึ้นจากสาเหตุอื่นแต่บังเอิญเกิดขึ้นภายหลังได้รับวัคซีน (coincidental event) ซึ่งบางครั้งอาจแยกไม่ได้ว่าเกิดจากวัคซีนหรือไม่ เช่น กรณีผู้ที่เริ่มป่วยในวันที่ได้รับวัคซีนพอดี จึงไม่ควรฉีดวัคซีนในผู้ที่กำลังป่วยหรือมีไข้

5. ไม่ทราบสาเหตุ (unknown) เกิดขึ้นโดยไม่สามารถระบุสาเหตุของการเกิดได้แม้ว่าจะได้สอบสวนพิสูจน์หาสาเหตุของการเกิดอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในทุกด้านแล้วก็ตาม

ตารางที่ 4-3 ผลข้างเคียงที่เกิดจากปัญหาในการบริหารจัดการและวิธีการให้วัคซีน

ปัญหาในการบริหารจัดการที่พบและวิธีการให้วัคซีน	ผลที่อาจเกิดขึ้น
ปัญหาเกี่ยวกับการปลอดเชื้อ - ใช้เข็มหรือกระบอกฉีดยาที่ไม่สะอาด - วัคซีนหรือตัวทำลายมีการปนเปื้อน - ใช้วัคซีนที่ผสมไว้เกินระยะเวลาที่กำหนด ทำให้เกิดการปนเปื้อนของเชื้อ ปัญหาในการผสมวัคซีน - ผสมวัคซีนด้วยตัวทำลายลายผิดชนิด หรือนำยามาผสม โดยเข้าใจผิดคิดว่าเป็นตัวทำลาย ฉีดวัคซีนผิดตำแหน่ง - ฉีดวัคซีน DTP หรือ DT หรือ dT หรือ TT ตื้นเกินไปอยู่ในชั้นใต้ผิวหนัง - ฉีดวัคซีนที่สะโพกผิดตำแหน่ง เก็บวัคซีนไม่เหมาะสม - เก็บในที่ที่มีอุณหภูมิสูงเกินไป - เก็บวัคซีนที่มี adjuvant เช่น วัคซีน DTP ไว้ในตู้เย็นช่องแช่แข็งหรือในตำแหน่งที่เย็นเกินไป (ต่ำกว่า +2°C) ละเลยข้อห้ามในการให้วัคซีน	- เกิดการติดเชื้อ เช่น เป็นฝีในตำแหน่งที่ฉีด การติดเชื้อในกระแสเลือด toxic shock syndrome - เกิดฝีในตำแหน่งที่ฉีด - อาการจะเกิดตามชนิดของยาหรือสารที่ใช้แทนตัวทำลาย - วัคซีนไม่ได้ผล - มีปฏิกิริยาเฉพาะที่หรือเป็นฝีไร้เชื้อ เป็นก้อนโตแข็ง - เป็นอันตรายต่อเส้นประสาทไขสันหลัง - วัคซีนไม่ได้ผล - วัคซีนไม่ได้ผล - เป็นฝีไร้เชื้อ - เกิดปฏิกิริยาที่รุนแรง



ตารางที่ 4-4 แสดงผลข้างเคียงจำเพาะของแต่ละวัคซีนโดยละเอียด³

วัคซีน	ผลข้างเคียง	หมายเหตุ
1. BCG	1. ปฏิกริยาเฉพาะที่ : เป็นฝีในชั้นใต้ผิวหนัง ต่อมน้ำเหลืองโตเฉพาะที่ และ osteitis 2. ปฏิกริยาทั่วร่างกาย : disseminated fatal infection มักพบในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรง เช่น severe combined immune deficiency syndrome	- แผลที่เกิดจาก BCG อาจเป็นฝีขนาดเล็ก อยู่ได้นาน 3-4 สัปดาห์ ไม่ต้องใส่ยาหรือปิดแผล ให้เช็ดด้วยสำลีชุบน้ำสะอาด - หากต่อมน้ำเหลืองใกล้ตำแหน่งที่ฉีด BCG มีขนาดใหญ่ อาจให้ INH อาจพิจารณาให้ร่วมกับ rifampicin รักษา 2-3 เดือน หรือหากพบว่านุ่มเป็นฝี ให้ทำการเจาะดูดหนองออก ร่วมด้วย หากไม่ดีขึ้น หรือก้อนใหญ่มาก อาจจำเป็นต้องผ่าตัดออก ซึ่งจะช่วยให้ได้พิสูจน์เชื้อด้วย
2. DTP	1. ปฏิกริยาเฉพาะที่ : ปวด บวมแดง ตำแหน่งที่ฉีด ฝีจากเชื้อแบคทีเรียหรือปราศจากเชื้อ (sterile abscess) 2. ปฏิกริยาทั่วร่างกาย : ไข้ ชัก ซึม คลื่นไส้ อาเจียน encephalopathy, hypotonic hypo- responsive episode (ตัวอ่อน ปวกเปียกไม่ตอบสนอง) 3. ปฏิกริยาแพ้ : anaphylaxis ปฏิกริยาแบบ arthrus-like คือ บวมแดงเฉพาะที่อย่างมาก	- วัคซีนไอกรนชนิด acellular ทำให้เกิดผลข้างเคียงได้เช่นเดียวกับชนิด whole cell แต่ในอัตราที่น้อยกว่ามาก
3. HBV	1. ปฏิกริยาเฉพาะที่ : ปวด บวม แดง 2. ปฏิกริยาทั่วร่างกาย : ไข้ 3. ปฏิกริยาแพ้ : anaphylaxis	- ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด sudden infant death syndrome, เบาหวาน demyelinating disease เช่น multiple sclerosis
4. OPV		Vaccine-Associated Paralytic Poliomyelitis (VAPP) อาจเกิดได้กับผู้รับวัคซีนและผู้สัมผัสโดยส่วนใหญ่มักจะพบในโตสแรก ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องจะพบมากกว่า



วัคซีน	ผลข้างเคียง	หมายเหตุ
5. IPV	ไม่มีรายงานการเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง	- ไม่เกิด VAPP - เนื่องจากมี streptomycin, neomycin และ polymyxin B เป็นส่วนผสมจำนวนเล็กน้อย อาจมีโอกาสทำให้เกิดปฏิกิริยาแพ้ได้ในคนที่มีประวัติแพ้ยาปฏิชีวนะ ดังกล่าวนี
6. MMR	1. ปฏิกิริยาทั่วร่างกาย : ไข้ 5-12 วันหลังฉีดวัคซีน ผื่น transient thrombocytopenia, อาการทางระบบประสาท เช่น encephalitis หรือ encephalopathy อาจพบต่อมน้ำเหลืองโต หรือต่อมน้ำลายอักเสบ 2. ปฏิกิริยาแพ้ : พบได้น้อยและมักไม่รุนแรง อาจพบผื่นลมพิษตรงตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน ซึ่งอาจเกิดจากการแพ้ต่อ neomycin หรือเจลาตินผสมอยู่เล็กน้อย	- ไม่พบมีความสัมพันธ์กับการเกิดออติสซึม หรือ Inflammatory bowel disease - ผู้ที่แพ้ไข่ถึงแม้จะแพ้แบบรุนแรงยังสามารถให้วัคซีน MMR ได้ เพราะมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาต่ำ การทำ skin test ไม่ช่วยทำนายปฏิกิริยาได้เสมอไป ดังนั้นจึงแนะนำให้วัคซีนไปได้เลย โดยสังเกตอาการหลังให้วัคซีนอย่างน้อย 30 นาที
7. MMRV	1. ปฏิกิริยาทั่วร่างกาย : ไข้ และผื่นซึ่งมักพบภายใน 4-12 วันหลังฉีดวัคซีน อุบัติการณ์ของการเกิดไข่ภายหลังการให้วัคซีนรวม MMRV ในโดสแรก จะสูงกว่าเมื่อเทียบกับการให้วัคซีน MMR ร่วมกับวัคซีนอีสุกอีใสแยกฉีดคนละตำแหน่ง แต่ในโดสถัดไปจะมีปฏิกิริยาไม่ต่างจากการฉีดแยก	
8. JE, Inactivated mouse brain	1. ปฏิกิริยาเฉพาะที่ : ปวด บวมเฉพาะที่ พบได้ร้อยละ 20 2. ปฏิกิริยาทั่วร่างกาย : ไข้ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน พบได้ร้อยละ 10 มีรายงานการเกิดสมองอักเสบเฉียบพลัน 1:50-75,000 ถึง 1:1 ล้าน 3. ปฏิกิริยาแพ้ : ลมพิษ angioedema พบประมาณร้อยละ 0.2-0.6 ซึ่งมักเกิดหลังฉีดโดส 2	- อาจพบปฏิกิริยาแพ้ได้นานถึง 2 สัปดาห์หลังฉีดวัคซีน



วัคซีน	ผลข้างเคียง	หมายเหตุ
9. JE, live attenuated	1. ปฏิกิริยาเฉพาะที่ : ปวด บวม แดง ตำแหน่งที่ฉีด 2. ปฏิกิริยาทั่วร่างกาย : พบน้อย ไข้พบได้ ร้อยละ 9.3 - 21 ผื่นร้อยละ 6.7 ไม่มีรายงาน การเกิดภาวะแพ้ hypersensitivity หรือ ผลข้างเคียงทางระบบประสาท	
10. HAV	1. ปฏิกิริยาเฉพาะที่ : พบน้อยอาจทำให้ มีอาการเจ็บ และบวมตรงตำแหน่งที่ฉีด วัคซีน 2. ปฏิกิริยาแพ้ : ไม่พบมีรายงานผลข้างเคียง ที่รุนแรง	
11. VAR	1. ปฏิกิริยาเฉพาะที่ : ปวด บวมแดง ตำแหน่งที่ฉีด 2. ปฏิกิริยาทั่วร่างกาย : พบผื่น (maculo papular rash หรือ vesicle) และ ไข้ได้เล็กน้อยภายหลังฉีดวัคซีน 5-26 วัน	
12. Hib	1. ปฏิกิริยาเฉพาะที่ : ปวด บวมแดง ตำแหน่งที่ฉีด พบได้ประมาณร้อยละ 25 มักไม่รุนแรงและไม่เกิน 24 ชั่วโมง 2. ปฏิกิริยาทั่วร่างกาย : พบได้น้อย	
13. Influenza (TIV)	1. ปฏิกิริยาเฉพาะที่ : พบน้อย 2. ปฏิกิริยาทั่วร่างกาย : ไข้ พบได้น้อยใน เด็กอายุน้อยกว่า 13 ปี และมักเกิด ภายใน 6-24 ชั่วโมง หลังฉีดวัคซีน มีรายงานการเกิด Guillain-Barre syndrome ได้ในอัตรา 1 ต่อหนึ่งล้านโดส มักเป็นผู้ใหญ่ที่มีประวัติเป็น Guillain-Barre syndrome มาก่อน ในเด็กพบน้อย 3. ปฏิกิริยาแพ้ : ผู้ที่มีประวัติแพ้ไข่ หรือ ไข่แบบ anaphylaxis มีโอกาสแพ้รุนแรง	วัคซีนชนิดฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal) จะมีปฏิกิริยาเฉพาะที่มากกว่า แต่ ปฏิกิริยาทั่วร่างกายน้อยกว่ามาก



วัคซีน	ผลข้างเคียง	หมายเหตุ
14. วัคซีนพิษสุนัขบ้า (Rabies)	1. ปฏิกริยาเฉพาะที่ : ปวด บวมและแดง หรือคันบริเวณที่ฉีดวัคซีน ในผู้ใหญ่พบได้ ร้อยละ 15-25 2. ปฏิกริยาทั่วร่างกาย : ปวดศีรษะ คลื่นไส้ ปวดท้อง ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ และมีนงง พบได้ร้อยละ 10-20 3. ปฏิกริยาแพ้ : immune complex like reaction ในผู้ที่ได้รับการฉีดกระตุ้นด้วย HDCV 2-21 วัน ภายหลังฉีดวัคซีนมีอาการ ลมพิษ ปวดข้อ ข้ออักเสบ angioedema คลื่นไส้ อาเจียน ไข้ อ่อนเพลีย	
15. Meningococcal	1. ปฏิกริยาเฉพาะที่ : อาจพบมีอาการเจ็บ และแดงเฉพาะที่ตรงตำแหน่งที่ฉีดยาวนาน 1-2 วัน อาการปวดบวมแดงร้อน บริเวณที่ฉีดนี้ในเด็ก 2-18 ปี จะพบได้บ่อยในผู้ที่ฉีดวัคซีนคอนจูเกต (MCV4) มากกว่า วัคซีนโพลีแซคคาไรด์ (MPSV4) 2. ปฏิกริยาทั่วร่างกาย : พบอาการไข้ได้ ร้อยละ 2-5	
16. HPV	1. ปฏิกริยาเฉพาะที่ : พบอาการปวดร้อยละ 80 และมีบวม แดงตำแหน่งที่ฉีดได้ 2. ปฏิกริยาทั่วร่างกาย : อาจพบอาการไข้	เนื่องจากวัคซีนฉีดในวัยรุ่นและมีรายงานอาการหน้ามืด เป็นลม หลังได้รับวัคซีนในเด็กวัยรุ่นที่ฉีดพร้อมๆกันในโรงเรียน จึงควรสังเกตอาการหลังให้วัคซีนประมาณ 30 นาที โดยเฉพาะกลุ่มวัยรุ่น
17. Ty: (Vi capsular polysaccharide vaccine)	1. ปฏิกริยาเฉพาะที่ : ปวดตำแหน่งที่ฉีดพบได้ร้อยละ 7 2. ปฏิกริยาทั่วร่างกาย : มีปฏิกริยาข้างเคียงเล็กน้อยพบปวดศีรษะร้อยละ 1.5-3 ไข้ร้อยละ 0-1 อาการเหล่านี้มักหายภายใน 48 ชั่วโมง	



วัคซีน	ผลข้างเคียง	หมายเหตุ
18. Yellow fever	1. ปฏิกิริยาเฉพาะที่ : ปวด บวมและแดง ตำแหน่งที่ฉีด ร้อยละ 2 - 5 พบประมาณ วันที่ 5 - 10 หลังฉีดวัคซีน 2. ปฏิกิริยาทั่วร่างกาย : อาจมีอาการปวด ศีรษะเล็กน้อย ปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อ มีไข้ต่ำๆ ประมาณร้อยละ 25 อาการ รุนแรงที่เคยมีรายงาน คือสมองอักเสบ หลังฉีดวัคซีน ซึ่งพบได้ในทารกอายุ ต่ำกว่า 6 เดือน 3. ปฏิกิริยาแพ้ : สำหรับผู้ที่มีประวัติแพ้ โปรตีนจากไข่แบบ anaphylaxis หรือ serum sickness หรือเป็นลมพิษ มีโอกาสแพ้ได้ พบได้น้อยกว่า 1 ในล้านราย	
19. Zoster	1. ปฏิกิริยาเฉพาะที่ : ปวด บวม แดง ตำแหน่งที่ฉีด 2. ปฏิกิริยาทั่วร่างกาย : อาจมีไข้ ปวดศีรษะ	
20. Rotavirus (RV)	1. ปฏิกิริยาทั่วไป : พบได้บ้าง ได้แก่ ไข้ เบื่ออาหาร อุจจาระร่วง อาเจียน งอแง	วัคซีนที่ใช้ในปัจจุบันทั้งสองชนิดมีรายงาน เกี่ยวข้องกับการเกิดลำไส้กลืนกัน เพิ่มขึ้นในอัตราที่ต่ำมากคือประมาณ 1 : 68,000 ได้ส
21. PCV	1. ปฏิกิริยาเฉพาะที่ : ปวด บวม แดง ตำแหน่งที่ฉีด 2. ปฏิกิริยาทั่วร่างกาย : อาจพบอาการไข้ 1-2 วัน หลังฉีด	
22. PS23	1. ปฏิกิริยาเฉพาะที่ : ปวด บวม แดง ตำแหน่งที่ฉีด 2. ปฏิกิริยาทั่วร่างกาย : พบได้น้อย มีไข้ ปวดกล้ามเนื้อเล็กน้อย อาการรุนแรงพบ ได้น้อยมาก 3. ปฏิกิริยาแพ้ : ปฏิกิริยาแบบ arthus-like คือ บวมแดงเฉพาะที่อย่างมาก ซึ่งพบ รุนแรงหลังการฉีดวัคซีนซ้ำภายใน 2 ปี มากกว่าหลังการฉีดได้สแรก	



ตารางที่ 4-5 ข้อห้ามและข้อพึงระวังในการให้วัคซีน^{3, 6}

วัคซีน	ข้อห้ามและข้อพึงระวังในการฉีดวัคซีนแต่ละชนิด
วัคซีนทุกชนิด	<u>ข้อห้าม</u> - ปฏิกริยาแพ้รุนแรงเช่น anaphylaxis จากการฉีดได้สก่อน - ปฏิกริยาแพ้รุนแรงต่อส่วนประกอบของวัคซีน <u>ข้อพึงระวัง</u> - ความเจ็บป่วยเฉียบพลันปานกลางหรือรุนแรง ซึ่งอาจมีไข้ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้
BCG	<u>ข้อห้าม</u> - ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ยกเว้นผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีสามารถให้วัคซีนได้ถ้ายังไม่มีอาการ และสามารถให้ในทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี เพราะทารกเหล่านี้แม้จะมาพบว่าติดเชื้อเอชไอวีภายหลัง ก็ไม่พบมีผลข้างเคียงจากวัคซีน ถ้าสามารถให้ยาต้านไวรัสได้ตามมาตรฐานตั้งแต่วัยทารก และประโยชน์ที่ได้จากวัคซีนจะมีมากกว่าเพราะเด็กเหล่านี้มีโอกาสสัมผัสผู้เป็นวัณโรคได้บ่อย - ตั้งครรภ์
DTwP, DTaP, Tdap	<u>ข้อห้าม</u> - Encephalopathy ภายใน 7 วัน หลังจากฉีดวัคซีนครั้งก่อน (กรณีนี้ให้งดวัคซีนไอกรน ให้ฉีด DT แทน) <u>ข้อพึงระวัง</u> - ไข้ > 40.5° ซ ภายในเวลา 48 ชม. หลังจากการฉีดวัคซีนได้สก่อน - หหมดสติ (collapse) หรือภาวะตัวอ่อนปวกเปียก ไม่ตอบสนอง (shock-like) เช่น hypotonic hyporesponsive episode ภายในเวลา 48 ชม. หลังฉีดวัคซีนครั้งก่อน - ชักภายในเวลา 3 วันหลังฉีดวัคซีนครั้งก่อน - ร้องกวนมาก > 3 ชม. ภายใน 48 ชม. หลังฉีดวัคซีนครั้งก่อน - progressive or unstable neurologic disorder เช่น infantile spasm หรือลมชักควบคุมไม่ได้ (กรณีนี้ ให้งดวัคซีนไอกรน ให้ฉีด DT หรือ dT แทน) - ผู้ป่วยที่เคยเป็น Guillain-Barre syndrome ซึ่งเกิดขึ้นภายใน 6 สัปดาห์หลังจากฉีดวัคซีนได้สก่อน
DT, dT	<u>ข้อห้าม</u> - ปฏิกริยาแพ้รุนแรงเช่น anaphylaxis จากการฉีดได้สก่อน - ปฏิกริยาแพ้รุนแรงต่อส่วนประกอบของวัคซีน <u>ข้อพึงระวัง</u> - ผู้ป่วยที่เคยเป็น Guillain-Barre syndrome ซึ่งเกิดขึ้นภายใน 6 สัปดาห์หลังจากฉีดวัคซีนได้สก่อน
OPV	<u>ข้อห้าม</u> - ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น antibody deficiency syndrome, leukemia ให้ใช้ IPV แทน - ผู้ที่อาศัยอยู่บ้านเดียวกับผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องควรใช้ IPV แทน - ตั้งครรภ์



ตารางที่ 4-5 ข้อห้ามและข้อพึงระวังในการให้วัคซีน^{3, 6} (ต่อ)

วัคซีน	ข้อห้ามและข้อพึงระวัง
IPV	<u>ข้อห้าม</u> - ผู้ที่แพ้ neomycin, streptomycin, polymyxin อย่างรุนแรง <u>ข้อพึงระวัง</u> - ตั้งครรภ์
MMR	<u>ข้อห้าม</u> - ผู้ที่แพ้ neomycin หรือเจลาติน อย่างรุนแรง - ตั้งครรภ์ - ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมทั้งผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี เฉพาะที่มีอาการรุนแรง (clinical category C) <u>ข้อพึงระวัง</u> - ได้รับผลิตภัณฑ์จากเลือด หรืออิมมูโนโกลบูลินมานาน ระยะเวลาขึ้นอยู่กับชนิดของผลิตภัณฑ์ที่ได้ - ประวัติเกล็ดเลือดต่ำ หรือ idiopathic thrombocytopenic purpura
Hib	<u>ข้อห้าม</u> - ผู้ที่แพ้ส่วนประกอบอื่นๆ ของวัคซีน เช่น โปรตีนของเชื้อ บาดทะยัก หรือคอติบที่ใช้เป็นตัวคอนจูเกต
HBV	<u>ข้อห้าม</u> - ผู้ที่แพ้ยีสต์อย่างรุนแรง <u>ข้อพึงระวัง</u> - ทารกแรกเกิด น้ำหนักน้อยกว่า 2,000 กรัม ควรเริ่มฉีดเมื่ออายุ 1-2 เดือน ยกเว้นกรณีที่แม่เป็นพาหะ ควรได้รับ HBV และ HB immunoglobulin ทันทีภายใน 12 ชั่วโมงหลังคลอด
HAV	<u>ข้อห้าม</u> - ปฏิกริยาแพ้รุนแรงเช่น anaphylaxis จากการฉีดได้สก่อน - ปฏิกริยาแพ้รุนแรงต่อส่วนประกอบของวัคซีน <u>ข้อพึงระวัง</u> - ตั้งครรภ์
VAR	<u>ข้อห้าม</u> - ผู้ที่แพ้ เจลาติน neomycin, erythromycin, kanamycin อย่างรุนแรง - ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมทั้งผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี เฉพาะที่มีอาการรุนแรง (clinical category C) หรือ CD4 น้อยกว่า 15% - ตั้งครรภ์ <u>ข้อพึงระวัง</u> - ได้รับผลิตภัณฑ์จากเลือดหรืออิมมูโนโกลบูลินมานาน ระยะเวลาขึ้นอยู่กับชนิดของผลิตภัณฑ์ที่ได้ - ผู้ที่เคยได้รับยาด้านไวรัส เช่น acyclovir, famcyclovir หรือ valacyclovir ภายใน 24 ชั่วโมงก่อนการฉีดวัคซีน หากเป็นไปได้ ควรเลื่อนการได้รับยาด้านไวรัสเหล่านี้ออกไปก่อนอย่างน้อย 14 วัน หลังฉีดวัคซีน
PCV หรือ PPSV	<u>ข้อห้าม</u> - ปฏิกริยาแพ้รุนแรงเช่น anaphylaxis จากการฉีดได้สก่อน - เด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ห้ามฉีด PPSV
MCV4, MPSV4	<u>ข้อพึงระวัง</u> - หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร - ผู้ที่มีประวัติ Guillain-Barre Syndrome - เด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ห้ามฉีด MPSV4



ตารางที่ 4-5 ข้อห้ามและข้อพึงระวังในการให้วัคซีน^{3, 6} (ต่อ)

วัคซีน	ข้อห้ามและข้อพึงระวัง
วัคซีนไขหวัดใหญ่	<u>ข้อห้าม</u> - ผู้ที่แพ้ไข่แบบรุนแรง anaphylaxis <u>ข้อพึงระวัง</u> - ผู้ป่วยที่เคยเป็น Guillain-Barre syndrome ซึ่งเกิดขึ้นภายใน 6 สัปดาห์หลังจากฉีดวัคซีนได้สัปดาห์ก่อน
Rotavirus	<u>ข้อห้าม</u> - ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแบบรุนแรงชนิด Severe combined immunodeficiency <u>ข้อพึงระวัง</u> - ผู้ที่เคยมีภาวะลำไส้กลืนกัน - ผู้ที่ป่วยเป็นโรคเกี่ยวกับทางเดินอาหารและลำไส้ชนิดเรื้อรัง
HPV	<u>ข้อห้าม</u> - ผู้ที่มีประวัติแพ้รุนแรงต่อส่วนประกอบในวัคซีนได้แก่ ยีสต์ <u>ข้อพึงระวัง</u> - ตั้งครรภ์

ข้อแนะนำขององค์การอนามัยโลกเพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค¹

อาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค อาจเกิดจากการเก็บวัคซีนไม่เหมาะสม วัคซีนมีการปนเปื้อนใช้ยาอื่น เช่น pavalon ที่มีภาชนะบรรจุคล้ายตัวทำลายวัคซีนมาผสมทำให้เกิดอันตรายแก่ผู้รับวัคซีน โดยเฉพาะในสถานบริการที่เก็บวัคซีนและยาอื่นๆ รวมในตู้เย็นเดียวกัน หรือวิธีทำให้ปราศจากเชื้อไม่เหมาะสมทำให้มีการปนเปื้อน โดยเฉพาะวัคซีนที่ไม่มี preservative หรือมียาปฏิชีวนะผสมเพียงเล็กน้อย ดังที่เคยมีรายงานการปนเปื้อนของวัคซีนป้องกันโรคหัดด้วยเชื้อ *Staphylococcus aureus* ทำให้เด็กที่ได้รับวัคซีนมีไข้ อาเจียน ท้องเสีย ตาแดงที่ฉีดยา บวมแดง และเสียชีวิตได้ ดังนั้นองค์การอนามัยโลกจึงมีข้อแนะนำเพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นภายหลังการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ดังนี้

- วัคซีนป้องกันโรคหัด วัณโรค และไขหัดเหลือง ควรผสมด้วยตัวทำลายของผู้ผลิตเท่านั้น
- วัคซีนที่ผสมแล้วควรใช้ภายในระยะเวลาไม่เกิน 6 ชั่วโมง ยกเว้น BCG ที่ผลิตจากสภากาชาดไทย ซึ่งหากผสมแล้วต้องใช้อยู่ภายใน 2 ชั่วโมงและห้ามเก็บไว้ใช้ในครั้งถัดไป
- ไม่ควรเก็บยาชนิดอื่นในตู้เย็นที่ใช้เก็บวัคซีน และควรอ่านฉลากกำกับวัคซีนอย่างระมัดระวังก่อนการให้วัคซีน หากฉลากกำกับวัคซีนไม่ชัดเจนไม่ควรใช้วัคซีนได้นั้น
- บุคลากรที่เป็นผู้ให้วัคซีนควรได้รับการฝึกฝนการบริหารจัดการและการให้วัคซีนจนชำนาญ เพื่อป้องกันความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้น
- ฝ้าระวังและสอบสวนผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นภายหลังการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค เพื่อหาสาเหตุและแก้ไขวิธีปฏิบัติให้เหมาะสม

การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการให้วัคซีน (Adverse Event Following Immunization : AEFI)³

วัคซีนที่ผลิตและทดสอบจนได้ผลพบว่า มีประสิทธิภาพดีและปลอดภัยสามารถนำมาฉีดให้คนทั่วไป แม้จะผ่านการศึกษาในระยะต่างๆ ในกลุ่มประชากรหลักพันหรือหมื่นคน เมื่อนำมาใช้ในคนทั่วไปจำนวนเพิ่มขึ้น อาจพบอาการไม่พึงประสงค์ (adverse event หรือ AE) ที่มีอัตราการเกิดน้อยหรือไม่พบในระหว่างการศึกษาได้ บางครั้ง



การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบภายหลังการใช้อย่างกว้างขวางอาจมีความสำคัญจนต้องเลิกใช้วัคซีนนั้น ตัวอย่างกรณีวัคซีนป้องกันไวรัสโรต้าชนิด human-rhesus recombinant (RotaShield™) ที่จำหน่ายในประเทศสหรัฐอเมริกา เมื่อปี พ.ศ. 2542 และบริษัทผู้ผลิตสมัครใจถอนออกจากตลาดหลังวางจำหน่ายได้เพียง 9 เดือน เพราะมีผู้รายงานว่าพบเด็กผู้รับวัคซีนนี้เป็นโรคลำไส้กลืนกัน (intussusception) มากกว่าเด็กที่ไม่ได้รับวัคซีน ทั้งๆ ที่การศึกษาก่อนวางจำหน่ายไม่พบปัญหา การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์หลังการให้วัคซีน โดยแพทย์ผู้ให้วัคซีนและบุคลากรที่เกี่ยวข้องต้องร่วมมือร่วมใจกันรายงานไปยังหน่วยงานของรัฐ องค์กรของรัฐรวบรวม สืบสวน วิเคราะห์ และตัดสินใจดำเนินการอย่างเหมาะสม อาการไม่พึงประสงค์แบบรุนแรง (severe adverse event) ที่เฝ้าดูในการศึกษาวัคซีนระยะต่างๆ มักประกอบด้วย 4 เรื่องหลัก ได้แก่

1. เสียชีวิต
2. อาการแพ้อย่างรุนแรง
3. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นแล้วต้องรับเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล
4. ถ้าเกิดการตั้งครรภ์ เฝ้าดูผลต่อการตั้งครรภ์ เช่น แท้ง คลอดก่อนกำหนด และความพิการแต่กำเนิด

อาการไม่พึงประสงค์อาจเกิดจาก

1. ตัววัคซีน เช่น วัคซีนเชื้อมีชีวิตก่อโรคได้ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือเชื้อในวัคซีนกลายพันธุ์จนก่อโรคได้
2. ส่วนประกอบของวัคซีน เช่น ยาปฏิชีวนะ เจลาติน ไข่ เป็นต้น อาจเป็นสารที่ผู้รับวัคซีนแพ้
3. การบริหารไม่เหมาะสม เช่น วัคซีนคอติบ-บาดทะยัก-ไอกรน ซึ่งมี adjuvant หากฉีดเข้า subcutaneous จะมีโอกาสเกิดฝีไร้เชื้อ (sterile abscess) ได้มากกว่าเมื่อฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
4. การเก็บวัคซีน หรือการจัดการวัคซีนที่ไม่เหมาะสม เช่น เคยมีกรณีวัคซีนปนเปื้อนแบคทีเรีย ทำให้เป็นฝีบริเวณที่ฉีด แต่บางครั้งอาการไม่พึงประสงค์เป็นเหตุบังเอิญจากสาเหตุอื่นที่มากเกิดในช่วงเวลาที่ให้วัคซีนพอดี (co-incident) จำเป็นต้องมีการสืบสวนหาสาเหตุที่แท้จริง

องค์กรที่รับผิดชอบเรื่อง AEFI ประเทศไทย

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขเป็นผู้รับผิดชอบและเป็นแกนหลักในการดำเนินงาน อย่างไรก็ตาม แพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขทุกท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการให้วัคซีนต้องร่วมมือร่วมใจกันเฝ้าระวัง สังเกตอาการไม่พึงประสงค์และรายงาน

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขได้พัฒนาระบบเฝ้าระวัง AEFI โดยมุ่งหวังที่จะส่งเสริมสนับสนุนให้สถานบริการสาธารณสุขทั้งภาครัฐและเอกชนทุกระดับ เป็นส่วนหนึ่งของระบบการรายงานผู้ป่วย AEFI นอกจากนี้ ยังมีระบบรายงานไปยังสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยระบบ ADR ซึ่งมีรายงานโดยเภสัชกร

วัตถุประสงค์ของระบบเฝ้าระวัง AEFI มีดังนี้

- ค้นหาผู้ป่วยและตรวจสอบยืนยันว่าความผิดปกติที่เกิดขึ้นหลังได้รับวัคซีนแต่ละชนิด แต่ละรุ่นที่ผลิตนั้นๆ มีสาเหตุจากอะไร
- แก้ไขปัญหาอันเกิดจากความผิดพลาดของการบริหารหรือบริการวัคซีน
- สร้างความมั่นใจให้ประชาชน เกี่ยวกับประโยชน์ระยะยาวจากบริการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค



- ให้มีการจัดการกับวัคซีนอย่างเหมาะสมเมื่อพบปัญหา เช่น ระวังการใช้วัคซีน และให้ดำเนินการเพิกถอนหรือปรับปรุงคุณภาพวัคซีน หากพบว่าผลการสอบสวนเป็นผลจากตัววัคซีนโดยตรง

อาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการฉีดวัคซีนอะไรบ้างที่ต้องรายงาน

ระบบเฝ้าระวัง AEFI ที่พัฒนาขึ้นมุ่งเก็บข้อมูลสำคัญ 4 ประการ คือ

1. กลุ่มอาการทางระบบสมองทุกชนิด (neurological syndrome)
2. การเสียชีวิตโดยไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน หรือแพทย์สงสัยว่าอาจเกี่ยวข้องกับวัคซีน
3. อาการแพ้รุนแรงที่เกิดหลังจากรับวัคซีน
4. อาการติดเชื้อเฉพาะที่ (เช่นฝี) หรือติดเชื้อในกระแสโลหิต หลังจากรับวัคซีน

อาการอื่นๆ ที่มีความรุนแรงสูงอันตรายมาก หรือรุนแรงปานกลาง ที่สงสัยว่าอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับวัคซีน หรือเกิดภายหลังการให้วัคซีนภายใน 4 สัปดาห์ หรือแม้ว่าจะเกิดหลังจากนั้น แต่น่าสงสัยว่าอาจเกี่ยวข้องกับการให้วัคซีนก็ควรรายงาน นอกจากนี้ หากพบอาการที่น่าสงสัยเป็นกลุ่มก้อนหลาย ๆ ราย โดยมีการเกี่ยวข้องกัน ก็ควรรายงานแม้จะรุนแรงไม่มากก็ตาม

วิธีการรายงาน

สามารถ download แบบฟอร์มหรือบัตรรายงาน AEFI ได้จาก website ของสำนักระบาดวิทยา <http://epid.moph.go.th> ในกรณีที่ไม่สามารถหาบัตรรายงานได้สะดวก ให้ใช้บัตร 506 ในช่องอื่นๆ และแจ้งด้วยวาจาให้สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดทราบ สำหรับในกรุงเทพมหานคร ติดต่อกองควบคุมโรค สำนักอนามัย โทร. 02-2453082 โทรสาร 02-2475069 หรือ สำนักระบาดวิทยา โทร. 02-5901795 โทรสาร 02-5901784 อีเมล outbreak@health.moph.go.th

กระบวนการดำเนินการเมื่อได้รับรายงาน

เมื่อมีรายงาน AEFI กรมควบคุมโรคจะรวบรวมข้อมูลเก็บไว้วิเคราะห์ต่อไป ในกรณี AEFI ที่มีความรุนแรงซึ่งหมายถึงการเสียชีวิต หรืออาจเป็นอันตรายถึงชีวิต หรือต้องเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในหรือเป็นที่สนใจของชุมชน กรณีนี้ต้องได้รับการสอบสวนโดยทีมสอบสวนและผู้เชี่ยวชาญ เพื่อให้เกิดความชัดเจนและอธิบายสาเหตุ ซึ่งจะนำไปสู่การตอบสนองเพื่อทำความเข้าใจหรือแก้ไขปัญหาอย่างถูกต้อง โดยกระบวนการต่างๆ ดังนี้

1. มีกระบวนการสอบสวนทางระบาดวิทยา ประกอบด้วย
 - การสอบสวนผู้ป่วยที่รายงาน
 - การค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมในชุมชน รวมถึงผู้ที่ได้รับวัคซีนในรุ่นเดียวกัน
 - การตรวจสอบการบริหารจัดการวัคซีนว่าถูกต้องตามเกณฑ์มาตรฐานหรือไม่
 - การตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัคซีนทางห้องปฏิบัติการ เพื่อดูว่ามีองค์ประกอบได้มาตรฐานหรือไม่ สิ่งเจือปนอื่นๆ หรือไม่
2. การสรุปสาเหตุจากคณะผู้เชี่ยวชาญที่กระทรวงสาธารณสุขแต่งตั้งขึ้น
3. การจัดทำข้อเสนอเพื่อแก้ไขปัญหาอย่างเหมาะสม
 - ให้ข้อมูลและคำแนะนำที่เหมาะสมแก่บุคลากร
 - ให้ความช่วยเหลือแก่ผู้ป่วยและญาติอย่างเหมาะสม



- งดการใช้วัคซีนที่ต้องสงสัยจัดหาวัคซีนใหม่มาใช้ (พิจารณาเป็นกรณีไป)
- ให้ข้อมูลที่ถูกต้องแก่สาธารณสุขและสื่อมวลชน
- แก้ปัญหาตามสาเหตุ เช่น การฝึกอบรมนิเทศ ปรับปรุงระบบบริการ ปรับปรุงอุปกรณ์ เปลี่ยนวัคซีน

หากมีข้อสงสัยหรือต้องการทราบข้อมูลเพิ่มเติมสามารถหาได้จาก

คู่มือการเฝ้าระวังและสอบสวนอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค และบัตรรายงาน AEFI สามารถ download ได้จาก website ของสำนักระบาดวิทยา <http://epid.moph.go.th> หรือสามารถติดต่อสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด ที่หน่วยบริการของท่านสังกัดอยู่กองควบคุมโรคหรือสำนักระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข ตามวิธีการติดต่อที่กล่าวไว้ข้างต้น

วิธีการรักษาผลข้างเคียงจากวัคซีน

อาการเฉพาะที่ฉีดวัคซีน (local reaction)

1. เจ็บปวด (pain) ผู้ที่ได้รับวัคซีนส่วนใหญ่จะมีความกลัวและวิตกกังวลเกี่ยวกับความเจ็บปวดจากการฉีดวัคซีนโดยเฉพาะในเด็ก ผู้ปกครองเป็นผู้ที่มีบทบาทสำคัญที่จะช่วยให้กำลังใจและปลอบเด็ก ควรแนะนำให้ผู้ปกครองทราบว่าไม่ควรหุ้จะลงโทษเด็กโดยการฉีดยา ผู้ปกครองควรปลอบประโลมและให้กำลังใจ มีหลายวิธีที่อาจช่วยลดความเจ็บจากการฉีดวัคซีนได้ ดังนี้

1.1 Topical anesthetic technique การใช้แรงกดตำแหน่งที่จะฉีดวัคซีนประมาณ 10 วินาที ก่อนการฉีดจะช่วยลดความเจ็บจากการฉีดวัคซีนได้ แต่ในปัจจุบันมีครีมซึ่งเป็นยาชาชนิดทา (เช่น 5% EMLATM) โดยให้ทาไว้ 30-60 นาทีก่อนฉีดวัคซีน พบว่าจะช่วยลดความเจ็บปวดจากการฉีดวัคซีนได้^{7,8} โดยมีรายงานแสดงว่าครีมนี้ไม่รบกวนต่อการสร้างภูมิคุ้มกันจากการฉีดวัคซีน MMR⁹

1.2 ยาแก้ปวดพาราเซตามอล ช่วยลดความปวดความไม่สบาย และลดไข้จากการฉีดวัคซีนได้¹⁰ หากมีความจำเป็นอาจพิจารณาให้ Ibuprofen หรือยาแก้ปวดตัวอื่นในกลุ่ม nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAIDS) ได้ อย่างไรก็ตามควรให้ยาแก้ปวดลดไข้แบบนี้เท่าที่จำเป็นไม่ควรให้ล่วงหน้าก่อนมีไข้ หรือกรณีที่ไข้ไม่เจ็บปวดมาก เพราะยาเหล่านี้ อาจลดการสร้างภูมิคุ้มกันจากวัคซีนบางตัวได้¹¹

1.3 วิธีการฉีดวัคซีน โดยการแทงเข็มผ่านผิวหนังหรือการฉีดโดยใช้วิธี Z-track (ดึงผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังก่อนฉีดวัคซีน และปล่อยหลังจากถอนเข็ม) ช่วยลดความเจ็บจากการฉีดวัคซีนได้ และเด็กจะรู้สึกเจ็บลดลงหากกอดหรือนั่งอยู่บนตักของผู้ปกครองขณะฉีดวัคซีน ตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนก็มีความสำคัญ ในเด็กอายุเกิน 18 เดือน การฉีดยาที่กล้ามเนื้อต้นแขน (deltoid) จะช่วยลดความเจ็บปวดเวลาเดินหรือวิ่งได้¹²

2. การอักเสบเฉพาะที่ (local inflammation) ได้แก่ปวดบวมแดงร้อน หรือ sterile abscess เกิดจากการฉีดวัคซีนชนิด inactivated ซึ่งเชื่อว่าเป็นปฏิกิริยาต่อวัคซีนเองหรือต่อ adjuvant ในบางกรณีอาจเกิดจากการฉีดวัคซีนที่ต้องฉีดเข้ากล้ามเนื้อ แต่ฉีดตื้นเกินไปจึงเข้าชั้นใต้ผิวหนังโดยไม่ตั้งใจ เช่น การฉีดวัคซีน DTP ดังนั้นวัคซีนที่มี adjuvant เช่น DTP, DT, dT, HB, HA ต้องฉีดให้ลึกถึงชั้นกล้ามเนื้อ โดยเข็มที่ใช้ต้องยาวเพียงพอ ซึ่งส่วนใหญ่ของการอักเสบเฉพาะที่ไม่ต้องให้การรักษาจำเพาะใดๆ จะหายไปได้เอง แต่ในกรณีที่เห็นผิบบางครั้งอาจแยกไม่ได้ว่าเป็นฝีมีเชื้อหรือฝีไร้เชื้อ ควรดูหรือสะกิดหนองม้าย่อมและเพาะเชื้อถ้าทำได้ และหากสงสัยว่าอาจเป็นฝีมีเชื้อควรรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อบนผิวหนัง เช่น cloxacillin, cephalixin



3. เลือดออก (Bleeding) การมีเลือดออกตรงตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนพบได้บ่อย มักเป็นช่วงสั้นๆ และทำให้หยุดได้โดยการกดเบาๆ ตรงตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน สำหรับผู้ที่มีปัญหาเลือดออกง่ายหยุดยาก เช่น ฮีโมฟีเลีย หรือผู้ที่ได้รับยาป้องกันเลือดแข็งตัวจะมีความเสี่ยงในการเกิดเลือดคั่งที่ตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน โดยเฉพาะการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ กรณีของผู้ที่มีปัญหาเลือดหยุดยาก การฉีดวัคซีนบางชนิดอาจฉีดชั้นใต้ผิวหนังหรือในชั้นผิวหนังแทนการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ช่วยป้องกันปัญหานี้ได้

จากการศึกษาวัคซีน HB เข้ากล้ามเนื้อในผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย 153 ราย ด้วยเข็มเบอร์ 23 และกดที่ตำแหน่งฉีดวัคซีนนาน 1-2 นาที พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 4 มีจ้ำเลือดเกิดขึ้น แต่ไม่มีรายใดต้องให้แฟคเตอร์ VIII¹³

ในกรณีที่ผู้ป่วยฮีโมฟีเลียได้รับการรักษา เช่น ได้รับ cryoprecipitate แนะนำให้ฉีดวัคซีนโดยเฉพาะวัคซีนที่ต้องฉีดเข้ากล้ามเนื้อให้เร็วที่สุดหลังจากได้รับ cryoprecipitate ควรใช้เข็มเบอร์เล็กอย่างต่ำเบอร์ 23 และกดที่ตำแหน่งฉีดวัคซีนนานอย่างน้อย 2 นาทีหลังฉีด โดยห้ามถูไปมา และอธิบายให้ญาติและผู้ป่วยทราบถึงโอกาสในการเกิดเลือดออกหลังการฉีดวัคซีน

4. ฝีและ/หรือต่อมน้ำเหลืองโตเฉพาะที่จากการฉีดวัคซีน BCG ป้องกันวัณโรค อาจพบมีผลข้างเคียงเฉพาะที่เหล่านี้ ได้ประมาณร้อยละ 1-2 ส่วนมากจะไม่รุนแรงและหายได้เอง ในกรณีที่ต่อมน้ำเหลืองมีการอักเสบและมีขนาดโตมาก อาจพิจารณาให้ยา Isoniazid (INH) 10 มก./กก./วัน นาน 2-3 เดือน นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิดกระดูกอักเสบ (osteitis) จากการฉีดวัคซีน BCG ซึ่งในกรณีนี้ต้องให้การรักษาด้วยยาต้านวัณโรคหลายตัว แต่พบว่า pyrazinamide เป็นยาที่ไม่ได้ผลในการรักษาโรคที่เกิดจากการฉีด BCG จึงไม่ควรใช้ pyrazinamide ร่วมในการรักษา

5. อื่นๆ โอกาสเกิดผลข้างเคียงอื่นๆ จากการฉีดวัคซีนอาจพบได้แต่ไม่บ่อย เช่น เข็มหัก เกิดการบาดเจ็บต่อเส้นประสาท เป็นฝีอักเสบติดเชื้อ (จากเชื้อ *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* หรือ *Clostridium*) เป็นแผลเป็น local atrophy, gangrene, tissue necrosis หรือ skin pigmentation เป็นต้น

ปฏิกิริยาทั่วร่างกาย (system reaction)

1. ไข้ เป็นผลข้างเคียงที่อาจพบได้จากวัคซีนหลายชนิดที่พบบ่อย ได้แก่ DTP ซึ่งพบไข้สูง $> 40.5^{\circ}\text{C}$ ได้ 1 ต่อ 330 โดส โดยที่เด็กมักจะมีไข้ภายใน 24 ชั่วโมง และมีไข้อยู่ไม่เกิน 24 ชั่วโมงก็จะลดลง การให้ยาพาราเซตามอลจะช่วยลดไข้ ลดอาการร้องกวน และป้องกันการชักได้ในเด็กที่เสี่ยงต่อการชักจากไข้สูง⁷

สำหรับวัคซีน MMR มักจะพบไข้ในวันที่ 5-12 หลังฉีดวัคซีนและมีไข้อยู่นาน 1-2 วัน แต่อาจจะนานถึง 5 วันได้

2. ผื่น วัคซีนบางชนิดอาจทำให้เกิดผื่นหลังจากฉีดได้ เช่น วัคซีน M และ MMR อาจทำให้เกิดผื่น (transient rash) ได้ร้อยละ 5 ประมาณ 1-2 สัปดาห์ หลังฉีดวัคซีน วัคซีนอีสุกอีใสอาจทำให้เกิดผื่นซึ่งมักจะเป็นแบบ maculopapular มากกว่าเป็นตุ่มน้ำใส ซึ่งมักพบเพียงไม่กี่ตุ่มเท่านั้น โดยผื่นอาจเกิดเฉพาะที่ใกล้ตำแหน่งฉีดวัคซีน หรือเป็นผื่นกระจายทั้งตัวแบบอีสุกอีใสได้ร้อยละ 3-5 โดยที่ผื่นมักจะเกิด 5-26 วันภายหลังการฉีดวัคซีน ซึ่งไม่ต้องให้การรักษาจำเพาะ

3. ชัก ภาวะชักหลังการฉีดวัคซีนส่วนใหญ่จะเกิดจากภาวะชักจากไข้สูง มีรายงานการชักภายหลังการฉีดวัคซีน DTP ทั้งที่มีและไม่มีไข้ร่วมด้วย 1 ต่อ 1,750 โดส ซึ่งส่วนใหญ่จะเกิดภายใน 48 ชั่วโมง หลังฉีดวัคซีน พบในโดสที่ 3 หรือ 4 มากกว่าโดสแรก และมักจะมีไข้ร่วม ไม่พบว่าการชักจากวัคซีนนี้มีผลต่อพัฒนาการ หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนทางสมองตามมา ไม่จำเป็นต้องให้ยากันชักในระยะยาวในเด็กที่เคยชักเหล่านี้ ควรรับให้รับประทานยาลดไข้ทันทีหลังฉีดในเข็มต่อไป หรือควรใช้วัคซีน DTaP แทน DTwP โดยเฉพาะรายที่รุนแรง



สำหรับภาวะ encephalopathy พบรายงานว่าเกิดจากการฉีดวัคซีน DTP และ M / MMR แต่พบน้อยมาก⁷ อาจพบได้ภายใน 7 วันหลังฉีดวัคซีนที่มีไอกรน และภายใน 15 วันหลังฉีดวัคซีนที่มีหัดเป็นส่วนประกอบ

4. ปฏิกริยาทั้งระบบอื่นๆ ที่มีรายงาน ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ร้องกวน ชิม hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) มีรายงาน 1 ต่อ 1,750 โดส จากการฉีดวัคซีน DTP⁶ เกล็ดเลือดต่ำ มีรายงาน 1 ต่อ 30,000-100,000 โดส จากการฉีดวัคซีน MMR ซึ่งมักเป็นภายใน 2-3 สัปดาห์ แต่อาจเกิดได้ภายใน 2 เดือน¹⁴⁻¹⁷ เป็นต้น

ปฏิกิริยาแพ้ต่อวัคซีน (allergic reaction)

ปฏิกิริยาภูมิไวเกินต่อวัคซีนมีโอกาสเกิดน้อย แต่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ ดังนั้นบุคลากรและสถานบริการทางการแพทย์ควรมีความพร้อมเสมอสำหรับการรักษาปฏิกิริยาภูมิไวเกินแบบเฉียบพลัน ปฏิกิริยาภูมิไวเกินต่อวัคซีนแบ่งได้เป็น 4 ชนิด คือ

1. ปฏิกิริยาแพ้ต่อแอนติเจนของไข่
2. ปฏิกิริยาแพ้ต่อสารปรอท ซึ่งเป็นส่วนผสมในวัคซีนและอิมมูโนโกลบูลิน
3. ปฏิกิริยาแพ้ต่อยาปฏิชีวนะที่ผสมในวัคซีน
4. ปฏิกิริยาแพ้ต่อส่วนผสมอื่นๆ ของวัคซีน เช่น เจลาติน ยีสต์ เป็นต้น

1. ปฏิกิริยาแพ้ต่อแอนติเจนของไข่

วัคซีนหัดและคางทูมในปัจจุบันทำจาก chicken embryo fibroblast tissue culture และมีโปรตีนที่มีปฏิกิริยาข้ามต่อไข่น้อยมาก หลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่าผู้ที่ได้รับวัคซีนนี้ทั้ง M และ MMR มีโอกาสเกิดปฏิกิริยา anaphylaxis น้อยมาก แม้ว่าจะเคยมีประวัติแพ้ไข่อย่างรุนแรงมาก่อน และพบว่าการทดสอบผิวหนังต่อวัคซีนไม่สามารถทำนายโอกาสเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินต่อวัคซีนได้ และปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นหลังฉีดวัคซีนส่วนใหญ่เกิดจากการแพ้ต่อส่วนผสมอื่นๆ ของวัคซีน เช่น เจลาติน หรือ neomycin¹⁷⁻²⁰ ดังนั้นผู้ที่มีประวัติแพ้ไข่สามารถฉีดวัคซีน M และ MMR ได้โดยไม่ต้องทดสอบผิวหนังก่อน

สำหรับวัคซีนป้องกันไข้เหลืองและไขหวัดใหญ่มีโปรตีนจากไข่เป็นส่วนผสม อาจทำให้เกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินจนถึงขั้น anaphylaxis ได้ ดังนั้นจึงแนะนำให้ถามประวัติการแพ้ไข่ก่อนการฉีดวัคซีน และทดสอบผิวหนังต่อวัคซีนทั้งสองชนิดในผู้ที่มีประวัติแพ้ไข่แบบ anaphylaxis เช่น มีลมพิษทั้งตัว ความดันโลหิตต่ำ หรือหายใจลำบาก เป็นต้น ผู้ที่มีประวัติเหล่านี้ไม่ควรได้รับวัคซีนป้องกันไขหวัดใหญ่หรือไข้เหลือง สำหรับผู้ที่แพ้ไข่ไม่รุนแรง หรือแพ้ขนนก สามารถได้รับวัคซีนป้องกันไข้เหลืองและไขหวัดใหญ่ได้โดยไม่ต้องทดสอบผิวหนัง

วิธีการทดสอบผิวหนังด้วยวัคซีนในผู้ที่แพ้ไข่¹² อาจทำได้โดย

1. Scratch, prick หรือ puncture test หยดวัคซีนซึ่งเจือจางด้วยน้ำเกลือ 1:10 บนท้องแขนในตำแหน่งที่ scratch, prick หรือ puncture ไว้ ใช้ฮีสตามีนเป็น positive control และน้ำเกลือเป็น negative control อ่านผลหลังทำ 15-20 นาที การทดสอบให้ผลบวกหากมีรอยนูน (wheal) ขนาดใหญ่กว่ารอยนูนจากน้ำเกลือตั้งแต่ 3 มม. ขึ้นไป โดยที่ฮีสตามีนต้องให้ผลบวกด้วย ถ้าผลการทดสอบเป็นลบให้ทำ intradermal test ต่อไป
2. Intradermal test ฉีดวัคซีนเจือจางด้วยน้ำเกลือ 1:100 ปริมาตร 0.02 มล. เข้าในชั้นผิวหนัง (Intradermal) ที่ท้องแขน โดยมี positive control และ negative control เหมือนดังที่กล่าวข้างต้น การทดสอบให้ผลบวกหากมีรอยนูนใหญ่กว่ารอยนูนจากการฉีดน้ำเกลือตั้งแต่ 5 มม. ขึ้นไป ร่วมกับมีรอยแดงโดยรอบ หากการทดสอบนี้ให้ผลลบสามารถให้วัคซีนได้ แต่หากการทดสอบให้ผลบวกก็ยังสามารถให้วัคซีนโดยวิธี desensitization ได้ หากผู้นั้นจำเป็นต้องได้รับวัคซีนเนื่องจากมีความเสี่ยง ต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคนี้สูง



การทำ desensitization ให้ฉีดวัคซีนเข้าชั้นใต้ผิวหนังด้วยขนาดดังต่อไปนี้ โดยเว้นระยะห่างทุก 15-20 นาที

1. วัคซีนเจือจาง 1:10 ปริมาณ 0.05 มล.
2. วัคซีนปกติ ปริมาณ 0.05 มล.
3. วัคซีนปกติ ปริมาณ 0.10 มล.
4. วัคซีนปกติ ปริมาณ 0.15 มล.
5. วัคซีนปกติ ปริมาณ 0.20 มล.

การทดสอบผิวหนังและการทำ desensitization ดังที่กล่าวข้างต้นอาจทำให้เกิดปฏิกิริยา anaphylaxis ได้ ดังนั้นจึงต้องทำโดยแพทย์ที่มีความรู้ความสามารถในการรักษา anaphylaxis มีเครื่องมือและยากู้ชีพพร้อม

2. ปฏิกิริยาแพ้ต่อสารปรอทซึ่งเป็นส่วนผสมในวัคซีนและอิมมูโนโกลบูลิน

Thimerosal เป็นสารที่มีปรอทเป็นส่วนประกอบใช้ใส่ในวัคซีนเพื่อป้องกันการปนเปื้อนจากเชื้อราและแบคทีเรีย โดยเฉพาะวัคซีนที่บรรจุหลายโดส มีความกังวลว่าการให้วัคซีนที่มีสารปรอทแก่เด็กจำนวนหลายๆ ครั้งอาจทำให้เด็กได้รับสารปรอทมากเกินไปจนเป็นพิษต่อสมองได้ แต่แท้จริงแล้วปริมาณของสารปรอทในวัคซีนมีปริมาณต่ำมาก และเป็นชนิด ethyl mercury ซึ่งไม่น่าจะเป็นพิษ แต่ปัจจุบันในประเทศสหรัฐอเมริกาได้กำจัด thimerosal ออกจากวัคซีนหลายชนิด ถึงแม้ไม่มีหลักฐานอย่างชัดเจนว่า thimerosal ระดับต่ำในวัคซีนจะก่อให้เกิดอันตรายก็ตามและความเสี่ยงเป็นแต่ในทางทฤษฎีเท่านั้น²¹ สำหรับในประเทศไทยยังมีวัคซีนหลายชนิดที่มี thimerosal เป็นส่วนประกอบ สำหรับอิมมูโนโกลบูลินชนิดฉีดเข้าหลอดเลือด (IVIG) และ Rho (D) อิมมูโนโกลบูลิน ไม่มี thimerosal เป็นส่วนประกอบ

การได้รับวัคซีนที่มี thimerosal เป็นส่วนผสมอาจทำให้เกิดปฏิกิริยาแพ้ได้ ซึ่งส่วนใหญ่มักเป็นปฏิกิริยาเฉพาะที่แบบ delayed-type จากการทดสอบ patch มีรายงานแพ้ร้อยละ 1-18 แต่ผลบวกจากการทดสอบนี้ยังไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิก^{22,23} เพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับวัคซีนที่มี thimerosal ได้อย่างปลอดภัย ถึงแม้การทดสอบผิวหนังจะให้ผลบวก ดังนั้นปฏิกิริยาเฉพาะที่ไม่ใช่ข้อห้ามในการใช้วัคซีนที่มี thimerosal⁶

3. ปฏิกิริยาแพ้ต่อยาปฏิชีวนะที่ผสมในวัคซีน

ผู้ที่แพ้ยาปฏิชีวนะบางชนิดมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาแพ้ต่อยาปฏิชีวนะนั้นๆ ที่ผสมในวัคซีนได้ วัคซีนป้องกันโปลิโอชนิดฉีดมี streptomycin, neomycin และ polymyxin B ผสมอยู่ปริมาณเล็กน้อย วัคซีน M และ MMR มี neomycin ผสมอยู่ปริมาณเล็กน้อยเช่นกันและวัคซีนอีสุกอีใสอาจมีส่วนผสมของ kanamycin, erythromycin หรือ neomycin การได้รับวัคซีนเหล่านี้มีโอกาสเกิดปฏิกิริยาเฉพาะที่แบบ delayed-type ได้แก่ แดง ผื่นขึ้น และคันได้ภายใน 48-96 ชั่วโมง หลังได้รับวัคซีนดังกล่าว แต่ปฏิกิริยาดังกล่าวมิใช่ข้อห้ามในการฉีดวัคซีนเหล่านี้ ยกเว้นเฉพาะผู้ที่มีปฏิกิริยา anaphylaxis เท่านั้นที่ห้ามฉีดวัคซีนที่มีสารที่แพ้เป็นส่วนผสม

4. ปฏิกิริยาแพ้ต่อส่วนผสมอื่นๆ ของวัคซีน

วัคซีนชนิดเชื้อเป็น เช่น วัคซีน M, MMR, VAR และไขหัด มีเจลาตินเป็นส่วนผสมทำให้วัคซีนมีความคงทน ดังนั้นผู้ที่แพ้เจลาตินมีโอกาสเกิดปฏิกิริยา anaphylaxis ภายหลังได้รับวัคซีนดังกล่าว จึงต้องให้ด้วยความระมัดระวัง รวมทั้งผู้ที่ไม่เคยมีประวัติแพ้อาหารที่มีเจลาตินมาก่อนก็ตามก็มีโอกาสเกิดปฏิกิริยาต่อวัคซีนได้เช่นกัน

ในปัจจุบันวัคซีน HB ผลิตโดยวิธีวิศวกรรมศาสตร์จากยีสต์ แม้มีปริมาณยีสต์น้อยก็มีโอกาสเกิดปฏิกิริยาแพ้ได้ในผู้ที่แพ้ยีสต์ และถือเป็นข้อห้ามในการให้วัคซีน HB เชื่อมต่อไป



วัคซีน DTP, DTaP, DT, dT หรือ TT อาจทำให้เกิดลมพิษหรือปฏิกิริยา anaphylaxis ได้ แม้ว่าปฏิกิริยาจาก DTaP จะน้อยกว่า DTwP มากก็ตาม ถึงแม้จะยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่าปฏิกิริยาที่รุนแรงเฉียบพลันจนถึงขั้น anaphylaxis เกิดจากส่วนผลมไคของวัคซีน แต่ถือเป็นข้อห้ามโดยเด็ดขาดสำหรับการฉีดในเข็มต่อไป แต่หากปฏิกิริยาแพ้เป็นเพียงผื่นลมพิษชั่วคราวและมีได้เกิดขึ้นภายใน $1/2$ -1 ชม. ไม่ถือเป็นข้อห้ามในการฉีดวัคซีนเข็มต่อไป ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในปริมาณสูงอันเกิดจากการกระตุ้นด้วยการฉีดวัคซีนบ่อยๆ โดยเฉพาะบ่อยกว่าทุก 10 ปี มีโอกาสเกิดปฏิกิริยาบวมแดงเฉพาะที่อย่างมาก (Arthus reaction) ในการฉีดกระตุ้นเข็มถัดไปซึ่งไม่มีอันตราย แต่แสดงว่าไม่จำเป็นต้องฉีดวัคซีนซ้ำอีกอย่างน้อย 10 ปี

ผู้ที่ได้รับการฉีดกระตุ้นวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าชนิด human diploid มีโอกาสเกิดปฏิกิริยา serum sickness ได้ประมาณร้อยละ 6

วัคซีนป้องกันไข้สมองอักเสบเจอีชนิดเชื้อตายที่ผลิตจากสมองหนูอาจทำให้เกิดผื่นลมพิษ angioedema หายใจลำบาก และความดันโลหิตต่ำได้ภายในเวลาไม่กี่นาทิจนถึง 2 สัปดาห์ภายหลังรับวัคซีน พยาธิกำเณดของปฏิกิริยาดังกล่าวยังไม่เป็นที่เข้าใจแน่ชัด ผู้ที่มีประวัติเป็นลมพิษมีความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาดังกล่าวสูงขึ้น ดังนั้นควรเฝ้าสังเกตอาการอย่างน้อย 30 นาทีหลังได้รับวัคซีน และให้ความรู้กับผู้ที่ได้รับวัคซีนถึงโอกาสเกิดอาการแพ้รุนแรง ผื่นลมพิษ และ angioedema และไม่ควรฉีดวัคซีนเดิมอีก แต่หากเป็นเพียงลมพิษซึ่งเกิดหลังฉีดหลายชั่วโมง หรือเป็นวันๆ ให้พิจารณาฉีดเข็มต่อไปได้ แต่ต้องเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด

ผลข้างเคียงต่อแอนติซีรัมที่ผลิตจากสัตว์

ก่อนการฉีดแอนติซีรัมจากสัตว์ให้แก่ผู้ป่วย ควรซักถามถึงประวัติภูมิแพ้ หอบหืด และลมพิษจากการสัมผัสสัตว์ หรือการฉีดแอนติซีรัมจากสัตว์ในอดีตที่ผ่านมา เนื่องจากผู้ที่มีประวัติแพ้ดังกล่าวโดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อสัมผัสกับม้า มีโอกาสเกิดปฏิกิริยาแพ้ต่อแอนติซีรัมจากม้าอย่างรุนแรงได้ จึงต้องบริหารด้วยความระมัดระวังเป็นอย่างยิ่ง ปฏิกิริยาต่อแอนติซีรัมที่ผลิตจากสัตว์อาจมีได้ดังนี้¹¹

1. Acute febrile reaction ผลข้างเคียงเรื่องไข้ไม่รุนแรง และรักษาได้ด้วยการเช็ดตัวลดไข้ ร่วมกับการให้ยาลดไข้

2. Serum sickness มักปรากฏอาการภายใน 7-10 วันหลังได้รับแอนติซีรัม แต่อาจปรากฏอาการล่าช้าได้ถึง 3 สัปดาห์หลังได้รับแอนติซีรัม อาการของ serum sickness ได้แก่ ไข้ ผื่นลมพิษ หรือผื่นแบบ maculopapular (ร้อยละ 90 ของผู้ป่วย) ข้ออักเสบหรือปวดข้อ และต่อมน้ำเหลืองโต อาจพบอาการบวมเฉพาะที่ในตำแหน่งที่ฉีดแอนติซีรัม 2-3 วัน ก่อนเกิด serum sickness นอกจากนี้อาจพบ angioedema, glomerulonephritis, Guillain-Barre syndrome, peripheral neuritis และ myocarditis อย่างไรก็ตาม serum sickness อาจหายได้เองภายใน 2-3 วัน ถึง 2 สัปดาห์

ผู้ที่เคยได้รับแอนติซีรัมมาก่อนจะมีความเสี่ยงในการเกิด serum sickness สูงขึ้น และปรากฏอาการเร็วขึ้น ภายในไม่กี่ชั่วโมงจนถึง 3 วันหลังฉีด การรักษา serum sickness ประกอบด้วยยา ดังนี้

- ยาแอนติฮิสตามีนจะช่วยลดอาการคัน บวม และลมพิษ
- ยาแอสไพรินและยาอื่นในกลุ่ม nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAIDS) จะช่วยบรรเทาอาการไข้ ปวดข้อ และข้ออักเสบ
- คอติโคสเตียรอยด์ช่วยควบคุมปฏิกิริยาแพ้ที่รุนแรงซึ่งไม่ดีขึ้นด้วยยาดังกล่าวข้างต้น โดยให้เพรดนิโซโลน (prednisolone) 1.5-2 มก./กก./วัน ขนาดสูงสุดไม่เกิน 60 มก./วัน เป็นระยะเวลา 5-7 วัน



3. Anaphylaxis เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นรวดเร็วในเวลาไม่กี่นาทีหลังฉีดแอนติซีรัม ยังเกิดเร็วยังมีความรุนแรงได้มาก อาการแสดงที่สำคัญได้แก่

- อาการทางผิวหนัง เป็นผื่นคัน หน้าแดง ลมพิษ หรือ angioedema
- ระบบทางเดินหายใจ มีเสียงแหบ stridor ไอเสียงดังวี๊ด หายใจลำบากและเขียว
- ระบบหัวใจและหลอดเลือด ชีพจรเต้นเบาเร็ว ความดันโลหิตต่ำ และหัวใจเต้นผิดจังหวะ
- ระบบทางเดินอาหาร ปวดท้อง อาเจียน ท้องเสีย และปากแห้ง

ปฏิกิริยา anaphylaxis เกิดจากแอนติบอดีชนิด IgE สามารถทำนายได้โดยการทดสอบผิวหนัง ดังนี้

การทดสอบผิวหนังต่อแอนติซีรัมที่ผลิตจากสัตว์¹²

ผู้ที่ได้รับแอนติซีรัมจากสัตว์ทุกรายต้องได้รับการทดสอบทางผิวหนังก่อน โดยเริ่มต้นจากการทดสอบผิวหนังโดยการสะกิด (skin test, SPT) เนื่องจากมีความปลอดภัยสูง หากไม่มีปฏิกิริยาแพ้จึงทำการทดสอบโดยการฉีดสารเข้าในชั้นผิวหนัง (Intradermal test, ID) ซึ่งการทดสอบผิวหนังดังกล่าวนี้ควรทดสอบโดยบุคลากรทางการแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญ มีการเตรียมยาและเครื่องมือที่ใช้ในการรักษาภาวะแพ้รุนแรง (anaphylaxis) ไว้พร้อมเพรียง ยาแอนติฮิสตามีนอาจยับยั้งปฏิกิริยาจากการทดสอบผิวหนังได้ทั้งการทดสอบ SPT และ ID ดังนั้นต้องหยุดยาแอนติฮิสตามีนอย่างน้อย 3-10 วันก่อนทำการทดสอบ

การทดสอบ SPT ให้หยดแอนติซีรัมเจือจางด้วยน้ำเกลือ 1:100 จำนวน 1 หยด ลงบนท้องแขน แล้วใช้เข็มตรงที่ไม่มีรูสะกิดบนผิวหนังใช้ฮิสตามีนเป็น positive control และน้ำเกลือเป็น negative control การทดสอบให้ผลบวกหากมีรอยนูนแดงใหญ่กว่า negative control ตั้งแต่ 3 มม. ขึ้นไป โดยที่ฮิสตามีนซึ่งเป็น positive control ต้องให้ผลบวกด้วย โดยอ่านผลหลังทำการทดสอบ 15-20 นาที ถ้าการทดสอบนี้ให้ผลลบ จึงทำการทดสอบ ID ต่อไป

การทดสอบ intradermal (ID) ฉีดแอนติซีรัมเจือจางด้วยน้ำเกลือ 1:1,000 ปริมาตร 0.02 มล. เข้าในชั้นผิวหนัง โดยใช้ฮิสตามีนและน้ำเกลือเป็น positive control และ negative control ตามลำดับ การแปลผลเหมือนกับการทดสอบ SPT หากการทดสอบให้ผลลบให้ทำการทดสอบ ID โดยใช้แอนติซีรัมเจือจาง 1:100 ต่อไป ในผู้ที่ไม่มีประวัติแพ้สัตว์และไม่เคยได้รับแอนติซีรัมจากสัตว์มาก่อนหากการทดสอบ SPT ให้ผลลบ อาจทำการทดสอบ ID ด้วยแอนติซีรัมเจือจาง 1:100 ได้เลย หากการทดสอบให้ผลบวก บ่งบอกว่าผู้นั้นมีปฏิกิริยาแพ้ต่อแอนติซีรัม ควรระลึกไว้เสมอว่าการทดสอบให้ผลลบบ่งบอกว่าผู้ป่วยไม่น่าเกิด type I hypersensitivity หรือ immediate reaction จากแอนติซีรัม แต่อาจเกิดปฏิกิริยาแพ้ชนิดอื่นๆ ได้ เช่น serum sickness ดังนั้นจึงต้องให้แอนติซีรัมด้วยความระมัดระวัง ถึงแม้การทดสอบผิวหนังจะให้ผลลบก็ตาม

หากประวัติและการทดสอบทางผิวหนังให้ผลลบ สามารถฉีดแอนติซีรัมเข้ากล้ามเนื้อให้ผู้ป่วยได้และเฝ้าสังเกตอาการภายหลังฉีดอย่างน้อย 30 นาที สำหรับการฉีดแอนติซีรัมในบางโรคซึ่งต้องการแอนติบอดีในระดับสูง เช่น ในการรักษาโรคคอตีบ หรือ botulism ต้องบริหารโดยฉีดแอนติซีรัมเข้าหลอดเลือดดำ ในภาวะนี้ควรทำให้แอนติซีรัมเจือจางและบริหารเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ ตามเอกสารกำกับการใช้ยา และเฝ้าระวังผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดหากเกิดภาวะ anaphylaxis จะได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที ในกรณีที่การทดสอบ ID ให้ผลบวกหรือผู้ป่วยมีประวัติ anaphylaxis จากการฉีดแอนติซีรัมในครั้งก่อน แต่ผู้นั้นมีความจำเป็นต้องได้รับแอนติซีรัม ก็สามารถให้ได้โดยใช้วิธี desensitization



การทำ desensitization ต่อแอนติซีรัมจากสัตว์¹²

การทำ desensitization ต่อแอนติซีรัมที่ผลิตจากสัตว์ อาจทำได้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (ตารางที่ 4-6) และฉีดเข้าในชั้นผิวหนัง (ID) ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (ตารางที่ 4-7) ทั้งนี้การทำ desensitization โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำมีความปลอดภัยที่สุด และต้องทำโดยแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการรักษาทาง anaphylaxis แพทย์บางท่านแนะนำให้ใช้ยาแอนติฮิสตามีน เช่น diphenhydramine ในรูปแบบรับประทานหรือฉีดร่วมด้วยขณะทำ desensitization โดยอาจให้ร่วมกับ hydrocortisone หรือ methylprednisolone เข้าทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย หากผู้ป่วยเกิดอาการของ anaphylaxis ให้รีบฉีด aqueous epinephrine ทันที (ดูรายละเอียดในการรักษาภาวะ anaphylaxis) ในการทำ desensitization ต้องให้แอนติซีรัมอย่างต่อเนื่อง มิฉะนั้น อาจสูญเสียการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาจากการทำ desensitization ได้

ตารางที่ 4-6 การทำ desensitization แอนติซีรัมโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 15 นาที

โดสที่	Dilution ของแอนติซีรัมในน้ำเกลือ	ปริมาตรที่ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (มล.)
1	1:1,000	0.1
2	1:1,000	0.3
3	1:1,000	0.6
4	1:100	0.1
5	1:100	0.3
6	1:100	0.6
7	1:10	0.1
8	1:10	0.3
9	1:10	0.6
10	ไม่เจือจาง	0.1
11	ไม่เจือจาง	0.3
12	ไม่เจือจาง	0.6
13	ไม่เจือจาง	1.0



ตารางที่ 4-7 การทำ desensitization แอนติซีรัมโดยการฉีดเข้าชั้นผิวหนัง ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนังและฉีดกล้ามเนื้อ โดยการฉีดทุก 15 นาที

โดสที่	วิธีบริหาร	Dilution ของแอนติซีรัม ในน้ำเกลือ	ปริมาตรที่ฉีดเข้า หลอดเลือดดำ (มล.)
1	ฉีดเข้าในชั้นผิวหนัง	1:1,000	0.1
2	ฉีดเข้าในชั้นผิวหนัง	1:1,000	0.3
3	ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง	1:1,000	0.6
4	ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง	1:100	0.1
5	ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง	1:100	0.3
6	ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง	1:100	0.6
7	ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง	1:10	0.1
8	ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง	1:10	0.3
9	ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง	1:10	0.6
10	ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง	ไม่เจือจาง	0.1
11	ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง	ไม่เจือจาง	0.3
12	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	ไม่เจือจาง	0.6
13	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	ไม่เจือจาง	1.0

การรักษาปฏิกิริยา anaphylaxis¹²

ในการฉีดวัคซีนภูมิโกลบูลินทั้งชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อและชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (IVIG) หรือแอนติซีรัม บุคลากรทางการแพทย์ต้องมีความพร้อมในการรักษาภาวะ anaphylaxis ยา epinephrine ถือเป็นยาหลักในการรักษาภาวะดังกล่าว ปฏิกริยาที่ไม่รุนแรง เช่น อาการคัน ผื่นแดง ลมพิษ และ angioedema ควรรักษาโดยการฉีด epinephrine 1:1,000 (1 มก./มล.) ขนาด 0.01 มก./กก. ขนาดสูงสุดคือ 0.3 มก. ในเด็ก หรือ 0.5 มก. ในผู้ใหญ่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อในส่วน anterolateral ของต้นขา ร่วมกับการให้ diphenhydramine, hydroxyzine หรือยาแอนติฮิสตามีนชนิดอื่นในรูปรับประทานหรือฉีด เนื่องจากการฉีด epinephrine เข้ากล้ามเนื้อทำให้ได้ระดับยาสูงกว่าและเร็วกว่าการฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ในปัจจุบันจึงไม่แนะนำให้ฉีด epinephrine เข้าในชั้นใต้ผิวหนังแล้ว และหากยังมีอาการอยู่หรือกลับเป็นซ้ำสามารถฉีด epinephrine ซ้ำได้ทุก 5-15 นาที จนถึง 3 โดส หากอาการดีขึ้นให้รักษาด้วยยาแอนติฮิสตามีนรับประทานต่ออีก 24-48 ชั่วโมง

ในกรณีที่มีปฏิกิริยารุนแรงจนถึงขั้นอาจเป็นอันตรายแก่ชีวิต เช่น หลอดลมตีบ กล้องเสียงบวม การทำงานของหัวใจและหลอดเลือดล้มเหลว หรือภาวะช็อก จะต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติมโดยการประคับประคองทางเดินหายใจ และให้ออกซิเจนทันที และหากไม่ตอบสนองต่อการให้ epinephrine เข้ากล้ามเนื้อสามารถให้ epinephrine เข้าหลอดเลือดดำได้ โดยนิยมให้หยดเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ อย่างต่อเนื่อง การฉีด epinephrine เข้าในตำแหน่งที่ฉีดสารที่ก่อภาวะ anaphylaxis จะช่วยลดการดูดซึมของสารนั้นได้ ในกรณีที่มีภาวะช็อกหรือความดันโลหิตต่ำต้องให้น้ำเกลือ normal saline, Lactated Ringer's solution หรือ สารทำละลาย isotonic ชนิดอื่นหยดเข้าหลอดเลือดโดยเร็ว หากมีภาวะหลอดลมตีบให้พ่นด้วยยาขยายหลอดลมและให้ออกซิเจน



ในผู้ป่วยบางรายจำเป็นต้องได้รับยากระตุ้นการทำงานของหัวใจ เช่น dopamine เพื่อรักษาความดันโลหิตให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ การให้ยาแอนติฮิสตามีนชนิด H1 และ H2 ร่วมกันจะช่วยเสริมฤทธิ์ซึ่งกันและกัน ควรพิจารณาให้ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมด้วยในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหอบหืด ประวัติ anaphylaxis ที่เป็นรุนแรงหรือยาวนาน หรือผู้ป่วยที่เคยได้รับ systemic glucocorticoid ในเวลาหลายเดือนมาก่อน

ควรเฝ้าสังเกตอาการผู้ป่วยทุกรายที่มีภาวะ anaphylaxis อย่างน้อย 8-24 ชั่วโมง เนื่องจากอาจเกิดปฏิกิริยา anaphylaxis กลับเป็นซ้ำได้ (biphasic anaphylaxis)

ตารางที่ 4-8 การรักษาอาการข้างเคียงจากวัคซีน³

อาการ	วิธีรักษา/แนะนำ
<u>อาการเฉพาะที่</u> ปวด บวม ฝีจาก BCG ฝีจาก DTP	ไม่เป็นอันตราย ให้ยาพาราเซตามอล ฝีตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน ให้เช็ดทำความสะอาดด้วยน้ำต้มสุกที่เย็นแล้ว ไม่ต้องให้ยาและห้ามบ่งฝีออก ฝีที่ตอมน้ำเหลือง ควรพบแพทย์ให้รักษาด้วยยาต้านวัณโรค มักเป็นฝีไร้เชื้อ ในช่วงแรกที่ยังมีอาการปวดแดงร้อน ให้ประคบเย็น แต่หากไม่ดีขึ้นหรือฝีมีขนาดใหญ่ควรไปพบแพทย์ หากเป็นฝีมีเชื้อ ต้องให้ยาปฏิชีวนะ
<u>อาการทั่วไปที่ไม่รุนแรง</u> ไข้ ร้องกวน อาเจียน ผื่น	รักษาตามอาการ ให้ยาพาราเซตามอล ถ้าอาการน้อยไม่ต้องให้ยา เพราะไม่เป็นอันตราย แต่ถ้าอาการมากให้ยาแอนติฮิสตามีน
<u>อาการทั่วไปที่รุนแรง</u> ชัก ลมพิษรุนแรง angioedema Anaphylaxis, shock (มักเกิดขึ้นภายใน 30 นาที หลังได้รับวัคซีน)	(อาการในกลุ่มนี้ ต้องให้แพทย์รักษา) ควรพบแพทย์เพื่อตรวจโดยละเอียด และให้การรักษาอย่างเหมาะสม ให้การรักษาเบื้องต้นด้วย epinephrine 1:1,000 (1 มก./มล.) ขนาด 0.01 มก./กก. ขนาดสูงสุดคือ 0.3 มก. ในเด็ก หรือ 0.5 มก. ในผู้ใหญ่ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อในส่วน antrolateral ของต้นขา สามารถให้ซ้ำได้ทุก 5-15 นาที ตามความจำเป็น และพิจารณาให้ยาแอนติฮิสตามีนร่วมด้วย ให้การรักษาเบื้องต้นด้วย epinephrine 1:1,000 (1 มก./มล.) ขนาด 0.01 มก./กก. ขนาดสูงสุดคือ 0.3 มก. ในเด็ก หรือ 0.5 มก. ในผู้ใหญ่ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อในส่วน antrolateral ของต้นขา สามารถให้ซ้ำได้ทุก 5-15 นาที ตามความจำเป็น หากความดันต่ำยังไม่ดีขึ้นหลังจากการฉีด epinephrine เข้ากล้ามเนื้อ ให้พิจารณา epinephrine ทางหลอดเลือดดำในขนาด 0.1 มก./กก./นาที (โดยคิดจาก 0.6 X น้ำหนักตัวเป็น กก. เท่ากับปริมาณ มก. ของ epinephrine ที่ใส่ใน saline 100 มล. หลังจากนั้นให้คงที่ความเร็ว 1 มล./ชม. จะเท่ากับให้ยาในขนาด 0.1 มก./กก./นาที) สำหรับผู้ใหญ่ควรเริ่ม ให้ยาที่ 1-4 มก./นาที และปรับขึ้นลงตามภาวะความดันของผู้ป่วย พิจารณาให้ออกซิเจน สารน้ำยาแอนติฮิสตามีนชนิด H1 และ H2 ร่วมด้วย



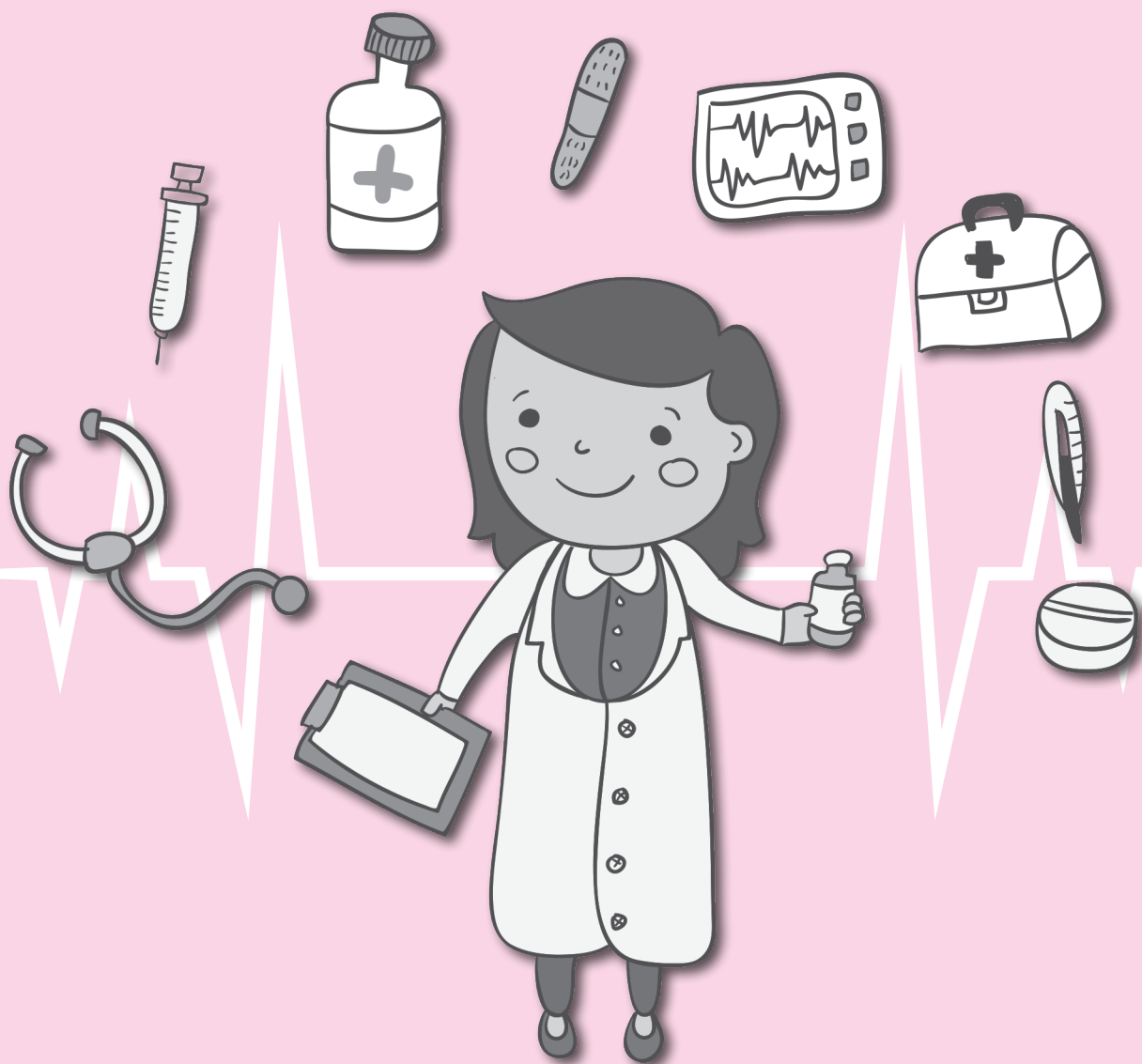
เอกสารอ้างอิง

1. Information for health-care workers-managing adverse events. Available at http://www.who.int/immunization_safety/aefi/managing_AEFIs.
2. ดารินทร์ อารีย์โชคชัย, กนกทิพย์ ทิพย์รัตน์. อาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค. ใน: โอฟาร พรหมาลิขิต, อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์, อุษา ทิสยากร บรรณาธิการ. วัคซีน. กรุงเทพมหานคร: บริษัทนพชัยการพิมพ์; 2554. น. 61-6.
3. วีระชัย วัฒนวิริเดช, อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ: คู่มือวัคซีน 2012-2013 และปัญหาที่พบบ่อย. กรุงเทพฯ บริษัท บียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด; 2554 น.23-37.
4. Immunization safety surveillance: Part 2 Adverse events following immunization (AEFI). WHO Regional Office for the Western Pacific; 2009.
5. Supplementary information on vaccine safety: Part 2: Background rate of adverse event following immunization. Geneva: World Health Organization; 2000.
6. CDC. Table 6. Contraindications and precautions to commonly used vaccines. General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2011; 60 (No. RR-2):40-41.
7. Taddio A, Nulman I, Goldbach M, Ipp M, Koren G. Use of lidocaine-prilocaine cream for vaccination pain in infants. J Pediatr 1994; 124: 643-8.
8. Uhari M. A eutectic mixture of lidocaine and prilocaine for alleviating vaccination pain in infants. Pediatrics 1993; 92: 719-21.
9. Halperin SA, McGrath P, Smith B, Houston T. Lidocaine-prilocaine patch decreases the pain associated with subcutaneous administration of measles-mumps-rubella vaccine but does not adversely affect the antibody response. J Pediatr 2000; 136: 789-94.
10. Lewis K, Cherry JD, Sachs MH, et al. The effect of prophylactic acetaminophen administration on reactions to DTP vaccination. Am J Dis Child 1988; 142: 62-5.
11. Prymula R, Siegrist CA, Chlibek R, et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. Lancet 2009;374(9698):1339-50.
12. Active and passive immunization. American Academy of Pediatrics. In: Pickering LK, ed. Red Book: 2009. Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2009: 9-67.
13. Evans DI, Shaw A. Safety of intramuscular injection of hepatitis B vaccine in haemophiliacs. BMJ 1990; 300: 1694-5.
14. Nieminen U, Peltola H, Syrjala MT, et al. Acute thrombocytopenic purpura following measles, mumps, and rubella vaccination: a report on 23 patients. Acta Paediatr 1993; 82: 267-70.



15. Farrington P, Pugh S, Colville A, et al. A new method for active surveillance of adverse events from diphtheria/tetanus/pertussis and measles/mumps/rubella vaccines. *Lancet* 1995; 345: 567-9.
16. Bottinger M, Christenson B, Romanus V, et al. Swedish experience of two dose vaccination programme aiming at eliminating measles, mumps, and rubella. *Br Med J* 1987; 295: 1264-7.
17. Kelso JM, Jones RT, Yunginger JW. Anaphylaxis to measles, mumps, and rubella vaccine mediated by IgE to gelatin. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 867-72.
18. Sakaguchi M, Ogura H, Inouye S. IgE antibody to gelatin in children with immediate-type reactions to measles and mumps vaccines. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 563-5.
19. Sakaguchi M, Yamanaka T, Ikeda K, et al. IgE-mediated systemic reactions to gelatin included in the varicella vaccine. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 263-4.
20. Sakaguchi M, Nakayama T, Inouye S. Food allergy to gelatin in children with systemic immediate-type reactions, including anaphylaxis to vaccines. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 1058-61.
21. Ball LK, Ball R, Pratt RD. An assessment of thimerosal use in childhood vaccines. *Pediatrics* 2001; 107: 1147-54.
22. Moller H. All these positive tests to thimerosal. *Contact Dermatitis* 1994; 31: 209-13.
23. Wantke F, Demmer CM, Gotz M, Jarisch R. Contact dermatitis from thimerosal. 2 year's experience with ethylmercuric chloride in patch testing thimerosal-sensitive patients. *Contact Dermatitis* 1994; 30: 115-7.





บทที่ 5

วิธีการบริหารวัคซีนอย่างปราศจากเชื้อ (Sterilization Technique)

ในกระบวนการให้บริการฉีดวัคซีนอย่างปลอดภัยนั้น สิ่งให้ผู้ให้วัคซีนต้องคำนึงถึงและระมัดระวังเป็นอย่างยิ่ง คือ ต้องไม่ให้ผู้รับวัคซีนมีความเสี่ยงหรือเป็นอันตรายจากการรับวัคซีน โดยเฉพาะโรคติดเชื้อต่างๆ ต้องไม่ให้ผู้ให้วัคซีนเกิดความเสี่ยงจากการฉีดวัคซีน และขยะหรือสิ่งปฏิกูลที่เกิดขึ้นจากการฉีดวัคซีนต้องไม่เป็นอันตรายต่อผู้อื่น เพื่อเป็นการป้องกันความเสี่ยงหรืออันตรายดังกล่าว จึงต้องให้ความสำคัญในเรื่องของวิธีการบริหารวัคซีนด้วยเทคนิคที่ปราศจากเชื้อ และต้องใช้เข็มและกระบอกฉีดยาชนิดที่ใช้เพียงครั้งเดียวแล้วทิ้ง วิธีการให้วัคซีนอย่างปลอดภัยและปราศจากความเสี่ยงต่อการติดเชื้อมีดังนี้¹⁻³

1. ผู้ให้วัคซีนต้องปฏิบัติตามเทคนิคที่ปราศจากเชื้อ ประกอบด้วย

- **การล้างมืออย่างถูกต้อง** เป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อโรค โดยล้างมือด้วยสบู่ น้ำยาฆ่าเชื้อ หรือแอลกอฮอล์เจลทุกครั้ง ก่อนขั้นตอนการเตรียมวัคซีน ฉีดวัคซีน สัมผัสผู้รับวัคซีน สวมถุงมือ และหลังจากฉีดวัคซีน สัมผัสผู้รับวัคซีน ถอดถุงมือ
- **การสวมถุงมือ** เมื่อมีความเสี่ยงในการสัมผัสโดยตรงต่อเลือด สารคัดหลั่ง เยื่อบุผิว หรือ non-intact skin ของผู้รับวัคซีน มีข้อควรระวังว่าการสวมถุงมือไม่ได้ป้องกันอันตรายจากการถูกเข็มตำหรือของมีคมบาด ดังนั้นควรถือเข็มและอุปกรณ์อย่างระมัดระวัง
- **การทำความสะอาดบริเวณที่ฉีดวัคซีน** ทำความสะอาดบริเวณผิวหนังที่จะฉีดวัคซีนด้วยสำลีชุบแอลกอฮอล์ 70% เช็ดให้ทั่วเริ่มจากบริเวณตรงกลางที่ฉีดวัคซีนแล้วขยายวงกว้างออกโดยไม่ซ้ำตำแหน่งเดิมแล้วปล่อยให้แห้งอย่างน้อย 30 วินาทีก่อนทำการฉีดทุกครั้ง



2. อุปกรณ์สำหรับการฉีดวัคซีน ประกอบด้วย

- **เข็มและกระบอกฉีดยา** จะต้องเป็นชนิดที่ใช้เพียงครั้งเดียวแล้วทิ้ง ในแต่ละสถานพยาบาลควรจะต้องเตรียมเข็มและกระบอกฉีดยาชนิดที่ใช้เพียงครั้งเดียวแล้วทิ้งให้เพียงพอ เพื่อให้ผู้ให้วัคซีนมีอุปกรณ์ใหม่เพียงพอสำหรับแต่ละขั้นตอน ควรตรวจสอบว่าอุปกรณ์ที่ใช้

- จะต้องบรรจุอยู่ในบรรจุภัณฑ์ของบริษัทผู้ผลิตในสภาพที่ปราศจากเชื้อ ไม่อยู่ในสภาพชำรุดหรือมีรอยฉีกขาด
- หากพบว่าบรรจุภัณฑ์อยู่ในสภาพที่ไม่ปราศจากเชื้อ หรือหมดอายุไม่ควรนำมาใช้ และให้ทิ้งหรือทำลายทันที
- เมื่อแกะเข็มและกระบอกฉีดยาออกจากบรรจุภัณฑ์ที่ปราศจากเชื้อแล้วควรนำมาใช้ทันที
- เมื่อใช้เสร็จให้ทิ้งเข็มลงในกล่องทิ้งเข็มที่ป้องกันเข็มตำหรือของมีคมอย่างถูกต้อง (puncture-proof safety box)

- **ภาชนะบรรจุวัคซีน** แบ่งได้เป็น ชนิดขวด (vial) และชนิดหลอด (ampule) มีคำแนะนำสำหรับชนิดของภาชนะที่ใช้บรรจุวัคซีน ดังแสดงในตารางที่ 5-1

ตาราง 5.1 ชนิดของภาชนะบรรจุ คำแนะนำและเหตุผล

ชนิดของภาชนะบรรจุวัคซีน	คำแนะนำ	เหตุผล
ชนิดขวดที่ใช้เพียงโดสเดียว (single-dose vial)	แนะนำให้ใช้	มีความเสี่ยงต่ำต่อการปนเปื้อนเชื้อโรค
ชนิดขวดที่ใช้ได้หลายโดส (multiple-dose vial)	แนะนำให้ใช้ได้เฉพาะกรณีที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้เท่านั้น	มีความเสี่ยงสูงต่อการปนเปื้อนเชื้อโรคหากผู้ให้วัคซีนปฏิบัติตามเทคนิคที่ปราศจากเชื้ออย่างไม่ถูกต้อง
ชนิดหลอด (ampule)	แนะนำให้ใช้ชนิดหลอดที่มีลิ้นซีครอบเป็นวง ซึ่งไม่ต้องใช้ตะไบเลื่อยคอหลอดวัคซีน	การใช้ตะไบเลื่อยคอหลอดวัคซีนอาจทำให้เกิดการปนเปื้อนของเศษแก้วที่มองไม่เห็น หรืออาจทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อผู้เปิดหลอดวัคซีนได้

ควรตรวจสอบว่าวัคซีนที่อยู่ภายในภาชนะบรรจุวัคซีนที่ใช้ขึ้นอยู่กับสภาพที่ปราศจากเชื้อ ตรวจสอบวันหมดอายุ ควรทิ้งวัคซีนทันทีหากพบว่าอยู่ในสภาพที่ไม่ปราศจากเชื้อ หมดอายุ สำหรับวัคซีนชนิดขวดที่ใช้ได้หลายโดส หลังเปิดใช้แล้วควรเขียนระบุวันที่และเวลาเปิดใช้ เก็บไว้ในพื้นที่เหมาะสม และควรใช้ให้หมดภายใน 24 ชั่วโมงหรือตามเวลาที่แนะนำในแต่ละวัคซีน

- ขั้นตอนการเตรียมวัคซีน

บริเวณที่มีการเตรียมวัคซีนและฉีดวัคซีนควรเป็นบริเวณที่สะอาด ปราศจากการปนเปื้อนเลือด หรือสารคัดหลั่ง สามารถทำความสะอาดได้ง่าย ก่อนเริ่มการเตรียมวัคซีนควรทำความสะอาดบริเวณที่ใช้และปล่อยให้แห้งก่อนทุกครั้ง เตรียมอุปกรณ์ทุกชนิดที่จำเป็นต่อการฉีดวัคซีนให้ครบ เช่น เข็มและกระบอกฉีดยา ที่ใช้เพียงครั้งเดียว



แล้วทั้ง วัคซีน ตัวทำลายที่ใช้ในการผสมวัคซีน เช่น น้ำกลั่น หรือตัวทำลายที่จำเพาะต่อวัคซีนแต่ละชนิด
ล้าลือซุบแอลกอฮอล์ และกล่องทั้งเข็มที่ป้องกันเข็มตำหรือของมีคมบาด

การทำความสะอาดภาชนะบรรจุวัคซีนก่อนเปิดใช้ มีวิธีการดังนี้

- **ชนิดขวด** ก่อนการเปิดขวดวัคซีนควรใช้ล้าลือซุบแอลกอฮอล์ 70% เช็ดหลายๆ ครั้ง จนแน่ใจว่าจุลสะอาด แล้วจึงใช้ปากคืบที่สะอาดเปิดฝาแผ่นโหละวงกลมตรงกลางบนฝาขวดออก ใช้ล้าลือซุบแอลกอฮอล์ 70% เช็ดที่จุกยางให้สะอาดทั้งให้แห้ง และใช้เข็มฉีดยาที่ปราศจากเชื้อแทงผ่านจุกยางเพื่อดูดน้ำยา แล้วจึงเปลี่ยนเข็มฉีดยาอันใหม่เพื่อใช้ฉีดต่อไป (ห้ามเสียบเข็มดูดยาทิ้งค้างไว้ เพราะอาจมีเชื้อจุลชีพจากอากาศปนเปื้อนได้) สำหรับชนิดขวดที่ใช้ได้หลายโดส ต้องเปลี่ยนเข็มและกระบอกฉีดยาที่ปราศจากเชื้ออันใหม่ทุกครั้งที่ได้ดูดน้ำยาจากขวด
- **ชนิดหลอด** ควรใช้ล้าลือซุบแอลกอฮอล์ 70% เช็ดที่ตะโบบีเลื้อยทั้งสองด้าน ใช้ล้าลือซุบแอลกอฮอล์ 70% ขึ้นใหม่เช็ดที่บริเวณรอบๆ คอหลอดวัคซีนปล่อยให้แห้ง แล้วใช้ตะโบบีเลื้อยคอหลอดวัคซีน จากนั้นจึงหักที่คอหลอดวัคซีน หากหลอดวัคซีนเป็นชนิดที่มีลิ้นครอบเป็นวงไม่จำเป็นต้องใช้เลื้อย ให้ใช้ล้าลือซุบแอลกอฮอล์ 70% เช็ดรอบบริเวณนั้นแล้วหักได้เลยเมื่อแอลกอฮอล์แห้งแล้ว และใช้เข็มฉีดยาที่ปราศจากเชื้อดูดน้ำยา แล้วจึงเปลี่ยนเข็มฉีดยาอันใหม่เพื่อใช้ฉีดต่อไป

- ขั้นตอนการฉีดยา

ผู้ให้วัคซีนควรทำการตรวจสอบชนิดของวัคซีน ขนาดของวัคซีนที่ใช้ให้ถูกต้องตรงกับชื่อนามสกุลของผู้รับวัคซีนก่อนการฉีดยาทุกครั้ง ล้างมืออย่างถูกต้อง ทำความสะอาดบริเวณที่ฉีดยา ใช้เข็มและกระบอกฉีดยาชนิดที่ใช้เพียงครั้งเดียวแล้วทิ้งอันใหม่ทุกครั้งในการฉีดยา ควรฉีดยาให้แก่ผู้รับวัคซีนทันทีหลังจากดูดน้ำยาจากขวดวัคซีน หากไม่สามารถให้ได้ทันทีด้วยเหตุผลใดก็ตาม ควรสวมปลอกเข็มด้วยเทคนิคการใช้มือเดียว และเก็บไว้ในพื้นที่ที่สะอาด ปลอดภัยและมีอุณหภูมิเหมาะสม

- ข้อควรระวัง

- ระวังไม่ให้เข็มสัมผัสกับพื้นผิวที่สกปรกปนเปื้อนเชื้อโรค
- ห้ามใช้กระบอกฉีดยาซ้ำ ถึงแม้ว่าจะเปลี่ยนเข็มก็ตาม
- ห้ามให้มือสัมผัสฝ่าขวดวัคซีนหลังจากเช็ดทำความสะอาดด้วยแอลกอฮอล์ 70%
- ห้ามดูดน้ำยาวัคซีนซ้ำจากขวดวัคซีนชนิดที่ใช้ได้หลายโดสด้วยเข็มและกระบอกฉีดยาเดิม
- ห้ามดูดน้ำยาวัคซีนจากขวดวัคซีนด้วยเข็มหรือกระบอกยาที่ใช้แล้ว

3. การป้องกันอุบัติเหตุจากเข็มตำหรือของมีคมบาดสำหรับผู้ให้วัคซีน

เพื่อหลีกเลี่ยงอุบัติเหตุจากเข็มตำหรือของมีคมบาด ผู้ให้วัคซีนควรปฏิบัติดังนี้⁴

- ต้องแน่ใจว่าผู้รับวัคซีนได้รับการเตรียมอย่างเหมาะสมสำหรับการฉีดยา เช่น การจัดท่าห่อตัวเด็กอย่างถูกต้อง ตำแหน่งบริเวณที่ฉีดยา เป็นต้น
- ห้ามงอเข็ม หักเข็ม หรือถอดเข็มด้วยมือเปล่าก่อนทิ้ง
- หลีกเลี่ยงการสวมปลอกเข็มคืน หากจำเป็นต้องสวมปลอกเข็มคืนต้องสวมปลอกเข็มด้วยเทคนิคการใช้มือเดียว
- ควรทิ้งวัคซีนชนิดขวดแก้ว ของมีคมที่ใช้แล้วทันทีหลังใช้ในกล่องทิ้งของมีคมที่ตรวจสอบแล้วว่าไม่รั่วหรือฉีกขาด
- จัดวางกล่องทิ้งของมีคมไว้ในบริเวณที่แขนเอื้อมถึงเพื่อให้ง่ายต่อการใช้งาน
- ปิดฝานิคมและเปลี่ยนกล่องทิ้งของมีคมเมื่อมีปริมาณของในกล่องทิ้งของมีคมประมาณ $\frac{3}{4}$ ของกล่อง



4. การจัดการกับขยะและสิ่งปฏิกูลที่เกิดขึ้นจากการฉีดวัคซีน

ควรใช้กล่องทิ้งเข็มที่ป้องกันเข็มตำหรือของมีคม (puncture-proof safety box) ที่ไม่รั่วซึมและสามารถปิดผนึกได้เพื่อป้องกันการนำเข็มและอุปกรณ์ที่ใช้แล้วกลับมาใช้ซ้ำอีก^{5,6} และเพื่อให้แน่ใจว่าจะสามารถจัดการขยะเหล่านี้ได้อย่างปลอดภัย ควรดำเนินการดังนี้

- เคลื่อนย้ายและเก็บกล่องทิ้งเข็มที่ป้องกันเข็มตำหรือของมีคมในบริเวณที่ปลอดภัยก่อนขั้นตอนการทำลายสุดท้าย
- ปิดผนึกและทิ้งกล่องทิ้งเข็มที่ป้องกันเข็มตำหรือของมีคมเมื่อกล่องบรรจุเกือบเต็ม คือประมาณ $\frac{3}{4}$ ของกล่อง โดยควรมีเจ้าหน้าที่รับผิดชอบในการตรวจสอบปริมาณของในกล่องและทำการเปลี่ยนกล่องเมื่อเกือบเต็ม
- ควรแยกทิ้งขยะหรือสิ่งปฏิกูลที่ไม่ใช่เข็มหรือของมีคมตามสิ่งของหรือถังขยะอย่างถูกต้อง
- ต้องแน่ใจว่าถุงขยะติดเชื้อและกล่องทิ้งเข็มที่ป้องกันเข็มตำหรือของมีคมถูกปิดสนิทก่อนการเคลื่อนย้ายเพื่อทำลาย

เอกสารอ้างอิง

1. WHO best practices for injections and related procedures toolkit. March 2010. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599252_eng.pdf.
2. Hutin Y et al. Best infection control practices for intradermal, subcutaneous, and intramuscular needle injection. Bulletin of the World Health Organization. 2003; 81:491–500. Available from: <http://www.who.int/bulletin/volumes/81/7/en/Hutin0703.pdf>.
3. A reference outline for developing a national policy and plan of action for injection safety in national immunization programmes. March 2003. Available from: www.who.int/publications/safe_injections/en/outline_national_policy_injection_safety_E.pdf.
4. Protecting healthcare workers: preventing needlestick injuries toolkit. Geneva, World Health Organization. 2006. Available from: http://www.who.int/occupational_health/activities/pnitoolkit/en/
5. Aide-memoire for a national strategy for health-care waste management. Geneva, World Health Organization. 2000. Available from: http://www.who.int/occupational_health/activities/2amhwcw_en.pdf.
6. Aide-memoire: standard precautions in health care. Geneva, World Health Organization. 2007. Available from: http://www.who.int/csr/resources/publications/EPR_AM2_E7.pdf.



บทที่ 6

กำหนดการให้วัคซีนในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ของกระทรวงสาธารณสุข (EPI)

กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดบริการวัคซีนพื้นฐานที่เด็กไทยทุกคนควรได้รับ โดยเน้นวัคซีนป้องกันโรคที่เป็นปัญหาสำคัญ ซึ่งในปัจจุบันประกอบด้วยวัคซีน 8 ชนิด ได้แก่ วัคซีนวัณโรค (BCG) วัคซีนตับอักเสบบี (HB) วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน-ตับอักเสบบี (DTP-HB) วัคซีนโปลิโอ (OPV) วัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (MMR) วัคซีนไข้มองอักเสบเจอี (JE) วัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน (DTP) และวัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก (dT) โดยกระทรวงสาธารณสุขจัดระบบบริการเพื่อให้เด็กทุกคนในประเทศได้รับวัคซีนตามกำหนด โดยให้สถานบริการสาธารณสุขของรัฐเป็นหน่วยบริการหลัก ทั้งนี้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติรับผิดชอบในการจัดหาวัคซีน และกระจายวัคซีนจากส่วนกลางไปยังคลังวัคซีนระดับอำเภอทุกแห่งโดยตรง วัคซีนที่กำหนดไว้ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในประเทศต่างๆ อาจแตกต่างกันขึ้นกับการพิจารณาของแต่ละประเทศเกี่ยวกับอุบัติการณ์ ความรุนแรงของโรค ประสิทธิภาพของวัคซีน ราคาของวัคซีน และสถานการณ์โดยรวมของวัคซีนในประเทศ ในอนาคตแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค อาจปรับปรุงเปลี่ยนแปลงได้โดยขยายเพิ่มชนิดของวัคซีน ขยายกลุ่มเป้าหมาย รวมทั้งปรับเปลี่ยนกำหนดการให้วัคซีน ทั้งนี้โดยพิจารณาปัจจัยต่างๆ อย่างเหมาะสม



ตารางที่ 6-1 ช่วงอายุของกลุ่มเป้าหมายการให้วัคซีนในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข

วัคซีน	อายุของกลุ่มเป้าหมาย
BCG	แรกเกิด
HB	แรกเกิด, 1 เดือน เฉพาะรายที่ได้คลอดจากมารดาที่เป็นพาหะของไวรัสตับอักเสบบี
DTP-HB	2 เดือน, 4 เดือน, 6 เดือน
OPV	2 เดือน, 4 เดือน, 6 เดือน, 18 เดือน, 4-6 ปี
DTP	18 เดือน และ 4-6 ปี
dT	- 12-16 ปี (ป.6) หลังจากนั้นกระตุ้นทุก 10 ปี - หญิงมีครรภ์ ถ้ายังไม่เคยได้รับวัคซีนในวัยเด็กให้ฉีดตามกำหนด 0, 1, 6 เดือน และกระตุ้นทุก 10 ปี
MMR	9-12 เดือน, 2 $\frac{1}{2}$ ปี
JE	12 เดือน (2 เข็มห่างกัน 4 สัปดาห์) และ 2 $\frac{1}{2}$ ปี (พร้อม MMR ครั้งที่ 2)

หมายเหตุ : คณะอนุกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ได้รับกำหนดการให้วัคซีน MMR เข็มที่ 2 จาก ป.1 เป็นอายุ 2 $\frac{1}{2}$ ปี ในปี พ.ศ. 2556 เพื่อให้บรรลุเป้าหมายในการกำจัดโรคหัด อย่างไรก็ดี การเริ่มให้บริการตามกำหนดใหม่ขึ้น ให้เป็นไปตามแผนปฏิบัติงานของกรมควบคุมโรค และในช่วงปีแรกๆ ยังคงต้องให้วัคซีนนี้ในเด็กนักเรียนชั้น ป.1 จนกว่าเด็กที่อายุตั้งแต่ 2 $\frac{1}{2}$ ปี ที่ได้รับ MMR เข็มที่ 2 แล้วได้เติบโตจนเข้าเรียนถึงชั้น ป.1



ตารางที่ 6-2 กำหนดการให้วัคซีนแก่เด็ก ตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข กรณีเริ่มให้ตั้งแต่แรกเกิดหรือภายในขวบปีแรก

อายุ	วัคซีนที่ให้	ข้อแนะนำ
แรกเกิด	BCG	ฉีดให้เด็กก่อนออกจากโรงพยาบาล
	HB1	HB1 ควรให้เร็วที่สุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด
1 เดือน	HB2	เฉพาะรายที่เด็กคลอดจากมารดาที่เป็นพาหะของไวรัสตับอักเสบบี
2 เดือน	DTP-HB1, OPV1	
4 เดือน	DTP-HB2, OPV2	
6 เดือน	DTP-HB3, OPV3	
9 เดือน	MMR1	หากไม่ได้ฉีดเมื่ออายุ 9 เดือน ให้รับติดตามฉีดโดยเร็วที่สุด
1 ปี	JE1, JE2	ให้ 2 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์
1 ½ ปี	DTP4, OPV4	
2 ½ ปี	JE3, MMR2	
4 ปี	DTP5, OPV5	
7 ปี (ป.1)	MMR2	ตามแผนปฏิบัติงานของกระทรวงสาธารณสุขฉีดให้เด็กนักเรียนชั้น ป.1 เฉพาะในช่วงปีแรกๆ ของการเปลี่ยนกำหนดการฉีด MMR จาก ป.1 เป็น 2 ½ ปี จะให้ในเด็ก ป.1 ไปด้วย จนกว่าเด็กอายุตั้งแต่ 2 ½ ปี ที่ได้รับ MMR2 แล้วได้เติบโตจนเข้าเรียนชั้น ป.1
	BCG*	1. ให้ในกรณีที่ไม่มีหลักฐานว่าเคยได้รับเมื่อแรกเกิด และไม่มีแผลเป็น 2. ไม่ให้ในเด็กติดเชื้อเอชไอวี ที่มีอาการของโรคเอดส์
	dT, OPV	เฉพาะผู้ที่ได้รับวัคซีน DTP, OPV ไม่ครบ 5 ครั้ง
12 ปี (ป.6)	dT	ตามแผนปฏิบัติงานของกระทรวงสาธารณสุขฉีดให้เด็กนักเรียนชั้น ป.6

หมายเหตุ

1. วัคซีนทุกชนิดถ้าไม่สามารถเริ่มให้ตามกำหนดได้ ก็เริ่มให้ทันทีที่พบครั้งแรก
2. วัคซีนที่ต้องให้มากกว่า 1 ครั้ง หากเด็กเคยได้รับวัคซีนมาบ้างแล้ว และไม่มารับครั้งต่อไป ตามกำหนดนัด ให้วัคซีนครั้งต่อไปนั้นได้ทันทีเมื่อพบเด็ก โดยไม่ต้องเริ่มต้นครั้งที่ 1 ใหม่

* หากมีบันทึกหลักฐานว่าเคยได้รับ BCG มาก่อนไม่จำเป็นต้องให้ซ้ำ แม้จะไม่มีแผลเป็นบริเวณที่ได้รับวัคซีน



ตารางที่ 6-3 กำหนดการให้วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก (dT) ในหญิงมีครรภ์

ประวัติการให้วัคซีนที่มีส่วนประกอบของ วัคซีนบาดทะยัก (DTP-HB,DTP,dT,TT)	จำนวนเข็ม ที่ต้องให้	ระยะห่างระหว่างเข็ม ที่เริ่มฉีดในช่วงตั้งครรภ์
ไม่เคยได้รับหรือไม่ทราบหรือไม่แน่ใจว่าเคยได้ รับวัคซีนหรือไม่	3	ฉีดเข็มที่ 1 เมื่อมาฝากครรภ์ทันที และ ฉีดเข็มที่ 2 ห่างจากเข็มที่ 1 อย่างน้อย 1 เดือน และฉีดเข็มที่ 3 ห่างจาก เข็มที่ 2 อย่างน้อย 6 เดือน จากนั้นให้กระตุ้น ทุก 10 ปี
เคยได้รับมาแล้ว 1 เข็มไม่ว่าจะนานเท่าใด	2	ฉีดเข็มแรกห่างจากเข็มล่าสุด อย่างน้อย 1 เดือน และฉีดเข็มถัดไปห่างกันอย่างน้อย 6 เดือน จากนั้นให้กระตุ้นทุก 10 ปี
เคยได้รับมาแล้ว 2 เข็ม ไม่ว่าจะนานเท่าใด	1	ฉีดห่างจากเข็มล่าสุด อย่างน้อย 6 เดือน จากนั้นให้กระตุ้นทุก 10 ปี
เคยได้รับมาแล้วอย่างน้อย 3 เข็มและ เข็มสุดท้ายนานกว่า 10 ปี	1	ฉีดเมื่อมาฝากครรภ์ทันที จากนั้นให้กระตุ้น ทุก 10 ปี
เคยได้รับมาแล้วอย่างน้อย 3 เข็มและเข็ม สุดท้ายน้อยกว่า 10 ปี	0	ไม่ต้องฉีดในระหว่างตั้งครรภ์ครั้งนี้
เคยได้รับมาแล้วแต่จำไม่ได้ว่าเคยได้รับวัคซีน มาแล้วกี่ครั้ง ให้พิจารณาว่า เคยได้รับมาแล้ว อย่างน้อย 1 ครั้ง	2	ฉีดเข็มแรกห่างจากเข็มล่าสุดอย่างน้อย 1 เดือน และฉีดเข็มถัดไปห่างกันอย่างน้อย 6 เดือน จากนั้นให้กระตุ้นทุก 10 ปี

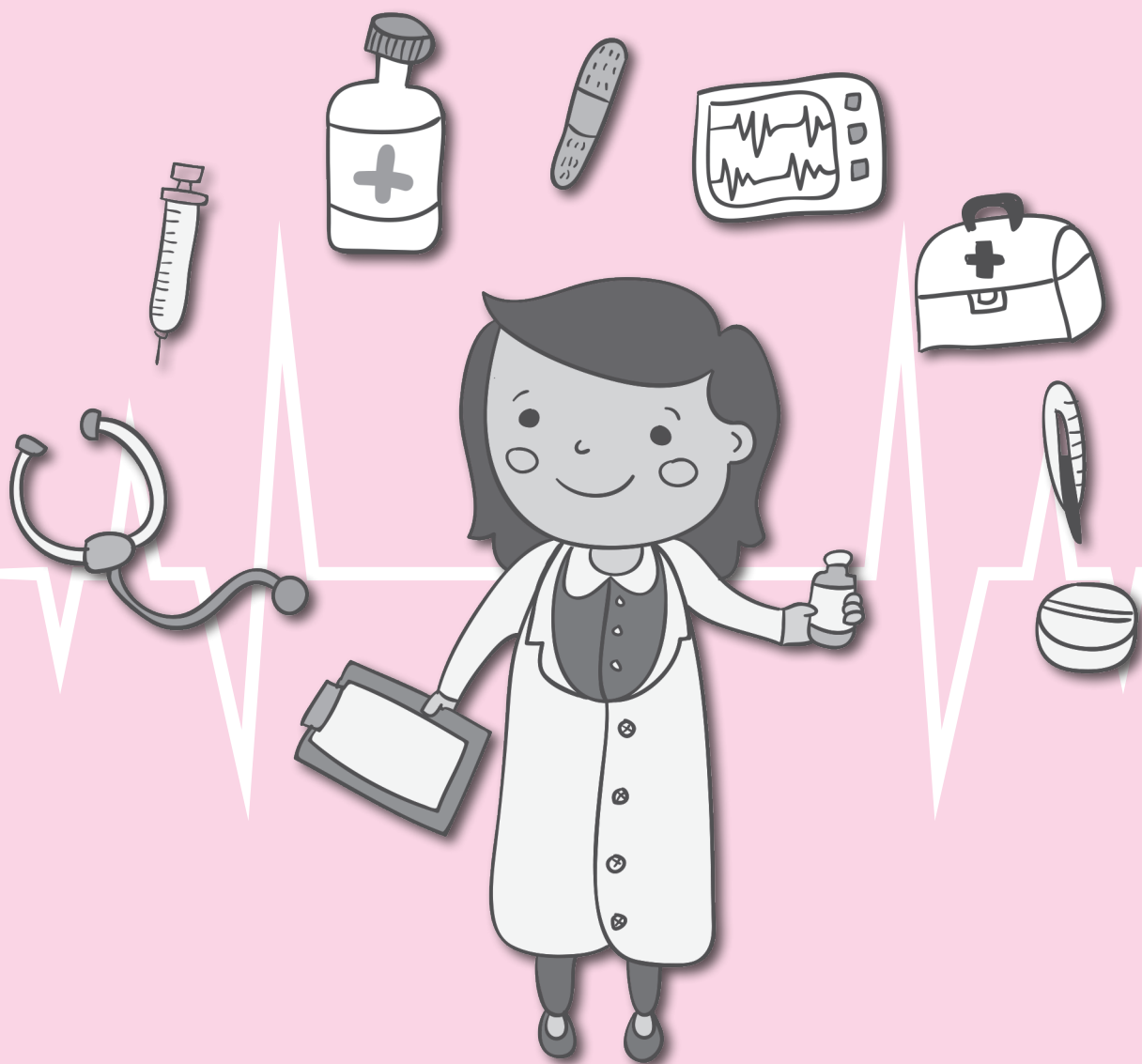
หมายเหตุ : ในกรณีที่เคยได้รับวัคซีนที่มีส่วนประกอบของวัคซีนบาดทะยักมาก่อน หากให้วัคซีน dT แล้วมีอาการปวดบวมลาม
มากกว่าปกติ เช่น บวมไปทั่วทั้งแขน ยกแขนไม่ได้ (Arthus reaction) แสดงว่าร่างกายยังมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ
บาดทะยักอยู่ในระดับสูง ขอให้เลื่อนการฉีดวัคซีน dT ครั้งต่อไปเป็นระยะเวลา 10 ปี



บทที่ 7

วัคซีนป้องกันโรคที่อยู่ในแผนการสร้างเสริม
ภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข





บทที่ 7.1

วัคซีนป้องกันวัณโรค (BCG Vaccine)

บทนำและระบาดวิทยา

วัณโรค เกิดจากเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ทำให้เกิดโรคได้หลายระบบทั่วร่างกาย มักพบเป็นที่ปอด ผู้ป่วยสามารถแพร่เชื้อได้โดยการไอ หรือจาม เชื้อสามารถลอยตัวอยู่ในอากาศได้ ทำให้เกิดการแพร่เชื้อแบบ airborne transmission ซึ่งแพร่เชื้อได้กว้างขวาง ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องด้านเซลล์ (cellular immunity) เด็กเล็ก และคนแก่ มีโอกาสสูงที่จะป่วยเป็นวัณโรคหลังจากได้รับเชื้อวัณโรคมากกว่าคนปกติทั่วไป ในผู้ใหญ่ประมาณร้อยละ 10¹ หลังจากรับเชื้อจะป่วยเป็นวัณโรคภายใน 1-6 เดือน แต่อาจนานกว่านี้ได้อัตราการเกิดโรคหลังได้รับเชื้อจะสูงขึ้นเป็นเท่าตัวในเด็กเล็ก ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคสูงกว่าบุคคลทั่วไป 200-800 เท่า² และในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ CD4 น้อยกว่า 200 ตัว จะมีโอกาสเป็นวัณโรคสูงขึ้น 4.87 เท่า³ ในประเทศแอฟริกา ทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรคสูงขึ้น 24 เท่า⁴

ปัญหาของวัณโรคคือ วินิจฉัยโรคได้ยาก ในเด็กมักไม่พบเชื้อจากการตรวจเสมหะ การวินิจฉัยจึงยากกว่าผู้ใหญ่ การเพาะเชื้อวัณโรคใช้เวลานาน การรักษาเกินกว่าโรคติดเชื้อชนิดอื่น ๆ ส่วนใหญ่ไม่ต่ำกว่า 6 เดือน บางรายอาจต้องนานถึง 12-18 เดือน ทำให้เกิดการรักษาไม่ครบตามกำหนดระยะเวลาเกิดปัญหาเชื้อวัณโรคดื้อยาตามมา และกลายเป็นแหล่งรังโรคที่แพร่กระจายให้ผู้อื่นต่อไป

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่สำคัญและยังเป็นปัญหาสาธารณสุขสูงในหลายประเทศทั่วโลก โดยในปี พ.ศ. 2553 องค์การอนามัยโลกรายงานว่าสถานการณ์ของวัณโรคในภาพรวมดีขึ้น มีผู้ป่วยวัณโรคทั่วโลกจำนวน 8.8 ล้านคน เป็นผู้ติดเชื้อ HIV 1.1 ล้านคน อัตราป่วยของวัณโรคมีแนวโน้มลดลงจากเดิม 141 ต่อแสนประชากรในปี พ.ศ. 2545 เหลือ 128 ต่อแสนประชากร และมีผู้เสียชีวิตลดลงจากเดิม 9.7 ล้านคนในปี พ.ศ. 2542 เหลือ 1.4 ล้านคน⁵



สำหรับประเทศไทยถูกจัดเป็นอันดับ 19 ใน 22 ประเทศที่มีความชุกของวัณโรคสูง และควรได้รับการควบคุมด้วยการให้วัคซีนบีซีจีแก่เด็กแรกเกิดทุกราย⁶ นับตั้งแต่ปี พ.ศ. 2534-2542 เป็นต้นมา มีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 3-4 ต่อปีมาโดยตลอด อุบัติการณ์เพิ่มขึ้นจาก 49.97 ต่อประชากรแสนคนในปี พ.ศ. 2547 เป็น 63.11 ราย ต่อประชากรแสนคนในปี พ.ศ. 2552 เป็นวัณโรคปอดร้อยละ 76 พบมากในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี สำหรับในเด็กอายุ 10-14 ปี มีอัตราการติดเชื้อวัณโรคมากกว่าร้อยละ 5 ซึ่งถือว่าสูงมาก เข้าเกณฑ์ที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ฉีดวัคซีนบีซีจีในเด็กแรกเกิดทุกราย จำนวนรายงานผู้ป่วยที่พบเชื้อในเสมหะมีแนวโน้มเพิ่มจาก 33.4 ราย ต่อแสนประชากร ในปี พ.ศ. 2533 เป็น 50.4 ราย ต่อประชากรแสนคน ในปี พ.ศ. 2542 วัณโรคพบมากในกลุ่มอายุ 35 ปีขึ้นไป และพบว่าอัตราป่วยเพิ่มมากในกลุ่มอายุ 5-9 ปี อัตราส่วนเพศหญิงและเพศชายไม่แตกต่างกัน คาดว่ามีผู้ป่วยใหม่เกิดขึ้นปีละประมาณ 100,000 ราย ในจำนวนนี้ 42,000 ราย เป็นผู้ป่วยที่พบเชื้อในเสมหะอยู่ในระยะแพร่เชื้อได้ ส่วนผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2527-2543 พบว่าร้อยละ 27 ติดเชื้อฉวยโอกาสเป็นวัณโรค

จากข้อมูลรายงานการเฝ้าระวังโรคในประเทศไทยของสำนักระบาดวิทยาในช่วง 10 ปี ระหว่างปี พ.ศ. 2544-2553 พบอัตราป่วยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจาก 48.37 เป็น 63.72 ต่อแสนประชากร โดยในปี 2553 มีผู้ป่วยรายงานทั้งหมด 40,588 ราย⁷ มีผู้ป่วยเสียชีวิต 126 ราย อัตราตาย 0.02 ต่อแสนประชากร คิดเป็นอัตราป่วยตายร้อยละ 0.31 ผู้ป่วยที่ได้รับรายงานส่วนใหญ่เป็นวัณโรคปอดร้อยละ 74.6 วัณโรคเยื่อหุ้มสมองร้อยละ 2.0 และวัณโรคของอวัยวะอื่นๆ ร้อยละ 23.4 ผู้ป่วยชาย 26,476 ราย หญิง 14,112 ราย อัตราส่วนเพศชายต่อหญิง 1.9 : 1 กลุ่มอายุ 65 ปีขึ้นไปพบมากที่สุด มีอัตราป่วย 177.81 ต่อแสนประชากร รองลงมาคือ อายุ 55-64 ปี (113.51 ต่อแสนประชากร) และอายุ 45-54 ปี (78.96 ต่อแสนประชากร) ตามลำดับ แต่ที่น่าสังเกต คือ กลุ่มอายุ 0-4 ปี ในช่วง 5 ปีที่ผ่านมาระหว่างปี พ.ศ. 2549-2553 พบมีอัตราป่วยเพิ่มมากขึ้นจาก 8.24 เป็น 14.29 ต่อแสนประชากร เมื่อดูตามรายภาคจะพบอัตราป่วยสูงสุดที่ภาคเหนือ รองลงมาเป็นภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคใต้และภาคกลาง ตามลำดับ อาชีพส่วนใหญ่เป็นเกษตรกร และรับจ้างทั่วไป

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนป้องกันวัณโรคหรือวัคซีนบีซีจี เป็นวัคซีนที่ใช้มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2464 ค้นพบโดย Calmette และ Guerin ถือว่าเป็นวัคซีนที่เก่าแก่และมีการใช้มากที่สุด ปัจจุบันยังใช้อยู่ในหลายๆ ประเทศ แม้จะยังมีข้อถกเถียงกันในเรื่องของประสิทธิภาพการป้องกันวัณโรคว่าได้มากน้อยเท่าใด เพราะมีรายงานได้ผลสูงถึงร้อยละ 80 จนถึงป้องกันไม่ได้เลย⁸ วัคซีนนี้ประกอบด้วยเชื้อวัณโรคพันธุ์ *Mycobacterium bovis* ที่ยังมีชีวิตอยู่ แต่หมดฤทธิ์ในการทำให้เกิดโรค (attenuated strain) ชื่อเต็มของวัคซีนคือ Bacillus Calmette-Guerin Vaccine (BCG) ตั้งเป็นอนุสรณ์แก่ผู้คิดค้นสำเร็จ 2 ท่านดังกล่าว

วัคซีนบีซีจีเป็นวัคซีนชนิดผงแห้ง (freeze-dried) ที่มีใช้ในประเทศไทยขณะนี้ (ปีพ.ศ. 2555) มาจาก 3 แหล่ง คือ

1. จากสภากาชาดไทย (สายพันธุ์ Tokyo 172) ใช้สำหรับป้องกันวัณโรค
2. จากบริษัท มาสू นำเข้ามาจาก Serum Institute of India (สายพันธุ์ Russian) ใช้สำหรับป้องกันวัณโรค
3. จากบริษัท Sanofi Pasteur เป็น BCG ใช้สำหรับรักษาโรคมาเร็ง



ส่วนประกอบของวัคซีน

ใน 1 มิลลิลิตร ของวัคซีนบีซีจีชนิดผงแห้งประกอบด้วยเชื้อบีซีจี มีน้ำหนักระหว่าง 0.5 -1.0 มิลลิกรัม แล้วแต่บริษัทหรือสถาบันที่ผลิต และประมาณว่ามีจำนวนเชื้อระหว่าง 2-10 ล้านตัวต่อมิลลิลิตร ตามมาตรฐานที่องค์การอนามัยโลกกำหนดไว้

วัคซีนบีซีจีของสภากาชาดไทย (BCG-TRC) จากการเลี้ยงเชื้อในขณะเริ่มต้นจะมีเชื้ออยู่ 30 ล้านตัวต่อมิลลิลิตรเมื่อทำเป็นผงแห้ง และนำมาละลายน้ำพบว่าเชื้ออยู่ 12-15 ล้านตัวต่อ 1 มิลลิลิตร เมื่อผสมวัคซีนแล้วควรใช้ให้หมดภายใน 2 ชั่วโมง ไม่ควรให้ถูกแสง หลังจากดูดวัคซีนใส่ syringe แล้วควรฉีดทันที

ขนาดบรรจุ

วัคซีนบีซีจีชนิดผงแห้งที่ใช้ในประเทศไทยของสภากาชาดไทยขณะนี้ มีขนาดบรรจุขวดละ 10 โด๊ส ใช้ผสมด้วยน้ำเกลือ (normal saline) ปริมาตร 1 มิลลิลิตร

ขนาดและวิธีใช้

การให้วัคซีนบีซีจีให้ฉีดเข้าในหนัง (intradermal injection) สำหรับ BCG-TRC ใช้ปริมาตรครึ่งละ 0.1 มิลลิลิตร ในทุกอายุ ส่วนวัคซีนบีซีจีของ serum institute of India ใช้ขนาด 0.05 มิลลิลิตร ในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี และขนาด 0.1 มิลลิลิตร ในเด็กอายุมากกว่า 1 ปี

ตำแหน่งที่กำหนดให้ฉีดคือบริเวณต้นแขนไม่ควรฉีดบริเวณสะโพก ต้นขา หรือฝ่าเท้าเพราะดูแลรักษาผิวหนังหลังการฉีดได้ยาก โดยเฉพาะในทารกอาจเกิดการเสียดสีกับผ้าอ้อม หรือปนเปื้อนอุจจาระ ปัสสาวะได้ และเมื่อตรวจดูแผลเป็นในภายหลังจะทำได้ยากกว่า

ก่อนใช้วัคซีนต้องเขย่าขวดบรรจุก่อนทุกครั้ง เพื่อให้วัคซีนผสมเป็นเนื้อเดียวกัน

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน

เนื่องจากอัตราการเกิดวัณโรคในประเทศไทยสูง เด็กทุกคนในประเทศไทยจึงควรรับวัคซีน โดยให้ฉีดตั้งแต่วัยแรกเกิด และให้ฉีดในทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีได้ ฉีดเพียงครั้งเดียว หากไม่ได้รับวัคซีนตอนแรกเกิดสามารถให้ได้ทันทีทุกอายุ

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน

หลังจากฉีดวัคซีนเข้าในหนัง น้ำยาจะดันผิวหนังให้โป่งนูนและเห็นรูขุมขนขนาดประมาณ 6-8 มิลลิเมตร หลังฉีดประมาณ 1 ชั่วโมง ผิวหนังที่นูนจะยุบหายไปคงเห็นเป็นสีแดง ๆ ตรงบริเวณรอยเข็มแทงอีก 2-3 วัน

ระหว่างสัปดาห์ที่ 2-3 จะเกิดตุ่มแดง ๆ บริเวณที่ฉีด ตุ่มจะโตขึ้นช้า ๆ กลายเป็นฝีเม็ดเล็ก ๆ และมีหัวหนอง เมื่อฝีแตกจะเกิดเป็นแผลกว้าง 4-5 มิลลิเมตร แผลนี้จะเป็น ๆ หาย ๆ อยู่ประมาณ 3-4 สัปดาห์ แล้วจะแห้งหายไป

ในคนที่เคยได้รับเชื้อวัณโรคตามธรรมชาติหรือเคยได้รับวัคซีนบีซีจีมาก่อน ปฏิกิริยาบวมแดงที่ผิวหนังบริเวณที่ฉีดบีซีจีจะเกิดเร็วกว่าที่กล่าวไว้แล้ว คือ จะเกิดเป็นตุ่มนูนแดงในเวลา 24-48 ชั่วโมง ปฏิกิริยาบวมแดงและขนาดปากแผลจะรุนแรงกว่าคนที่ยังไม่เคยได้รับเชื้อมาก่อน แต่ไม่เป็นอันตรายใด ๆ เมื่อแผลแห้งสะเก็ดหลุดจะเป็นแผลเป็นวงกลมกว้างประมาณ 6-8 มิลลิเมตร

ปกติอาการข้างเคียงของวัคซีนบีซีจีมีน้อย ส่วนใหญ่เป็นอาการเฉพาะที่ เช่น เป็นแผลหนองซึ่งหายได้เอง ต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงที่ฉีดวัคซีนบีซีจีอาจโตได้ โดยเฉพาะที่บริเวณรักแร้หรือไหปลาร้าพบได้บ่อย มีขนาดเล็ก ๆ



พอกดำได้ขนาดเท่าเมล็ดถั่วเขียว ต่อม้ำเหลืองที่โตนี้ไม่ควรมีอาการอักเสบเจ็บหรือแดง ยกเว้นบางรายที่ร่างกายมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อวัคซีนบีซีจีมากผิดปกติ หรือได้รับวัคซีนในขนาดที่มากกว่าปกติอาจทำให้เกิดเป็นหนองเรื้อรังในตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน และต่อม้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงอักเสบเป็นหนองหรือเป็นก้อนโตได้ อาจจะเป็นนานถึง 3 เดือน อาการที่เกิดขึ้นนี้จะขึ้นอยู่กับอายุที่ฉีด สายพันธุ์บีซีจีที่ใช้ เทคนิคการฉีด และปริมาณ วัคซีนบีซีจีที่ฉีด ถ้าได้รับวัคซีนบีซีจีขนาดที่มากกว่าคำแนะนำ จะพบอาการแทรกซ้อนมากขึ้นกว่าปกติ อาจพบปฏิกิริยารุนแรง เช่น เชื้อจากวัคซีนก่อโรคแพร่กระจายได้ในกรณีที่เป็นผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด เช่น severe combined immune deficiency syndrome เป็นต้น

ในขวบปีแรกที่เด็กมาตรวจสุขภาพตามนัดทุกครั้งควรบันทึก “ลักษณะ” ของตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจีไว้ด้วยว่าเป็นเช่นใด เช่น มีรอยนูน (induration) เป็นหนอง (abscess) เป็นแผลเป็น หรือมีเพียงรอยขาวๆ จาง ๆ ให้เห็น หรือไม่มีปฏิกิริยาใดเกิดขึ้น เป็นต้น โดยเฉพาะที่อายุ 1-2 เดือน เพื่อจะใช้ข้อมูลเหล่านี้ให้เป็นประโยชน์ในการตัดสินใจภายหลังเมื่อเด็กโตขึ้นและไม่มีแผลเป็นบีซีจีให้เห็น

ข้อควรระวัง

1. รักษาผิวหนังบริเวณที่ฉีดให้สะอาด แผลจากการฉีดบีซีจีจะเป็นๆ หายๆ อยู่ 3-4 สัปดาห์ ไม่จำเป็นต้องใส่ยาหรือปิดแผล เพียงใช้สำลีสะอาดชุบน้ำเช็ดรอยแผลให้สะอาดก็พอแล้ว และเตือนบิดามารดาไม่ให้บ่งตุ่มหนอง
2. ถ้าต่อม้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงที่ฉีดบีซีจีอักเสบโตขึ้นและเป็นฝี ควรดูแลหนองออก และให้ยาต้านวัณโรคตามความจำเป็น โดยทั่วไปมักให้ยา isoniazid เพียงชนิดเดียวรักษานานประมาณ 4-6 สัปดาห์ แต่หากเป็นฝีต่อม้ำเหลืองที่มีขนาดใหญ่ อาจต้องให้ยา rifampin ร่วมด้วย และอาจต้องรักษานานขึ้น
3. วัคซีนบีซีจีเป็นวัคซีนเชื้อมีชีวิตร่อนฤทธิ์ สามารถให้วัคซีนเชื้อเป็นชนิดอื่นพร้อมกันได้ แต่หากไม่ฉีดพร้อมกันจะต้องทิ้งช่วงห่างกันอย่างน้อย 4 สัปดาห์
4. ทารกแรกเกิดที่ยังมีปัญหาความเจ็บป่วยอยู่ ไม่ควรฉีดวัคซีนจนกว่าจะหายดี และพร้อมที่จะกลับบ้าน ไม่ควรฉีดวัคซีนขณะที่ผู้ป่วยยังต้องอยู่ในโรงพยาบาล เพราะอาจมีการแพร่เชื้อจากแผลโดยไม่ตั้งใจไปสู่ทารกอื่นในโรงพยาบาล ซึ่งกำลังป่วยหนักได้
5. บางครั้งแผลเป็นจากวัคซีนอาจเล็กลงจนมองไม่เห็น แต่ประสิทธิภาพของวัคซีนมิได้ลดลง ดังนั้นหากมีหลักฐานบันทึกว่าเคยได้รับวัคซีนมาก่อน แม้ไม่พบรอยแผลเป็นก็ไม่จำเป็นต้องให้วัคซีนซ้ำอีก เพราะนอกจากจะไม่มีประโยชน์แล้วยังอาจก่อให้เกิดอาการเฉพาะที่บริเวณที่ฉีดได้มาก การฉีดวัคซีนในเด็กที่ป่วยแรกเกิดจะทำเมื่อไม่มีหลักฐานบันทึกว่าเคยได้รับวัคซีนมาก่อนและไม่มีแผลเป็นปรากฏเท่านั้น
6. ไม่จำเป็นต้องทำการทดสอบทูเบอร์คิวลิน (PPD skin test) ก่อนฉีดวัคซีน เพราะอาจเกิดผลบวกลวงหรือผลลบจากสาเหตุอื่นๆ ได้มากมาย การฉีดวัคซีนบีซีจีอาจทำให้เกิดปฏิกิริยาต่อ PPD skin test ได้ในขนาดต่างๆ ตั้งแต่เล็กน้อยมากๆ ได้ ซึ่งผลต่อ PPD skin test นี้ จะลดลงตามเวลาหลังจากฉีด และปฏิกิริยา PPD skin test ไม่มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพของวัคซีน
7. เด็กทารกที่คลอดจากการดาที่ป่วยเป็นวัณโรคระหว่างตั้งครรภ์หรือใกล้คลอด ถ้าตรวจร่างกายเด็กทารก และสังเกตอาการเด็กทารกมาได้ระยะหนึ่งแล้วไม่พบว่าเป็นวัณโรคแต่กำเนิด สามารถให้วัคซีนบีซีจีได้ ถ้ามารดาอยู่ในระยะแพร่เชื้อวัณโรคเด็กทารกควรได้รับยา isoniazid ป้องกันหลังจากได้วัคซีนบีซีจีไปแล้ว 1-2 สัปดาห์ เพื่อให้วัคซีนเริ่มกระตุ้นภูมิคุ้มกันก่อน ถ้าเด็กทารกได้สัมผัสเชื้อวัณโรคไปแล้ว (latent tuberculosis infection) ควรให้ยา isoniazid ป้องกันก่อน 6-9 เดือนแล้วค่อยฉีดวัคซีนบีซีจีให้ภายหลัง



ข้อห้ามใช้

1. ห้ามฉีดวัคซีนบีซีจีในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น สเตียรอยด์ ยกเว้นผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี ถ้าไม่ได้รับวัคซีนเมื่อแรกเกิดสามารถให้วัคซีนได้ถ้ายังไม่มีอาการ และสามารถให้ในทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีได้ เพราะทารกเหล่านี้แม้จะพบว่าติดเชื้อเอชไอวีในภายหลัง ก็ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงจากวัคซีน ถ้าสามารถให้ยาต้านไวรัสได้ตามมาตรฐานตั้งแต่วัยทารก ประโยชน์ที่ได้จากวัคซีนมีมากกว่า เพราะเด็กเหล่านี้มีโอกาสสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคได้บ่อย
2. หญิงตั้งครรภ์
3. ผู้ที่เจ็บป่วยเฉียบพลัน
4. มีผลติดเชื้อหรือแพ้ไฟโหมในบริเวณที่จะฉีด

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

ความต้านทานต่อเชื้อวัณโรคจะเกิดขึ้นที่ประมาณ 2 เดือนหลังจากได้รับ วัคซีนบีซีจีมีประสิทธิภาพต่อการป้องกันวัณโรคระยะแรกในเด็ก โดยเฉพาะวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง (TB meningitis) และวัณโรคชนิดแพร่กระจาย (miliary TB) สามารถป้องกันได้สูงถึงร้อยละ 52-100 และป้องกันวัณโรคปอดในผู้ใหญ่ได้แตกต่างกันในแต่ละรายงานการศึกษา (ร้อยละ 0-80¹⁰⁻¹²) สำหรับวัณโรคปอดในประเทศไทยนั้น จากรายงานการศึกษาของกองวัณโรคในเด็ก ที่สัมผัสโรคอายุต่ำกว่า 5 ปี พบว่าวัคซีนบีซีจีป้องกันโรคได้ในอัตราร้อยละ 53¹³ จากการศึกษาในประเทศไทย พบประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 83¹⁴ การฉีดวัคซีนบีซีจีหลายครั้งไม่ทำให้ประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น⁷ ภูมิคุ้มกันจากการฉีดวัคซีนบีซีจีไม่สามารถวัดได้จากปฏิกิริยาทูเบอร์คูลิน หรือรอยแผลเป็นจากการฉีดบีซีจี

การเก็บและการหมดอายุ

วัคซีนบีซีจีชนิดผงแห้งที่ยังไม่ผสม ควรเก็บไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C หรือช่องแช่แข็งจะมีอายุใช้งานได้ 2 ปี นับจากวันผลิต (ตัวทำละลายห้ามเก็บในช่องแช่แข็ง เพราะจะทำให้แตกได้) ไม่ควรให้ถูกแสงเพราะจะทำให้วัคซีนบีซีจีเสื่อมสภาพโดยเร็ว ในกรณีที่ผสมวัคซีนชนิดผงแห้งเป็นวัคซีนน้ำแล้ว ควรใช้ให้หมดภายในเวลา 2 ชั่วโมง ถ้าใช้ไม่หมดให้ทำลายทิ้งไป โดยระหว่างการใช้ต้องเก็บวัคซีนไว้ในตู้เย็นหรือกระติกน้ำแข็งตลอดเวลา ไม่วางไว้ในอุณหภูมิห้อง

เอกสารอ้างอิง

1. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, et al. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8(3):278-85.
2. CDC. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: principles of therapy and revised recommendations. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 1998;47(RR-20):1-58.
3. Antonucci G, Girardi E, Raviglione MC, Ippolito G. Risk factors for tuberculosis in HIV-infected persons. A prospective cohort study. The Gruppo Italiano di Studio Tubercolosi e AIDS (GISTA). JAMA 1995;274(2):143-8.



4. Hesselting AC, Cotton MF, Jennings T, et al. High incidence of tuberculosis among HIV-infected infants: evidence from a South African population-based study highlights the need for improved tuberculosis control strategies. *Clin Infect Dis*. 2009;48(1):108-14.
5. World Health Organization, Progress WHO global tuberculosis control report 2011. Available from : <http://www.who.int/tb>.
6. CDC. BCG vaccine. WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2004;79(4):27-38.
7. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี 2553, สำนักโรคบาตวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
8. Comstock GW. Identification of an effective vaccine against tuberculosis. *Am Rev Respir Dis*. 1988; 138: 479-80.
9. Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N, et al. Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG-vaccination. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis*. 1988; 63: 47-59.
10. Wallgren A. Protective effect of BCG vaccination against various types of tuberculous disease. *Bull Int Un Tuberc*. 1966; 38: 7-15.
11. WHO. WHO statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. *WHO Bulletin OMS*. 1995; 73: 805-7.
12. Advisory Council for the elimination of Tuberculosis and the Advisory Committee on Immunization Practices. The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1996;45(RR-4):1-18.
13. Padungchan S, Konjanart S, Kasiratta S, Daramas S, Ten Dam HG. The effectiveness of BCG vaccination of the newborn against childhood tuberculosis in Bangkok. *Bull World Health Organization*. 1986; 64: 247-58.
14. Sirinavin S, Chotpitayasunondh T, Suwanjutha S, Sunakorn P, Chantarojanasiri T. Protective efficacy of neonatal Bacillus Calmette-Guerin vaccination against tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J*. 1991; 10: 359-65.



บทที่ 7.2

วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis B Vaccine : HB)

บทนำและระบาดวิทยา

ไวรัสตับอักเสบบีเป็น double-stranded DNA Virus ใน Family *Hepadnaviridae*, Genus *Orthohepadnavirus* คนเป็นแหล่งรังโรคของไวรัส เชื้อจะอยู่ในเลือดและสารคัดหลั่งต่างๆ ของร่างกาย การติดต่อจากคนสู่คนผ่านทาง การได้รับหรือสัมผัสเลือด ผลิตภัณฑ์ของเลือด หรือสารคัดหลั่งต่างๆ ที่ปนเปื้อนเชื้อของผู้ป่วย หรือผู้ที่เปื้อนพาหะ ดังนั้นการติดต่อจึงผ่านทางเลือด เพศสัมพันธ์ การใช้ของมีคมร่วมกันระหว่างบุคคล เด็กแรกเกิดสามารถติดเชื้อจากมารดาที่เป็นพาหะในขณะคลอดหรือในระยะหลังคลอด ระยะฟักตัวหลังจากที่ได้รับเชื้อเฉลี่ยประมาณ 60-90 วัน (45-180 วัน)¹ ผู้ติดเชื้อจะมีอาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร อาจมีไข้ต่ำๆ ในวันแรกๆ จุกแน่นท้อง ปวดท้อง ตัวเหลือง ตาเหลือง ปัสสาวะสีเข้ม โดยทั่วไปการติดเชื้อในเด็กจะมีอาการน้อยกว่า แต่จะมีโอกาสเป็นพาหะเรื้อรังมากกว่าการติดเชื้อในผู้ใหญ่ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีอาจไม่มีอาการหรือมีอาการตับอักเสบดี การเกิดอาการโรคตับอักเสบบแบบเฉียบพลันจะพบในอัตราที่เพิ่มสูงขึ้นตามอายุผู้ป่วย การป่วยสามารถหายได้เอง และร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกัน หรืออาจติดเชื้อเรื้อรังไปตลอดชีวิต การติดเชื้อเรื้อรังส่วนใหญ่จะเกิดจากติดเชื้อขณะคลอดจากแม่ หากมารดาเป็นพาหะมี HBsAg และ HBeAg เป็นบวกทั้งคู่ พบว่าลูกที่ติดเชื้อจะเป็นพาหะร้อยละ 90 ถ้ามารดามี HBsAg เป็นบวกแต่ HBeAg เป็นลบ ลูกจะเป็นพาหะร้อยละ 10 และพบว่า การติดเชื้อในขวบปีแรกมีโอกาสกลายเป็นพาหะร้อยละ 80-90 ส่วนการติดเชื้อในช่วงวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่ จะมีโอกาสกลายเป็นพาหะร้อยละ 2-5 เท่านั้น² ผู้ที่เป็นพาหะอาจมีโอกาสเป็นโรคตับอักเสบบีเรื้อรัง โรคตับแข็ง หรือมะเร็งตับในเวลา 25-30 ปีหลังได้รับเชื้อ³



โรคไวรัสตับอักเสบบีเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ โดยเฉพาะประเทศในภูมิภาคแอฟริกาและเอเชียที่มีความชุกของการเป็นพาหะสูงคือเกินกว่าร้อยละ 8 พบว่าทั่วโลกมีประชากรประมาณ 2 พันล้านคนที่ติดเชื้อไวรัสนี้ (ร้อยละ 30) ในจำนวนนี้เป็นผู้ติดเชื้อเรื้อรังหรือเป็นพาหะ 360 ล้านคน โดยในแต่ละปีจะมีผู้เสียชีวิตจากไวรัสตับอักเสบบีที่ป่วยเป็นมะเร็งตับ ตับแข็ง และตับวายประมาณ 600,000 ราย^{4,5,6}

ในอดีตกว่าสองทศวรรษที่ผ่านมาประเทศไทยจัดเป็นพื้นที่ที่มีความชุกสูงของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เฉลี่ยร้อยละ 50-75 และมีอัตราการเป็นพาหะของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร้อยละ 8-10 ในช่วงก่อนจะมีการใช้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี พบว่าอัตราการติดเชื้อของคนไทยจะเพิ่มขึ้นตามกลุ่มอายุ และจะเพิ่มขึ้นเร็วในระยะแรกเกิดจนถึงวัยเด็ก จากนั้นก็จะเพิ่มขึ้นช้าๆ ตลอดช่วงวัยผู้ใหญ่ อัตราการติดเชื้อในเพศชายและเพศหญิงไม่แตกต่างกัน แต่อัตราการเป็นพาหะในเพศหญิงจะต่ำกว่าในเพศชาย (ร้อยละ 6-8 เทียบกับร้อยละ 10-12) เด็กอายุ 10 ขวบพบมีอัตราการติดเชื้อประมาณร้อยละ 30 และเป็นพาหะประมาณร้อยละ 10

ประเทศไทยเริ่มให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแก่ทารกแรกเกิดทุกคนทั่วประเทศ ตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุขตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 จากการศึกษาความชุกของการเป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบีในประชากรไทยปี พ.ศ. 2547 พบการติดเชื้อในเด็กอายุ 0-5 ปีตามธรรมชาติเพียงร้อยละ 1.5-3.5 จากเดิมที่มีอัตราการติดเชื้อไม่น้อยกว่าร้อยละ 50 อัตราการเป็นพาหะในประชากรไทยลดลงเหลือร้อยละ 3.92 อัตราการเป็นพาหะในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปีประมาณร้อยละ 0.74 ส่วนอัตราการเป็นพาหะในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีเหลือเพียงร้อยละ 0.46 เท่านั้น⁷ (จากเดิมร้อยละ 5.4) การลดลงอย่างมากของอัตราการติดเชื้อและการเป็นพาหะนั้นเป็นผลมาจากการให้บริการวัคซีนที่มีประสิทธิภาพและมีความครอบคลุมเกินกว่าร้อยละ 90 ในช่วงกว่าทศวรรษที่ผ่านมา

ในปี พ.ศ. 2553 มีผู้ป่วยรายงาน 5,879 ราย⁸ คิดเป็นอัตราป่วย 9.23 ต่อประชากรแสนคน เสียชีวิต 8 ราย อัตราตาย 0.01 ต่อประชากรแสนคน อัตราป่วยตายร้อยละ 0.14 การติดเชื้อในเพศชายมากกว่าเพศหญิง พบเป็นผู้ป่วยชาย 3,365 ราย หญิง 2,514 ราย พบมากในกลุ่มอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป และส่วนใหญ่มีอาชีพรับจ้างและเกษตรกรรวม ภาคเหนือมีอัตราป่วยสูงสุดคือ 14.91 ต่อประชากรแสนคน รองมาเป็นภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ มีอัตราป่วย 9.15, 7.14 และ 6.94 ต่อประชากรแสนคนตามลำดับ พบผู้ป่วยได้ตลอดปี มีรายงานสูงสุดในเดือนมกราคมและต่ำสุดเดือนธันวาคม อย่างไรก็ตามในช่วงระยะ 10 ปีที่ผ่านมาแนวโน้มของผู้ป่วยมีรายงานเพิ่มมากขึ้น จากอัตราป่วย 2.85 ต่อประชากรแสนคนในปีพ.ศ. 2544 เพิ่มขึ้นเป็น 9.23 ต่อประชากรแสนคนในปีพ.ศ. 2553 สังเกตว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 35 ปี ซึ่งเป็นกลุ่มที่เกิดก่อนการให้วัคซีนตับอักเสบบี ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค และน่าจะเป็นผู้ป่วยที่เป็นพาหะและมีอาการกำเริบของโรค แต่จะพบน้อยมากในกลุ่มเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 15 ปี ประกอบกับการส่งตรวจวินิจฉัยโรคทำได้ง่าย สะดวก รวดเร็วทำให้มีการวินิจฉัยและรายงานผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี (HB) เป็นวัคซีนชนิดน้ำ เตรียมจากโปรตีนผิวนอกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยปัจจุบันเป็นวัคซีนที่ผลิตด้วยวิธีทางพันธุวิศวกรรม (recombinant DNA vaccine) โดยสอดสารพันธุกรรมที่กำหนดการสร้าง HBsAg เข้าในเซลล์บางชนิด เช่น เซลล์ยีสต์ หรือเซลล์สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมแล้วให้เซลล์เหล่านี้สร้าง HBsAg ออกมา แยกเอาเฉพาะส่วน HBsAg มาทำให้บริสุทธิ์ แล้วมาประกอบทำเป็นวัคซีน ผู้ผลิตวัคซีนในประเทศไทยมีหลายบริษัท ได้แก่ GSK (Engerix BTM), MSD (H-B Vax IITM), sanofi pasteur (Euvax BTM), Kaketsuken (BimmugenTM) และ Heber Biotec S.A. (HeberbiovacTM)



ส่วนประกอบของวัคซีน

วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ที่ผลิตจากต่างประเทศจะมี HBsAg ในปริมาณที่แตกต่างกันไป ตั้งแต่ 10 ถึง 20 มคก. ต่อ มล. และขนาดสูง 40 มคก.ต่อ มล. ซึ่งจะใช้ในผู้ป่วยฟอกไตและผู้ใหญ่ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง วัคซีนจะผสมด้วย aluminium hydroxide เป็นสารช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกัน และใช้ thimerosal เป็นสารกันเสีย แม้ปริมาณแอนติเจนในวัคซีนของแต่ละบริษัทจะไม่เท่ากัน แต่ปริมาตรของวัคซีนของทุกบริษัทจะเท่ากันคือ 0.5 มล. ต่อโดส สำหรับเด็ก และ 1 มล. ต่อโดส สำหรับผู้ใหญ่

นอกจากนี้ยังมีวัคซีนรวมหลายชนิด ที่มีวัคซีนป้องกันตับอักเสบบีผสมอยู่เพื่อใช้ในเด็ก (โปรดดูโนบวัคซีนรวม) และมีวัคซีนรวมตับอักเสบบีกับตับอักเสเบอสำหรับใช้ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ด้วย

ขนาดบรรจุ

วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีมีขนาดบรรจุหลายขนาด ได้แก่ ขวดละ 0.5 มล., 1 มล. และ 5 มล.

ขนาดและวิธีการใช้

เด็กแรกเกิดถึงเด็กวัยรุ่นให้วัคซีนครั้งละ 0.5 มล. เข็มกล่อมเนื้อบริเวณกึ่งกลางต้นขาด้านหน้าก่อนไป ด้านนอกในทารกหรือเด็กเล็ก หรือบริเวณต้นแขนในเด็กโต

ในผู้ใหญ่ให้วัคซีนครั้งละ 1 มล. เข็มกล่อมเนื้อบริเวณต้นแขนไม่ควรฉีดที่สะโพก เพราะอาจฉีดเข้าไปในชั้นไขมันใต้ผิวหนังลงลึกไม่ถึงกล้ามเนื้อ ซึ่งจะก่อให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันต่ำกว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และต้องฉีดให้ครบชุด (3 ครั้ง คือ เมื่อเดือนที่ 0, 1-2 และ 6-7) สำหรับผู้ใหญ่ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือฟอกไตให้ฉีดวัคซีนขนาด 40 มคก. ต่อ มล.

ในเด็กวัยรุ่นอายุ 11-15 ปี ที่ยังไม่เคยได้รับวัคซีนนี้มาก่อน อาจให้แบบ 2 เข็ม โดยให้ใช้วัคซีนตับอักเสบบี ชนิดเดี่ยว ขนาดของผู้ใหญ่ (ขนาด 1 มล.) ฉีดห่างกัน 6 เดือน ก็ได้ผลดี เช่นกัน^{9, 10} ซึ่งจากการศึกษา พบว่าการสร้างภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นไม่ต่างจากการฉีดโดยใช้วัคซีนนี้ขนาด 0.5 มล. ฉีด 3 ครั้ง แบบปกติ

ในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและเคยมีระดับ CD4 น้อยกว่าร้อยละ 15 จะต้องฉีดวัคซีนตับอักเสบบีซ้ำ หลังจากที่ได้รับยาต้านไวรัสจนระดับ CD4 มากกว่าร้อยละ 25 หรือมากกว่า 350 เซลล์/ลบ.มม. แล้ว ให้ฉีดในขนาดของผู้ใหญ่ได้



ตารางที่ 7.2-1 วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีที่มีใช้ในประเทศไทย และขนาดที่แนะนำให้ฉีดตามอายุ

Engerix B™	Euvax-B™	HB-Vax PRO™	HEBER-BIOVAC-HB™	Hepatitis B (Serum Institute of India), Hepavax-Gene, Hepavax-Gene TF
0-20 ปี : 0.5 มล. (10 มคก.)	0-20 ปี : 0.5 มล. (10 มคก.)	0-16 ปี : 0.5 มล. (5 มคก.)	0-35 ปี : 0.5 มล. (10 มคก.)	0-10 ปี : 0.5 มล. (10 มคก.)
>20 ปี : 1 มล. (20 มคก.)	>20 ปี : 1 มล. (20 มคก.)	>16 ปี : 1 มล. (10 มคก.)	>35 ปี : 1 มล. (20 มคก.)	>10 ปี : 1 มล. (20 มคก.)
ฟอกไต* : 2 มล. (40 มคก.)	ฟอกไต* : 2 มล. (40 มคก.)	ฟอกไต* : 1 มล. (40 มคก.)	ฟอกไต* : 2 มล. (40 มคก.)	ฟอกไต* : 2 มล. (40 มคก.)

* ผู้ที่ฟอกไต และผู้ใหญ่ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

หมายเหตุ รายละเอียดของวัคซีนรวมของวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีกับวัคซีนอื่น ให้ดูรายละเอียดในบทวัคซีนรวมบุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน

เด็กทุกคนควรได้รับวัคซีนนี้ตั้งแต่แรกเกิดเพราะจะช่วยป้องกันการติดเชื้อตั้งแต่แรกเกิด ซึ่งการติดเชื้อในวัยเด็กมีโอกาสที่จะเป็นพาหะได้สูง จึงควรฉีดวัคซีนครั้งแรกโดยเร็วที่สุดหรือภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด¹⁰ ครั้งที่สองอายุ 1-2 เดือน และครั้งที่สามอายุ 6-7 เดือน (อย่างน้อยอายุต้องมากกว่า 24 สัปดาห์) เนื่องจากทารกคลอดก่อนกำหนดที่น้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยกว่า 2,000 กรัม อาจสร้างภูมิคุ้มกันจากวัคซีนได้ไม่ดี ดังนั้น สำหรับทารกแรกเกิดที่น้ำหนักน้อยกว่า 2,000 กรัม ที่ทราบว่ามีมารดาไม่เป็นพาหะควรเริ่มให้วัคซีนเข็มแรกเมื่อเด็กพร้อม คือ มีสุขภาพแข็งแรงดี และอายุ 1 เดือนขึ้นไป หรือน้ำหนักตัวมากกว่า 2,000 กรัม แต่ถ้ามารดาเป็นพาหะหรือไม่ทราบผลเลือดของมารดา แม้ทารกจะมีน้ำหนักตัวน้อยก็ควรได้รับวัคซีนทันทีหลังคลอดภายในอายุ 12 ชั่วโมงด้วย และให้ถือว่าการฉีดวัคซีนแรกเกิดนี้เป็นการฉีดเพิ่มพิเศษ และให้เริ่มฉีดเข็มแรก เมื่อสุขภาพดีและมีอายุ 1 เดือน หรือน้ำหนักตัวมากกว่า 2,000 กรัม ส่วนเข็มที่สอง ห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 4 สัปดาห์ และเข็มที่สาม ห่างจากเข็มที่สอง นานอย่างน้อย 8 สัปดาห์

นอกจากนี้ ในกรณีที่มารดาเป็นพาหะของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (โดยเฉพาะถ้าพบ HBeAg เป็นบวก) ทารกควรได้รับ hepatitis B immunoglobulin (HBIG) ร่วมกับวัคซีนด้วย ถ้าจัดหา HBIG ไม่ได้ ควรให้วัคซีนเร็วที่สุดหลังคลอด ซึ่งพบว่าวัคซีนอย่างเดียวก็สามารถป้องกันโรคได้สูงมากแม้ไม่ได้รับ HBIG อย่างไรก็ตามในกรณีที่มารดาเป็นพาหะ วัคซีนที่ทารกควรได้ คือ ที่แรกเกิด (ภายใน 12 ชั่วโมงหลังคลอด), อายุ 1 เดือน จากนั้นให้วัคซีนต่อเนื่องตามปกติ เช่น เป็นวัคซีนรวมที่มีตับอักเสบบี ที่อายุ 2, 4, 6 เดือน ไม่ควรขาดเข็มที่อายุ 1 เดือน เพราะการให้วัคซีนเข็มแรกเกิด อาจทำให้ภูมิคุ้มกันอยู่สูงยาวนานไม่พอจนถึงอายุ 2 เดือน¹¹ ซึ่งทำให้ทารกเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากแม่ได้



เด็กทุกคนที่ยังไม่เคยได้รับวัคซีนนี้มาก่อน รวมทั้งผู้ใหญ่ที่เสี่ยงต่อการสัมผัสโรค และยังไม่เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เช่นผู้ป่วยฟอกไต ผู้ที่ต้องได้รับเลือดบ่อยๆ คู่สมรสของผู้ที่เป็นพาหะ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการที่ตรวจเลือด เป็นต้น ให้ฉีดวัคซีน 3 ครั้ง โดยฉีดครั้งที่สองห่างจากครั้งแรก อย่างน้อย 4 สัปดาห์ และครั้งที่สามห่างจากครั้งที่สองอย่างน้อย 8 สัปดาห์¹²

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน

เด็กที่ได้รับวัคซีนบางรายอาจมีอาการปวด บวม บริเวณที่ฉีดหรือมีไข้ต่ำๆ ซึ่งพบร้อยละ 1-6¹³ อาการมักเริ่มราว 3-4 ชั่วโมงหลังฉีด และนานไม่เกิน 24 ชั่วโมง ควรให้ยาลดไข้เฉพาะในเด็กที่มีไข้หรือร้องกวนมาก

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

ภูมิคุ้มกันโรคจะเกิดขึ้นถึงระดับที่ป้องกันโรคได้หลังการฉีดวัคซีนเข็มที่สอง วัคซีนเข็มที่สามถือเป็นการกระตุ้นให้ภูมิคุ้มกันโรคสูงขึ้น และมีภูมิคุ้มกันที่ป้องกันโรคได้ร้อยละ 90-95¹³⁻¹⁴

เนื่องจากเด็กแรกเกิดสามารถติดเชื้อจากมารดาที่เป็นพาหะได้ง่าย แต่โดยทั่วไปมักจะไม่ได้มีการตรวจเลือดมารดาก่อนคลอดว่าเป็นพาหะหรือไม่ จึงควรให้วัคซีนครั้งแรกแก่ทารกแรกเกิด ทุกคนภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด หากให้วัคซีนเข็มแรกช้า ประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อจากมารดาที่เป็นพาหะจะน้อยลง

การให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีพร้อมวัคซีนชนิดอื่นจะไม่มีผลเสียต่อการสร้างภูมิคุ้มกันโรคของวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี หรือวัคซีนอื่นที่ให้พร้อมกัน

วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีในปัจจุบันผลิตด้วยวิธีการทางพันธุวิศวกรรม สามารถใช้ทดแทนกันได้ทุกยี่ห้อ ดังนั้นเด็กที่ได้รับวัคซีนครั้งก่อนเป็นวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีชนิดหนึ่ง ในครั้งต่อไปอาจรับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีที่ผลิตโดยกรรมวิธีต่างกันได้หรือต่างบริษัทผู้ผลิตได้ โดยไม่มีผลเสียต่อการสร้างภูมิคุ้มกัน¹⁴

ในปัจจุบันไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนกระตุ้นอีกหลังจากฉีด 3 เข็ม เนื่องจากการศึกษาระยะยาวพบว่าภูมิคุ้มกันอยู่ได้นานมากกว่า 10 ปี¹⁵⁻¹⁶ ถึงแม้ว่าในบางรายจะตรวจไม่พบระดับแอนติบอดี หรือพบในระดับต่ำ แต่ยังมีระบบภูมิคุ้มกันความจำเหลืออยู่¹⁷ ซึ่งสามารถป้องกันการเกิดโรคได้ การฉีดกระตุ้นอาจจะพิจารณาให้เฉพาะสำหรับผู้ที่มีสภาพภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยไตวายที่ต้องฟอกไต (hemodialysis) เป็นประจำ

การเจาะเลือดเพื่อตรวจดูภูมิคุ้มกันโรคหลังฉีดวัคซีนในทารกแรกเกิดหรือบุคคลทั่วไปนั้น ไม่มีความจำเป็น แต่ควรตรวจในรายที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง เช่น กรณีผู้ป่วยฟอกไต ผู้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้ออย่างต่อเนื่อง ในทารกที่คลอดจากมารดาที่เป็นพาหะของโรคตับอักเสบบีควรพิจารณาเจาะเลือดหลังรับวัคซีนเข็มที่สาม 1-3 เดือน โดยตรวจ HBsAg และ anti-HBs เพื่อดูผลของการให้วัคซีน และให้คำปรึกษาแนะนำ กรณีตรวจพบทั้ง HBsAg และ anti-HBs เป็นลบ ควรฉีดวัคซีนใหม่อีก 3 เข็ม หรือเจาะเลือดตรวจ anti-HBs หลังฉีดวัคซีนแต่ละเข็ม 1 เดือน ถ้าได้ระดับภูมิคุ้มกัน (anti-HBs) ตั้งแต่ 10 mIU/มล. ก็สามารถหยุดฉีดได้

ประสิทธิภาพของวัคซีน

วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี เป็นวัคซีนที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคสูง การให้วัคซีนชนิด recombinant อย่างเดียว ในทารกที่คลอดจากมารดาที่เป็นพาหะชนิดแพร่โรคได้สูง (HBeAg เป็นบวก) สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ถึงร้อยละ 93 และถ้าให้ร่วมกับ HBIG จะป้องกันได้ร้อยละ 98^{11,18,19} จากการให้วัคซีนในทารกแรกเกิดในประเทศไทย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 เป็นต้นมา ทำให้เด็กเกิดหลังปี พ.ศ. 2535 มีอัตราการติดเชื้อและเป็นพาหะเหลือเพียงร้อยละ 0.7 ทำให้อัตราการเป็นพาหะลดลงอย่างมาก²⁰⁻²² วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีเป็นวัคซีนที่พิสูจน์แล้วว่าสามารถ



ลดอุบัติการณ์มะเร็งตับได้²³ เชื่อว่าภูมิคุ้มกันที่เด็กสร้างขึ้นจากวัคซีนที่ฉีดให้ตั้งแต่แรกเกิดจะอยู่ได้นานเกิน 20 ปี²⁴ จะตรวจเลือดเพื่อพิจารณาการฉีดวัคซีนเพิ่มเติมเฉพาะรายที่มีความเสี่ยงสูงเท่านั้น เช่น ผู้ป่วยฟอกไต บุคลากรทางการแพทย์ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการที่อาจสัมผัสเลือด ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เป็นต้น

หมายเหตุ

1. การตรวจเลือดก่อนฉีดวัคซีน

1.1 ทารกแรกเกิดและเด็ก (อายุน้อยกว่า 18 ปี) ไม่จำเป็นต้องตรวจเลือดก่อนฉีดวัคซีน ถ้าไม่เคยมีประวัติได้รับวัคซีนมาก่อนสามารถให้วัคซีนได้เลย เนื่องจากมีโอกาสที่จะเคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีมาก่อนแล้วน้อยกว่าร้อยละ 20

1.2 เด็กโต (อายุ 18 ปีขึ้นไป) และผู้ใหญ่ ส่วนใหญ่จะเคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแล้ว ซึ่งอาจมีภูมิคุ้มกันโรคแล้วตามธรรมชาติหรือเป็นพาหะ ซึ่งจะไม่ได้รับประโยชน์จากการฉีดวัคซีน ดังนั้นเพื่อหลีกเลี่ยงการฉีดวัคซีนโดยไม่จำเป็น จึงควรปรึกษาแพทย์ก่อน แพทย์อาจจะให้ตรวจเลือดประกอบการพิจารณาว่าควรฉีดวัคซีนหรือไม่

2. การให้วัคซีนในทารกที่มารดาเป็นพาหะ

ทารกจะต้องได้รับวัคซีนเข็มแรกตอนแรกเกิดและเข็มที่สองเมื่ออายุ 1 เดือนเสมอ โดยเฉพาะทารกที่ไม่ได้ HBIG เมื่อแรกเกิดและเข็มที่สามเมื่ออายุไม่น้อยกว่า 24 สัปดาห์ กรณีที่มีการใช้วัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบของตับอักเสบบี (เช่น วัคซีนรวม DTP-HB) ให้เมื่ออายุ 2, 4 และ 6 เดือนร่วมด้วย ซึ่งทำให้ทารกจะต้องได้รับวัคซีนตับอักเสบบีมากถึง 5 เข็มก็ไม่เป็นอันตราย เพราะวัคซีนตับอักเสบบีมีความบริสุทธิ์และปลอดภัยสูง มีการศึกษาที่แสดงว่าทารกเหล่านี้จะมีโอกาสติดเชื้อจากมารดาสูงกว่า ถ้าได้รับวัคซีนที่ 0, 2, 4, 6 เดือน เมื่อเทียบกับ 0, 1, 2, 4, 6 เดือน²⁵

3. การให้อิมมูโนโกลบูลินในทารกแรกเกิด

ในกรณีที่มีการตรวจเลือดมารดาคลอดและทราบว่ามารดาเป็นพาหะ โดยเฉพาะถ้า HBeAg เป็นบวก แพทย์ควรพิจารณาให้ HBIG ขนาด 0.5 มล. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อแก่เด็กที่คลอดจากมารดานั้น ร่วมกับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีเร็วที่สุดหลังคลอด เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อจากแม่ โดยควรฉีดคนละข้างกับวัคซีน ในกรณีที่ไม่สามารถจัดหา HBIG ให้ได้ทันทีหลังคลอดให้ฉีดวัคซีนไปก่อนเร็วที่สุด เพื่อป้องกันการติดเชื้อให้ได้ดีที่สุด แล้วให้ HBIG ตามหลังได้ ไม่เกิน 7 วันหลังจากฉีดวัคซีน การให้ HBIG หลังการฉีดวัคซีนไปแล้วมากกว่า 7 วัน จะไม่มีประโยชน์ เพราะวัคซีนจะกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันโรคแล้ว

4. การฉีดวัคซีนและ HBIG หลังสัมผัสที่นอกเหนือจากกรณีทารกแรกเกิด ซึ่งมีมารดาเป็นพาหะเป็นดังตารางที่ 7.2-2



ตารางที่ 7.2-2 การป้องกันการติดเชื้อตับอักเสบบีภายหลังการสัมผัสเลือด จากอุบัติเหตุ ของมีคมบาดหรือตำ²⁶

ผู้สัมผัส	การรักษาตามสถานะ HBsAg ของแหล่งเลือดที่สัมผัส		
	บวก	ลบ	ไม่ทราบสถานะ หรือไม่ได้ตรวจ
ไม่เคยได้รับวัคซีน	ให้ HBIG ^a 1 โดส และ HB ครบ 3 โดส	HB ครบ 3 โดส	เริ่ม HB ครบ 3 โดส
เคยได้รับวัคซีนมาก่อน			
กลุ่มที่ตอบสนองต่อวัคซีน (Responder)	ไม่ต้องรักษา	ไม่ต้องรักษา	ไม่ต้องรักษา
กลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อวัคซีน (Nonresponder)	- ให้ HBIG (1 โดส) และเริ่ม HB ใหม่ 3 โดส ^b - หรือ ให้ HBIG (2 โดส)	ไม่ต้องรักษา	หากแหล่งเลือดที่สัมผัสมีความเสี่ยงสูง ให้การรักษาเหมือน HBsAg บวก
กลุ่มที่ไม่ทราบผลการตอบสนอง	ตรวจ anti-HBs ผู้สัมผัส ^c และให้ HB กระตุ้น ^d	ไม่ต้องรักษา	ตรวจ anti-HBs ผู้สัมผัส ^c - ถ้า <10 mIU/มล. ให้ HB กระตุ้น - ถ้า ≥10 mIU/มล. ไม่ต้องรักษา

^a ขนาดของ HBIG 0.06 มล./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

^b กรณี nonresponder ได้รับ HB ครบ 2 ชุด (6 โดส) แล้วก็ยังไม่ตอบสนอง แนะนำให้ HBIG (0.06 มล./กก.) 2 โดส ให้โดสแรกเร็วที่สุดเท่าที่ทำได้หลังการสัมผัส และโดสที่สองอีก 1 เดือนต่อมา

^c ระดับ anti-HBs ที่พอเพียงคือ ≥ 10 mIU/มล.

^d ระยะเวลาในการตรวจระดับ anti-HBs หลังได้รับ HBIG ควรตรวจหลังได้รับ 4-6 เดือน ขณะที่ HB ควรตรวจหลังได้รับ HB กระตุ้น 1-2 เดือน หากพบว่าระดับ anti-HBs <10 mIU/มล. ควรให้วัคซีนต่ออีก 2 โดสจนครบ 3 โดส

การเก็บและการหมดยุ

ควรเก็บวัคซีนในตู้เย็นที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามเก็บในช่องแช่แข็งเพราะวัคซีนจะเสื่อมคุณภาพอย่างรวดเร็ว ถ้าเก็บวัคซีนถูกต้องจะมีอายุอยู่ได้ประมาณ 2 ปี นับแต่วันผลิต ทั้งนี้ให้ตรวจสอบฉลากวันหมดอายุก่อนใช้เสมอ



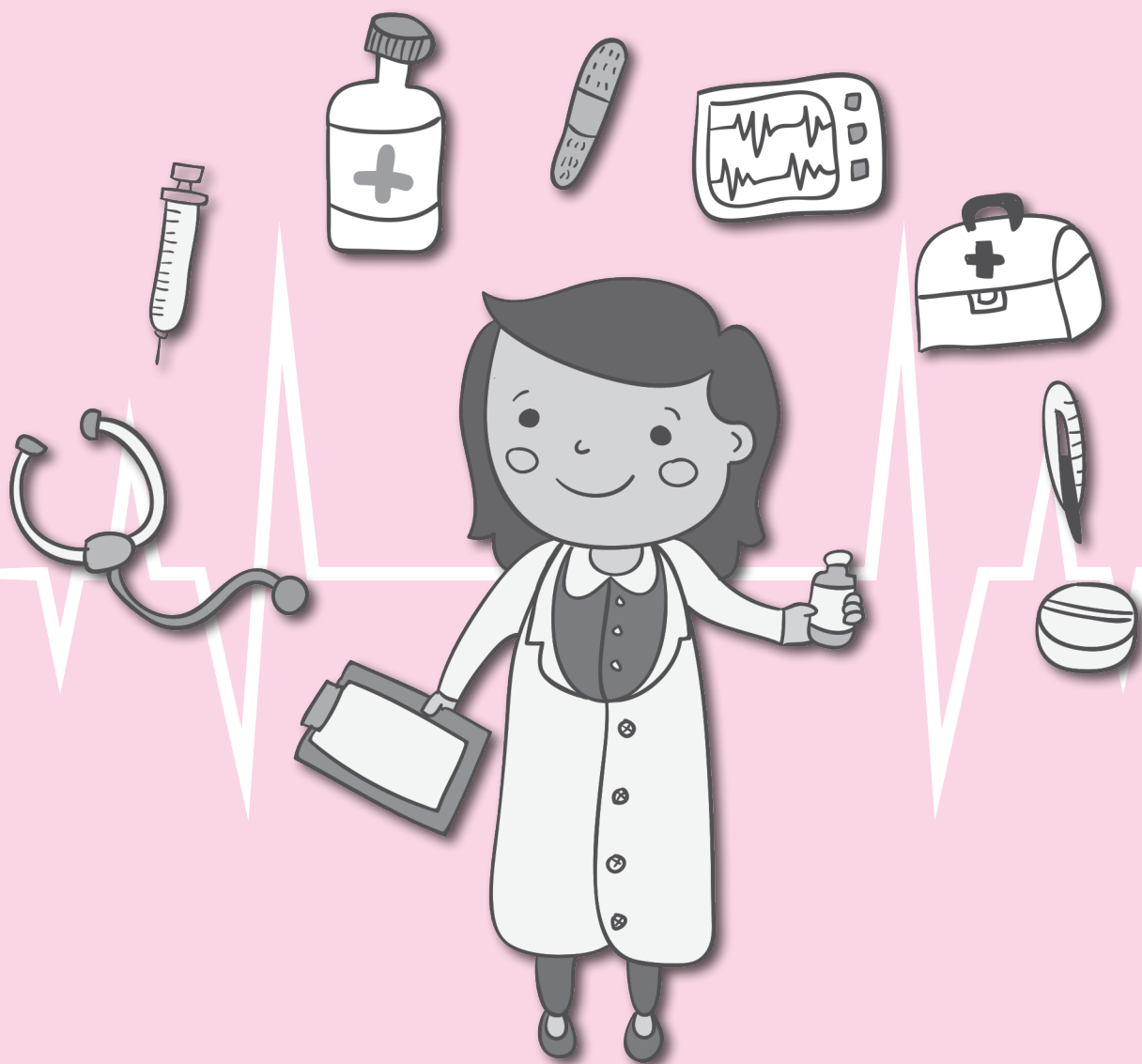
เอกสารอ้างอิง

1. Abram S. Benenson. Viral hepatitis B. In: control of communicable diseases. 15th edition. 1990: 200-207.
2. <http://www.cdc.gov/hepatitis/HBV/index.htm>
3. Snyder JD, Pickering LK. Viral hepatitis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jensen HB. eds. Nelson Textbook of Pediatrics Philadelphia: WB Saunders. 2004: 1324-32.
4. Goldstein ST, Zhou F, Hadler SC, Bell BP, Mast EE, Margolis HS. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact. Int J Epidemiol. 2005 Dec;34(6):1329-39.
5. Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. Epidemiol Rev. 2006;28:112-25.
6. Hepatitis B vaccines. Wkly Epidemiol Rec. 2009 Oct 1;84(40):405-19.
7. Voranuch Chongsrisawat, Pornsak Yoocharoen, Apiradee Theamboonlers, et al. Hepatitis B seroprevalence in Thailand: 12 years after hepatitis B vaccine integration into the national expanded programme on immunization. Tropical Medicine and International Health, Vol.11, No.10, Oct. 2006: 1496-1502.
8. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี 2553, สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
9. CDC. Alternative two-dose hepatitis B vaccination schedule for adolescents aged 11-15 years. MMWR. 2000; 49:261.
10. Heron L, Selnikova O, Moiseieva A, et al. Immunogenicity, reactogenicity and safety of two-dose versus three-dose (standard care) hepatitis B immunisation of healthy adolescents aged 11-15 years: a randomised controlled trial. Vaccine. 2007;25:2817-22.
11. Poovorawan Y, Sanpavat S, Pongpunlert W, Chumdermpadetsuk S, Sentrakul P, Safary A. Protective efficacy of a recombinant DNA hepatitis B vaccine in neonates of HBe antigen positive mothers. JAMA. 1989; 261: 3278-81
12. American Academy of Pediatrics. Hepatitis B. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 369-390.
13. Lolekha S, Bowonkiratikachorn P, Chimabutra K. Immunogenicity and reactogenicity of a yeast-derived hepatitis B vaccine in Thai school children. J Med Assoc Thai. 1989;72 (suppl 1): 98-101.
14. Greenberg DP, Vadheim CM, Womg VK, et al. Comparative safety and immunogenicity of two recombinant hepatitis B (HBV) vaccine given to infants at 2, 4, and 6 months of age. Pediatr Infect Dis J. 1996; 15: 590-6.
15. Anonymous. Are booster immunizations needed for life long hepatitis B immunity. Lancet. 2000; 355: 561-5.



16. Poovorawan Y, Sanpavat S, Theamboonlers A, Safary A. Long term follow-up (11 to 13 years) or high risk neonates, born to HBe Ag positive mothers and vaccinated hepatitis B. In: Margolis H, Alter MJ, Liang TJ, Dienstag JL, Eds. Viral hepatitis and liver Disease. atlanta: International Medical Press. 2002; 263-66.
17. Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Khwanjaipanich S, et al. Humoral immune response following hepatitis B vaccine booster dose in children with and without prior immunization. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2000; 31: 623-6.
18. Poovorawan Y, Sanpavat S, Pongpunlert W, et al. Long-term efficacy of hepatitis B vaccine in infants born to HBe Ag positive mothers: effect of vaccination with a yeast-derived vaccine according to different schedules with and without concomitant hepatitis B immunoglobulin. Pediatr Infect Dis J. 1992; 11: 816-21.
19. Poovorawan Y, Sanpavat S, Chumdermpadetsuk S, Safary A. Long term hepatitis B vaccine in infants born to hepatitis B e antigen. Arch Dis Child. 1997; 77: 47-51.
20. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Vimolket T, et al. Impact of hepatitis B immunization as part of the EPI. Vaccine. 2000; 19: 943-9.
21. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Hirsh P, et al. Persistence of antibodies to the surface antigen of the hepatitis B virus (anti-HBs) in children subjected to the Expanded Programme on Immunization (EPI), including hepatitis-B vaccine, in Thailand. Ann Trop Med Parasitol. 2000; 94: 615-21.
22. Chubuppakarn S, Panichart P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Impact of the hepatitis B mass vaccination program in the southern part of Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1998; 29: 464-8.
23. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. N Engl J Med. 1997; 336: 1855-9.
24. Wu Q, Zhuang GH, Wang XL, Wang LR, Li N, Zhang M. Antibody levels and immune memory 23 years after primary plasma-derived hepatitis B vaccination: results of a randomized placebo-controlled trial cohort from China where endemicity is high. Vaccine. 2011;29:2302-7.
25. Tharmaphornpilas P, Rasdjarmrearnsook AO, Plianpanich S, Sa-nguanmoo P, Poovorawan Y. Increased risk of developing chronic HBV infection in infants born to chronically HBV infected mothers as a result of delayed second dose of hepatitis B vaccination. Vaccine. 2009;27(44):6110-5.
26. Chongsrisawat V, Yoocharoen P, Theamboonlers A, et al. Hepatitis B seroprevalence in Thailand: 12 years after hepatitis B vaccine integration into the national expanded programme on immunization. Trop Med Int Health. 2006 ;11:1496-502.





บทที่ 7.3 A

วัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก (Diphtheria and Tetanus toxoids combined : DT หรือ dT)

บทนำและระดับวิทยา

โปรตีนในวัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก (DT, dT) เป็นวัคซีนที่ทำจากพิษ (toxin) และทำให้หมดฤทธิ์ด้วยสารเคมี (toxoid) ของเชื้อคอตีบและบาดทะยักที่ทำให้บริสุทธิ์แล้ว adsorbed ใน aluminum salt ใช้สำหรับสร้างเสริมภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันโรคคอตีบและบาดทะยัก

ส่วนประกอบของวัคซีน

วัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบและบาดทะยัก มีอยู่ 2 ชนิด¹ ได้แก่

1. วัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบและบาดทะยักสำหรับเด็กอายุต่ำกว่า 7 ปี (DT) วัคซีน ในปริมาตร 0.5 มล. ประกอบด้วย

purified diphtheria toxoid ในปริมาณ 25-30 Lf

purified tetanus toxoid ในปริมาณ 5-10 Lf

2. วัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบและบาดทะยัก สำหรับเด็กอายุ 7 ปีขึ้นไป และผู้ใหญ่ (adult type หรือ dT) วัคซีนในปริมาตร 0.5 มล. ประกอบด้วย

purified diphtheria toxoid ในปริมาณ 1-2 Lf

purified tetanus toxoid ในปริมาณ 5-10 Lf



ขนาดบรรจุ

แบบหลายโดส บรรจุขวดละ 5 มล. (10 โดส)

แบบใช้ครั้งเดียว หลอดละ 0.5 มล.

ขนาดและวิธีใช้²

1. วัคซีน DT ใช้สำหรับเด็กอายุน้อยกว่า 7 ปี ที่ไม่สามารถรับวัคซีนไอกรนได้ เช่น เด็กที่มีโรคทางสมอง ซึ่งยังคงควบคุมโรคไม่ได้ดี หรือมีประวัติเคยมีปฏิกิริยารุนแรงหลังได้รับวัคซีนที่มีไอกรนผลมอยู่ ได้แก่ ปฏิกิริยาทางสมอง (encephalopathy) ซึ่งเป็นข้อห้ามของวัคซีนไอกรนทั้งชนิดแบบทั้งเซลล์และไร้เซลล์ ให้ฉีดวัคซีน 0.5 มล. เข้ากล้ามเนื้อบริเวณกึ่งกลางต้นขาด้านหน้าคอนไปทางด้านนอก เด็กที่เคยได้วัคซีน DTP มาก่อนให้ฉีด DT แทน DTP ครั้งต่อไปได้เลย เมื่อมีข้อบ่งชี้

2. วัคซีนรวม dT ใช้สำหรับเด็กอายุ 7 ปี ขึ้นไปหรือผู้ใหญ่ เพราะโดยทั่วไปเด็กโตและผู้ใหญ่ไม่ควรรับวัคซีนป้องกันไอกรนชนิดทั้งเซลล์ (DTwP) และชนิดไร้เซลล์ของเด็ก (DTaP) เนื่องจากโรคไม่รุนแรงในเด็กโตและผู้ใหญ่ ในขณะที่วัคซีนไอกรนชนิดของเด็กอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงได้มาก นอกจากนี้ปริมาณ toxoid ของเชื้อคอตีบที่บรรจุในวัคซีนเด็ก ก็ทำให้เกิดอาการข้างเคียงในผู้ใหญ่ได้มาก ซึ่งการลดปริมาณ toxoid ของเชื้อคอตีบในวัคซีนลงจะทำให้ลดผลข้างเคียง แต่ยังกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีเนื่องจากเด็กโตและผู้ใหญ่สามารถตอบสนองต่อ toxoid ของเชื้อคอตีบได้ดีกว่าเด็กเล็ก วัคซีน dT ให้ฉีด 0.5 มล. เข้ากล้ามเนื้อบริเวณต้นแขน ถ้ายังไม่เคยได้รับวัคซีนใดๆ ในกลุ่ม DTP, DT, dT, T มาก่อน ให้ฉีดโดยมีระยะห่าง 0, 1, 6 เดือน ถือเป็นชุดแรก (primary series) และควรใช้ Tdap แทน dT โดสแรกเพื่อเสริมภูมิคุ้มกันต่อโรคไอกรนไปในครั้งเดียวกันด้วย จากนั้นให้ฉีด dT กระตุ้นซ้ำทุก 10 ปี หากเคยได้รับวัคซีน DTP, DT หรือ dT มาก่อนแต่ไม่ครบ ให้ฉีดจนครบชุดแรก โดยใช้ Tdap แทน dT ได้ 1 ครั้งแล้วกระตุ้นทุก 10 ปี

ปัจจุบันแนะนำให้ใช้ dT แทนวัคซีนบาดทะยักชนิดเดี่ยว (T) ในทุกกรณี เพราะจะได้ภูมิคุ้มกันต่อโรคคอตีบร่วมด้วย เนื่องจากโรคคอตีบได้กลั้มาระบาดใหม่ในระยะหลัง โดยเฉพาะในผู้ใหญ่^{3,4}

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน

เด็กทุกคนที่อายุน้อยกว่า 7 ปี ที่ไม่สามารถรับวัคซีนไอกรนได้ ควรรับวัคซีน DT แทน DTP ทุกครั้งเมื่ออายุ 2, 4, 6, 18 เดือน และ 4-6 ปี (สามารถให้วัคซีน Tdap ในการกระตุ้นที่อายุ 4-6 ปีได้)

ในเด็กที่ได้รับการฉีดวัคซีน DTP, DT ครบถ้วนตามกำหนดข้างต้น ควรรับวัคซีน dT (หรือ Tdap แทนก็ได้) เมื่ออายุ 11-12 ปี หรือเร็วที่สุด หลังจากนั้นกระตุ้นด้วย dT ทุก 10 ปี

หญิงมีครรภ์และผู้ใหญ่ทุกคนควรได้รับ dT ดังนี้

สำหรับหญิงมีครรภ์ควรฉีดวัคซีน dT ดังนี้

- หากไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน ให้วัคซีนเข็มแรกเมื่อมาฝากครรภ์ครั้งแรก และนัดฉีดครั้งต่อไปจนครบอย่างน้อย 3 เข็ม โดยมีระยะห่าง 0, 1, 6 เดือน จากนั้นให้กระตุ้นทุก 10 ปี
- หากเคยได้รับวัคซีนมาแล้ว 1 เข็มให้ฉีดอีก 2 เข็ม โดยมีระยะห่าง 0, 6 เดือน หากได้วัคซีนแล้ว 2 เข็มให้ฉีดเพิ่มอีก 1 เข็ม โดยมีระยะห่างระหว่างเข็ม 2 และเข็ม 3 อย่างน้อย 6 เดือน จากนั้นให้กระตุ้นทุก 10 ปี
- หากเคยได้รับวัคซีนมาก่อน อย่างน้อย 3 เข็ม และเข็มสุดท้ายนานกว่า 10 ปี ให้ฉีดซ้ำอีก 1 ครั้ง จากนั้นให้วัคซีนกระตุ้นทุก 10 ปี



- ปัจจุบันแนะนำให้ใช้ Tdap ได้ในหญิงมีครรภ์ในช่วงอายุครรภ์ 27-36 สัปดาห์ ทุกการตั้งครรภ์ โดยให้ฉีดแทนวัคซีน dT 1 เข็ม โดยไม่ต้องคำนึงถึงระยะห่างจากวัคซีน TT, dT หรือ Tdap ที่เคยได้มาก่อนหน้านี้⁵

สำหรับผู้ใหญ่ทั่วไปให้ฉีดวัคซีน dT ดังนี้

- ผู้ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อนให้ฉีดเข็มแรกเมื่อมีโอกาส เช่น มีการรณรงค์ มีบาดแผล และนัดให้วัคซีนต่อจนครบอย่างน้อย 3 เข็ม โดยมีระยะห่าง 0, 1, 6 เดือนและเมื่อมีโอกาสให้ฉีดกระตุ้นทุก 10 ปี
- ผู้ที่เคยได้รับวัคซีนมาก่อนไม่ว่าจะนานเท่าใดก็ตาม แต่ยังไม่ครบ 3 เข็ม ให้ฉีดวัคซีนเข็มต่อไปจนครบ โดยระยะห่างระหว่างเข็ม 1 และ 2 ควรห่างอย่างน้อย 1 เดือน และระหว่างเข็ม 2 และ 3 ห่างกันอย่างน้อย 6 เดือน
- ผู้ที่เคยได้รับวัคซีนครบแล้วในวัยเด็ก (DTP 5 ครั้ง และ dT เมื่ออายุ 11-16 ปี หรือ ชั้นประถมศึกษาปีที่ 6) ควรฉีด dT กระตุ้นซ้ำทุก 10 ปี
- หากไม่เคยรับ Tdap มาก่อน ควรให้ Tdap แทน dT 1 เข็ม โดยเฉพาะกรณีที่มีทารกเป็นสมาชิกในบ้าน ควรรับให้ Tdap ในผู้ใหญ่ในบ้านทุกคนเร็วที่สุด เพื่อจะได้ไม่เป็นโอกรนไปแพร่สู่ทารก ในกรณีนี้ควรให้ Tdap ได้ โดยไม่ต้องคำนึงถึงระยะห่างของวัคซีน dT หรือ T ที่เคยได้ก่อนหน้านี้

การฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักในผู้ที่มีบาดแผลที่อาจปนเปื้อนเชื้อบาดทะยัก ปัจจุบันให้ใช้ dT (หรือ DT หรือ DTP ถ้าเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 7 ปี) แทนวัคซีนบาดทะยักชนิดเดี่ยว (tetanus toxoid: T) เสมอ (ดังตาราง)

ก. สำหรับผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีน T หรือ dT หรือ DTP หรือ DT มาครบชุด 3 เข็มแล้ว ภายในระยะเวลาไม่เกิน 5 ปี ไม่จำเป็นต้องฉีดซ้ำอีก

ข. ถ้าเคยได้รับการฉีดวัคซีน T หรือ dT หรือ DTP หรือ DT มาครบชุด 3 เข็ม แต่ระยะเวลาหลังเข็มสุดท้ายนานกว่า 5 ปีขึ้นไป ให้ฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีน dT (หรือ DT หรือ DTP ในเด็กอายุต่ำกว่า 7 ปี) เพียงครั้งเดียว

ค. สำหรับผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีน T หรือ dT หรือ DTP หรือ DT แต่ยังไม่ครบชุด หรือไม่เคยได้รับวัคซีนเลย หรือไม่ทราบว่าเคยได้รับวัคซีนมาก่อนหรือไม่ ให้ฉีด dT (หรือ DT หรือ DTP ในเด็กอายุต่ำกว่า 7 ปี) ให้ครบชุดทั้ง 3 ครั้ง และหากบาดแผลฉกรรจ์ สกปรกหรือแพทย์สงสัยว่า ติดเชื้อบาดทะยักให้ฉีด tetanus antitoxin เข้ากล้ามเนื้อให้ด้วย โดยฉีดคนละข้างกับวัคซีน (ตารางที่ 7.3 A-1)

ง. สำหรับผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอื่นๆ และมีบาดแผลที่อาจติดเชื้อบาดทะยักต้องฉีด tetanus antitoxin เข้ากล้ามเนื้อร่วมด้วยเสมอไม่ว่าจะเคยได้รับวัคซีนป้องกันมาก่อนหรือไม่³



ตารางที่ 7.3 A-1 กำหนดการให้วัคซีนบาดทะยัก กรณีมีบาดแผล*

จำนวนโดสที่เคย ได้รับมาก่อน (dT, DT, T หรือ DTP)	แผลสะอาด	แผลที่อาจปนเปื้อนเชื้อบาดทะยัก*		
	dT**	TIG***	dT**	TIG***
	(หรือ DTP ถ้าอายุ <7 ปี)		(หรือ DTP ถ้าอายุ <7 ปี)	
น้อยกว่า 3 ครั้ง หรือไม่ทราบ	✓	-	✓	✓
3 ครั้งขึ้นไป	ต้องฉีดกระตุ้น ถ้าได้รับเข็มสุดท้าย เกิน 10 ปี	-	ต้องฉีดกระตุ้น ถ้าได้รับเข็มสุดท้าย เกิน 5 ปี	-

หมายเหตุ

* ได้แก่ แผลที่ฉีกขาดและปนเปื้อนเศษดิน ทราวย หรือสิ่งสกปรก โดยเฉพาะแผลลึกที่ปากแผลเล็ก

** พิจารณาใช้ Tdap แทน dT 1 เข็ม กรณีที่ไม่เคยได้รับ Tdap หลังจากอายุ 4 ปีมาก่อน⁶

*** Tetanus Immunoglobulin (TIG) ขนาด 250 ยูนิต หรือใช้ antitoxin ที่ผลิตจากซีรัมม้า 1500 ยูนิต หากจะใช้ชนิดที่ผลิตจากม้า จะต้องทำการทดสอบผิวหนังก่อนเสมอ ดังนี้

วิธีทดสอบผิวหนัง : ฉีด antitoxin ที่ผลิตจากซีรัมม้าเจือจาง 1:100 ปริมาตร 0.02 มล. เข้าในหนังบริเวณท้องแขน และฉีดน้ำเกลือ ปริมาตรเท่ากันที่ท้องแขนอีกข้างหนึ่ง อ่านผลที่ 15-20 นาที หากปฏิกิริยาของท้องแขนข้างที่ฉีด antitoxin ใหญ่กว่าข้างที่ ฉีดด้วยน้ำเกลือเกิน 3 มม. ขึ้นไป ถือว่าปฏิกิริยาเป็นบวก กรณีนี้ไม่ควรใช้ antitoxin จากม้า ควรใช้ TIG แทน แต่ถ้าไม่มี TIG และจำเป็นต้องใช้ antitoxin ที่ผลิตจากม้า ต้องทำ desensitization ก่อน (ดูในบท ผลข้างเคียงของวัคซีน และวิธีการรักษา)

การใช้ antitoxin จากซีรัมม้า เพื่อทำการทดสอบ หรือใช้รักษาจำเป็นต้องมี adrenaline และเครื่องช่วยชีวิต เตรียมไว้ให้พร้อมใช้ได้ทันทีถ้ามีการแพ้รุนแรงเกิดขึ้น

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน

ในคนที่ได้รับวัคซีนบาดทะยักบ่อยเกินไปอาจเกิดปฏิกิริยา Arthus reaction ได้ โดยเกิดอาการบวมมาก ของแขนหรือขาข้างที่ได้รับวัคซีน ซึ่งมักเกิดหลังฉีดภายใน 2-8 ชั่วโมง จึงควรพิจารณาเว้นช่วงในโดสถัดไปอย่างน้อย 10 ปี ส่วนปฏิกิริยาอื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้นเป็นเช่นเดียวกับ DTP

การฉีด TIG อาจทำให้เกิด serum sickness ได้เล็กน้อย^{7, 8}

ภูมิคุ้มกันที่ก่อกำเนิดขึ้น

ภูมิคุ้มกันจะเกิดดีที่สุดเมื่อฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ โดยเริ่มเกิดประมาณ 2 สัปดาห์หลังฉีดวัคซีนครั้งแรก ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักและคอตีบเกิดขึ้นในเด็กหลังได้รับวัคซีน DT เช่นเดียวกับ DTP (ดูบท 7.3 B)

ในผู้ใหญ่ที่ได้รับวัคซีนบาดทะยัก 2 เข็ม ห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน ประมาณร้อยละ 80 ของผู้ที่ได้รับ วัคซีน จะมีระดับภูมิคุ้มกันสูงเพียงพอที่จะป้องกันโรคได้ (0.01 IU/ml) และจะคงอยู่ได้นานไม่น้อยกว่า 3 ปี หากได้ รับวัคซีนเข็มที่ 3 ห่างจากเข็มที่ 2 อย่างน้อย 6 เดือน ประมาณร้อยละ 95 ของผู้ที่ได้รับวัคซีนจะมีระดับภูมิคุ้มกัน สูงเกินกว่าระดับที่ป้องกันโรคได้มากขึ้น และจะคงอยู่ได้นานไม่น้อยกว่า 5-10 ปี



เนื่องจากในขณะนี้ มีวัคซีนไอกรนชนิดไร้เซลล์สูตรผู้ใหญ่ (Tdap)⁹ ที่สามารถใช้ในเด็กตั้งแต่อายุ 4-6 ปี ขึ้นไปได้ ดังนั้น เด็กโตและผู้ใหญ่ทุกคนที่มีความประสงค์จะฉีดวัคซีนป้องกันไอกรนด้วย สามารถใช้ Tdap แทน dT ได้ 1 เข็ม เพื่อเพิ่มภูมิคุ้มกันต่อไอกรน อย่างไรก็ดี ยังไม่มีข้อมูลที่จะแนะนำให้ใช้ Tdap มากกว่า 1 เข็ม

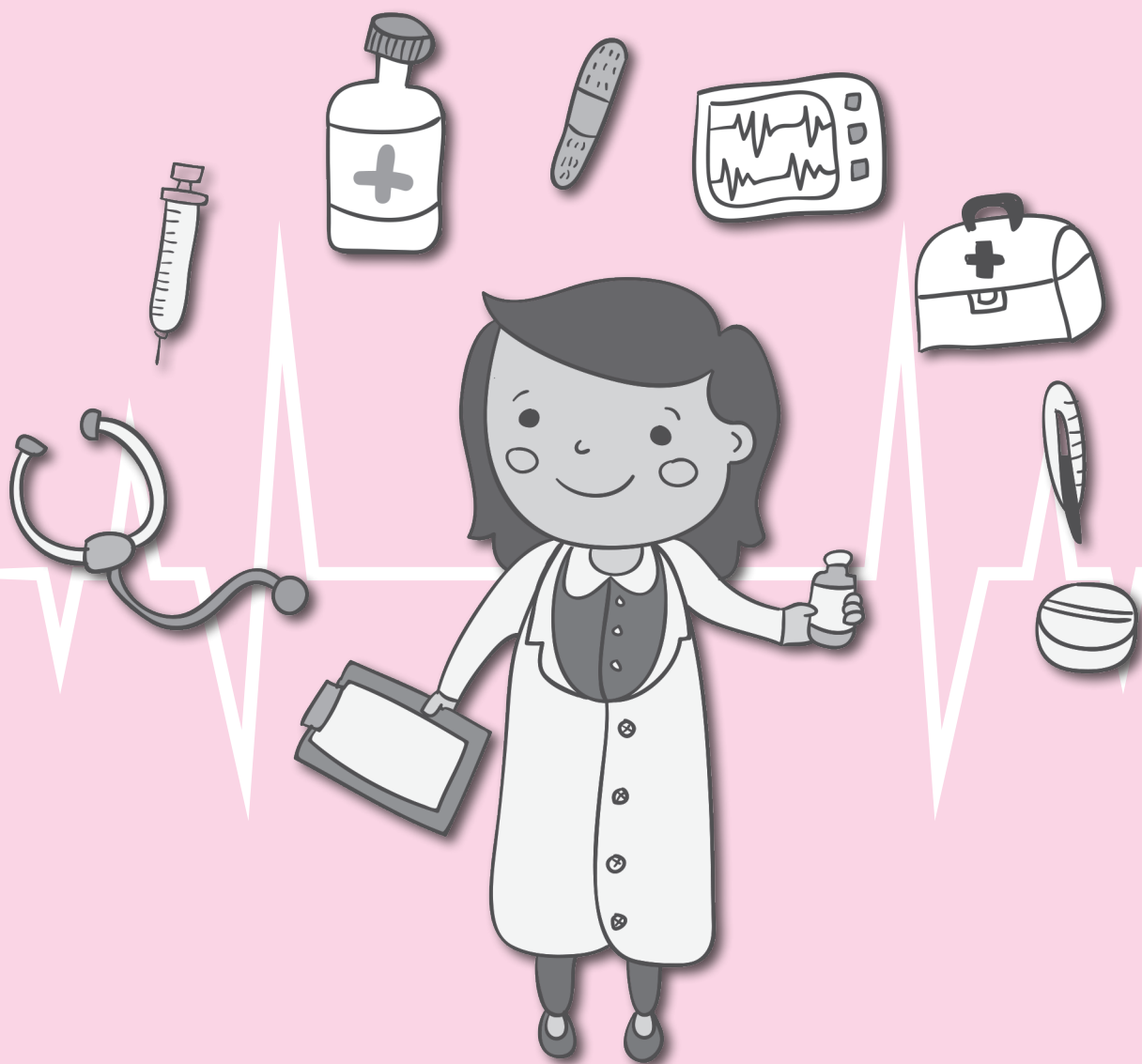
การเก็บและการหมดอายุ

ให้เก็บวัคซีนในตู้เย็นที่มีอุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามเก็บในช่องแช่แข็ง ถ้าแช่วัคซีนนี้ให้เย็นจนแข็ง จะเสื่อมคุณภาพทันที การเก็บวัคซีนอย่างถูกต้องวัคซีนจะมีอายุประมาณ 2 ปี นับตั้งแต่วันที่ผลิต และให้ดูฉลากวันหมดอายุด้วยทุกครั้ง

เอกสารอ้างอิง

1. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. วัคซีนคอตีบ บาดทะยัก ไอกรน. ใน: วีระชัย วัฒนวิริเดช, อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, บรรณาธิการ. คู่มือวัคซีน 2012-2013 และปัญหาที่พบบ่อย. กรุงเทพมหานคร : บริษัท ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด. 2555: 165-82.
2. American Academy of Pediatrics. Diphtheria and Tetanus In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 307 - 311, and 707 - 712.
3. CDC. Diphtheria, tetanus and pertussis: Recommendations for vaccine use and other preventive measures. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR 1991; 40(RR-10): 1-28.
4. Aron SS. Tetanus (Clostridium tetani) In: Behrman RE, Kliegman RM, Jensen HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders. 2004: 951-3.
5. CDC. Update recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnancy women - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2012. MMWR Morb Mortal WKly Rep. 2013, Feb 22; 62 : 131-5.
6. CDC. Tetanus. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases Pink book 2012. 12th ed. Available from : www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html.
7. Rubbo SD, Suri JC. Passive Immunization against tetanus with human immune globulin. BMJ. 1962; 5297: 79-81.
8. McComb JA. The prophylactic dose of homologous tetanus antitoxin. N Engl J Med. 1964; 270: 175-8.
9. CDC. Preventing tetanus, diphtheria and pertussis among adolescent: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2006;55:1-34.





บทที่ 7.3 B

วัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน (Diphtheria, Tetanus toxoids, and Pertussis vaccine combined : DTP,Tdap)

บทนำและระบาดวิทยา

คอตีบ เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อ *Corynebacterium diphtheriae* ทำให้เกิดอาการคออักเสบชนิดร้ายแรง โดยมีแผ่นขาวบนเยื่อในคอหอย ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตจากภาวะทางเดินหายใจอุดตัน หรือจากพิษของเชื้อซึ่งทำให้กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ หรือปลายประสาทอักเสบ

ในประเทศที่พัฒนาแล้วเกือบไม่พบโรคนี้เลย ในพื้นที่ที่มีอัตราการครอบคลุมของการได้รับวัคซีนต่ำ มักจะพบโรคในเด็กอายุ 1-6 ปี และพบได้บ่อยในกลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่อย่างแออัดและมีเศรษฐกิจต่ำ เด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี มักไม่เป็นโรคนี้ เนื่องจากมีภูมิคุ้มกันซึ่งถ่ายทอดมาจากมารดาและมีโอกาสสัมผัสโรคน้อย ในพื้นที่ที่มีอัตราการครอบคลุมการได้รับวัคซีนสูงมักจะเกิดโรคในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ ปัจจุบันพบผู้ป่วยในประเทศไทยน้อยมาก ส่วนใหญ่เป็นผู้ที่อาศัยบริเวณชายแดนหรืออพยพมาจากประเทศเพื่อนบ้าน

จากข้อมูลเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา ในช่วงปี พ.ศ. 2545 – 2552 มีจำนวนผู้ป่วยโรคคอตีบ 2-12 ราย ต่อปี อัตราป่วยระหว่าง 0.00 – 0.02 ต่อประชากรแสนคน แต่ในปี พ.ศ. 2553 มีการระบาดของโรคคอตีบ โดยเฉพาะในพื้นที่จังหวัดชายแดนภาคใต้ พบผู้ป่วย 77 ราย เสียชีวิต 15 ราย (อัตราป่วยตายร้อยละ 19.5) ทำให้ต้องมีการรณรงค์ให้วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ จนกระทั่งจำนวนผู้ป่วยลดลงในปี พ.ศ. 2554 พบผู้ป่วย 28 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 0.02 รายต่อประชากรแสนคน เสียชีวิต 11 ราย (อัตราป่วยตายร้อยละ 39.3) โดยมีรายงานผู้ป่วยมากที่สุดจากจังหวัดนราธิวาส 11 ราย ปัตตานี 10 ราย ยะลา 3 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเด็กเล็ก อายุที่พบผู้ป่วยระหว่าง 11 เดือน – 35 ปี มีฐานอายุ 4 ปี และพบว่าผู้ป่วยทุกรายได้รับวัคซีนไม่ครบตามเกณฑ์¹



ต่อมาในปี พ.ศ. 2555 พบการระบาดของโรคคอตีบเกิดขึ้นที่จังหวัดเลยและแพร่ระบาดต่อไปยังจังหวัด เพชรบูรณ์ โดยการเกิดโรคเริ่มขึ้นในกลุ่มผู้ใหญ่และมีความเกี่ยวข้องกับมังลาวในพื้นที่อำเภอด่านซ้าย จังหวัดเลย ตั้งแต่เดือนมกราคม – กันยายน 2555 พบผู้ป่วยในอำเภอด่านซ้ายทั้งสิ้น 32 ราย เสียชีวิต 2 ราย จากอำเภอด่านซ้าย กระจายใน 8 จาก 9 ตำบล อายุระหว่าง 4–72 ปี อัตราป่วยสูงสุดในกลุ่มอายุ 11–20 ปี (12.6 ต่อประชากรหมื่นคน) รองลงมา ได้แก่ 0–10 ปี (11.4 ต่อประชากรหมื่นคน) และ 21 – 30 ปี (7.5 ต่อประชากรหมื่นคน) ส่วนอำเภอลำเหล จังหวัดเพชรบูรณ์ พบผู้ป่วย 10 ราย ส่วนใหญ่มีประวัติเดินทางไปจังหวัดเลยหรือสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ที่มาจากจังหวัดเลย

บาดทะยัก เป็นโรคที่เกิดจากพิษของเชื้อ *Clostridium tetani* ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่ไม่พึ่งออกซิเจน เชื้อก่อโรคนี้พบทั่วไปในสิ่งแวดล้อม ในฝุ่น ในดิน และในลำไส้ของมนุษย์และสัตว์ โรคนี้เกิดเพราะมีเชื้อปนเปื้อนในบาดแผลหรือเนื้อเยื่อที่มีภาวะแผลเน่าเปื่อย หรือเนื้อเยื่อมีการอักเสบเกิดภาวะไร้ออกซิเจน (anaerobic) ขึ้น ทำให้เชื้อเจริญเติบโตและสร้างสารพิษปล่อยเข้ากระแสเลือด ซึ่งเป็นพิษต่อระบบประสาท ทำให้ผู้ป่วยเกร็ง ชักกระตุก กล้ามเนื้อไม่ทำงานตามปกติและหยุดหายใจได้ การเกิดโรคในทารกแรกเกิด มักเกิดจากการที่มีเชื้อปนเปื้อนบริเวณสะดือจากการพอกยาตามบ้าน หรือใช้อุปกรณ์ไม่สะอาดตัดสายสะดือ เชื้อเติบโตได้ดีเพราะสายสะดือจะเป็นเนื้อตายเปื่อยหลุดตามธรรมชาติ จึงเป็นภาวะที่เหมาะสมกับการเจริญเติบโตของเชื้อ ดังนั้นหากทารกไม่มีภูมิคุ้มกันต่อสารพิษ จะทำให้ทารกเกิดโรคได้ วิธีสร้างภูมิคุ้มกันในทารกที่ดีที่สุดคือ การฉีดวัคซีนในหญิงตั้งครรภ์

จากข้อมูลเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาของโรคบาดทะยักในทารกแรกเกิดประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของโรคลดลงอย่างต่อเนื่อง ในปี พ.ศ. 2545–2554 พบผู้ป่วยไม่เกิน 10 รายต่อปี และในระยะ 5 ปีหลัง (ปี พ.ศ. 2550 – 2554) พบผู้ป่วย 1–3 รายต่อปี เสียชีวิตทุกราย โดยผู้ป่วยทั้งหมดเป็นชาวต่างด้าวหรือชาวไทยภูเขา คลอดจากมารดาที่ไม่ได้ฝากครรภ์ ไม่มีประวัติได้รับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักและคลอดเองที่บ้าน ทำคลอดโดยผู้ที่ไม่ใช่บุคลากรทางสาธารณสุข มีการใช้กรรไกรเช็ดแอลกอฮอล์ ใช้ไม้ไผ่ตัดสายสะดือ หรือมีการดูแลหลังคลอดตามความเชื่อที่ไม่ถูกต้อง เช่น ใช้ปูนขาวหรือสีเสียดทาที่สะดือของทารก²

ไอกรน เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อ *Bordetella pertussis* ซึ่งก่อโรคในคนเท่านั้น โรคไอกรนในเด็กโตและผู้ใหญ่ มักมีอาการไม่รุนแรง และแยกได้ยากจากการติดเชื้ออื่นๆ ที่ทำให้มีอาการของระบบทางเดินหายใจ แต่ในเด็กเล็กอาการไอจะรุนแรงจนหยุดหายใจหรือเขียวได้ โรคนี้ติดต่อโดยการสัมผัสกับละอองเสมหะของผู้ที่กำลังเป็นโรคนี้ การที่โรคนี้นิรนัยได้ยากในเด็กโตและผู้ใหญ่เพราะอาการไม่ค่อยชัดเจน และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยต้องใช้การเพาะเชื้อหรือวิธี polymerase chain reaction เพื่อตรวจจีโนมของแบคทีเรีย ซึ่งการตรวจเหล่านี้มักไม่สามารถทำในห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลทั่วไป การวินิจฉัยส่วนใหญ่วินิจฉัยจากอาการที่ไ้มากกว่า 2 สัปดาห์ โดยมีลักษณะอาการอย่างน้อย 1 ใน 3 ข้อดังนี้คือ ไอแบบ paroxysms (ไอเป็นชุดๆ อย่างรุนแรง) อาการหายใจเข้ามีเสียงดัง (whooping) หรือมีอาการอาเจียนจากการไอ (CDC 2010 www.cdc.gov) และวัคซีนโรคนี้สำหรับเด็กโตและผู้ใหญ่ยังไม่มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย จึงทำให้เด็กโตและผู้ใหญ่มักเป็นแหล่งแพร่เชื้อไปยังเด็กเล็ก

จากข้อมูลเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา โรคไอกรนในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา (ปี พ.ศ. 2545–2554) มักพบผู้ป่วย 5–25 รายต่อปี คิดเป็นอัตราป่วย 0.01–0.04 ต่อประชากรแสนคน ยกเว้นใน ปี พ.ศ. 2552 พบการระบาดของโรคไอกรนในจังหวัดน่าน ทำให้มีรายงานผู้ป่วยทั่วประเทศรวม 72 ราย ซึ่งเป็นรายงานจากจังหวัดน่าน 60 ราย อย่างไรก็ตาม ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิต หลังจากนั้นแนวโน้มอุบัติการณ์ของโรคลดลงอย่างต่อเนื่อง ในปี พ.ศ. 2554 พบผู้ป่วย 12 ราย โดยจังหวัดที่มีรายงานผู้ป่วยมากที่สุด ได้แก่ กรุงเทพมหานคร 3 ราย ยะลาและชลบุรี จังหวัดละ 2 ราย กลุ่มอายุที่พบผู้ป่วย คือ อายุต่ำกว่า 1 ปี 7 ราย อายุ 1–5 ปี 2 ราย 6–10 ปี 2 ราย และเป็นผู้ใหญ่



อายุ 41 ปี 1 ราย ทุกรายได้รับการวินิจฉัยตามอาการ ไม่มีผลการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ และอยู่ในช่วงอายุที่ยังไม่เข้าเกณฑ์ได้รับวัคซีนหรือได้รับวัคซีนไม่ครบตามเกณฑ์ การรายงานน่าจะต่ำกว่าความเป็นจริงมาก และน่าจะดีขึ้นถ้ามีการตรวจทางห้องปฏิบัติการแพร่หลายขึ้น

ชนิดของวัคซีน

1. วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน ชนิดทั้งเซลล์ (whole cell) หรือ DTwP เป็นวัคซีนที่ประกอบด้วย toxoid ของเชื้อคอตีบและบาดทะยัก และเชื้อไอกรนทั้งเซลล์ที่ทำให้ตาย (inactivated pertussis) adsorbed ใน aluminum salts ผลรวมกันกับสารกันเสีย 0.01% thimerosal ใช้สำหรับสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในเด็กอายุต่ำกว่า 7 ปี

2. วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน ชนิดไร้เซลล์ (acellular) หรือ DTaP ประกอบด้วย toxoid ของเชื้อคอตีบและบาดทะยักเช่นเดียวกับ DTwP แต่ส่วนของเชื้อไอกรนนั้น ทำจากส่วนประกอบเฉพาะบางส่วนของตัวเชื้อ ที่สามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันโรค โดย DTaP มีปฏิกิริยาที่ไม่พึงประสงค์ต่างๆ น้อยกว่าวัคซีนเดิมที่เป็น DTwP เช่น ไข้ อาการบวมแดงบริเวณที่ฉีดวัคซีนและอาการทางสมอง ส่วนประกอบของเชื้อไอกรนที่นำมาใช้ทำวัคซีน ได้แก่ pertussis toxin (PT), filamentous hemagglutinin (FHA), pertactin (Pn) และ fimbrial agglutinin (Fim) โดยวัคซีนที่ผลิตจากแต่ละบริษัทมีส่วนประกอบแต่ละอย่างของเชื้อไอกรนต่างกัน

3. วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรนชนิดไร้เซลล์ (acellular) สูตรเด็กโตที่อายุ 7 ปีขึ้นไปและผู้ใหญ่ หรือ Tdap เป็นวัคซีนชนิดเดียวกับวัคซีนในข้อ 2 แต่ปรับลดขนาดของแอนติเจนของเชื้อคอตีบและไอกรนให้เหมาะกับเด็กโตและผู้ใหญ่ เพราะเด็กโตและผู้ใหญ่ มีความไวต่อวัคซีนคอตีบและไอกรนมากกว่าเด็กเล็กจึงสามารถลดปริมาณแอนติเจนเพื่อลดผลข้างเคียงและยังกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้

ส่วนประกอบของวัคซีน³

1. DTwP ในปริมาตร 0.5 มล. ประกอบด้วย
purified diphtheria toxoid ในปริมาณ 25-30 Lf*
purified tetanus toxoid ในปริมาณ 5-10 Lf
Bordetella pertussis (whole cell) ในปริมาณ 20,000 ล้านตัว
(*Lf ย่อมาจาก Limits of flocculation เป็นหน่วยวัดความเข้มข้นของ toxin หรือ toxoid โดยอาศัยวิธีการตกตะกอนของวัคซีนเมื่อทำปฏิกิริยากับ 1 หน่วยมาตรฐานของ antitoxin)
2. วัคซีน DTaP มีสัดส่วนของ toxoid ของเชื้อคอตีบและบาดทะยักเหมือน DTwP แต่ส่วนประกอบของเชื้อไอกรนมีความแตกต่างดังตารางที่ 7.3 B-1
3. วัคซีน Tdap มีสัดส่วนของปริมาณ toxoid ของเชื้อคอตีบลดลงเหลือ 1-2 Lf แต่ปริมาณ toxoid ของเชื้อบาดทะยักเท่าเดิม และส่วนประกอบของเชื้อไอกรนเป็นดังตารางที่ 7.3 B-1



ตารางที่ 7.3 B-1 แสดงส่วนประกอบของ DTaP และ Tdap

ชื่อการค้า	ผู้ผลิต	ส่วนประกอบของเชื้อไอกรน				ส่วนประกอบรวม
		FHA	PT	Pn	Fim 2&3	
Acelluvax	Biocine	2.5 mg	5 mg	2.5 mg	-	DTaP
Tetraxim / Pentaxim / Hexavac	SP	25 mg	25 mg	-	-	DTaP+IPV / DTaP+IPV+Hib / DTaP+IPV+Hib+HB
Adacel	SP	5 mg	2.5 mg	3 mg	5 mg	Tdap
Infanrix / Infanrix-IPV- Hib / Infanrix-Hexa	GSK	25 mg	25 mg	8 mg	-	DTaP / DTaP+IPV+Hib / DTaP+IPV+Hib+HB
Boostrix	GSK	8 mg	8 mg	2.5 mg	-	Tdap

ขนาดบรรจุ

แบบหลายโดส บรรจุขวดละ 5 มล. (จำนวน 10 โดส)

แบบใช้ครั้งเดียว หลอดละ 0.5 มล.

ขนาดและวิธีใช้⁴

การให้วัคซีน DTwP และ DTaP ให้ครั้งละ 0.5 มล. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณกึ่งกลางต้นขาด้านหน้า ก่อนไปด้านนอกในเด็กอายุต่ำกว่า 7 ปี ส่วน Tdap ฉีดครั้งละ 0.5 มล. เข้ากล้ามเนื้อบริเวณต้นแขนในเด็กอายุ มากกว่า 7 ปีและผู้ใหญ่

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน

1. ในกรณีเด็กอายุน้อยกว่า 7 ปี

ทั้ง DTwP และ DTaP มีขนาดและวิธีใช้ที่เหมือนกัน แต่ DTaP มีราคาแพงกว่า แต่มีผลข้างเคียง น้อยกว่าและ DTaP ไม่ได้บรรจุอยู่ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข จึงได้มีการจัดสรร ให้เด็กทั่วไปควรเลือกใช้ DTaP ในกรณีที่ต้องการลดความเสี่ยงต่อปฏิกิริยาข้างเคียงของ DTwP โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เด็กที่มีความเสี่ยงต่อภาวะไข้ เช่น เด็กที่มีปัญหาทางสมอง โรคชัก หรือเด็กที่เคยมีปฏิกิริยามากต่อ DTwP

1.1. การฉีดวัคซีนชุดแรก (primary immunization) ควรเริ่มต้นฉีด DTwP หรือ DTaP ในเด็กที่มี อายุ 2 เดือน จำนวน 4 ครั้ง สำหรับ 3 เข็มแรก แต่ละเข็มห่างกันประมาณ 2 เดือน (อายุ 2, 4, 6 เดือน) เข็มที่ 4 ฉีดเมื่อเด็กอายุ 18 เดือน ในระยะที่มีโรคไอกรนระบาด อาจให้วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน แก่เด็กได้ตั้งแต่อายุ 1 เดือนและปรับระยะเวลาห่างโดสให้สั้นลงเป็น 4-6 สัปดาห์ ทั้งนี้เพื่อให้เด็กมีภูมิคุ้มกันโรค เต็มที่ในช่วงอายุ 3-4 เดือนและควรฉีดวัคซีนคอตีบ-บาดทะยักให้แก่ผู้ป่วยที่เป็นโรคคอตีบหรือบาดทะยักในระยะ พื้นไข้เสมอ เพราะการเป็นโรคนี้ไม่ก่อให้เกิดภูมิคุ้มกัน⁴ และอาจเป็นซ้ำได้ถ้าไม่ฉีดวัคซีน

ในปัจจุบันวัคซีนที่อยู่ในระบบบริการของกระทรวงสาธารณสุขเพื่อฉีดให้แก่เด็ก 3 เข็มแรกเมื่ออายุ 2, 4, 6 เดือน ทั้งหมดจะเป็นวัคซีนรวม คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน-ตับอักเสบบี (DTwP-HB) และวัคซีน DTaP ที่ใช้ใน ภาคเอกชนก็มีตับอักเสบบีรวมอยู่ด้วย ทำให้การฉีดวัคซีนชุดแรกนี้ ได้รับภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบีไปด้วยเลย



1.2. การฉีดวัคซีนกระตุ้น (booster dose) ให้ฉีดภายหลังฉีดครบชุด 4 ครั้งแล้ว เมื่ออายุ 4-6 ปี ในการฉีดครั้งนี้ อาจใช้ DTwP, DTaP หรือ Tdap ก็ได้

1.3. สำหรับเด็กที่มารับวัคซีนไม่ต่อเนื่องตามกำหนดนัด ไม่จำเป็นต้องเริ่มตั้งต้นใหม่ ให้นับรวมเข็มที่ฉีดไปแล้วทั้งหมด โดยยึดหลักว่าเด็กที่มีอายุครบ 2 ปี และ 5 ปี ควรจะได้รับวัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน ครบจำนวน 4 และ 5 ครั้ง ตามลำดับ แต่ไม่ควรให้เกิน 6 ครั้ง ก่อนอายุ 7 ปี⁴ สำหรับเด็กที่ไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน

2. กรณีเด็กอายุมากกว่า 7 ปี และผู้ใหญ่

2.1 ห้ามให้วัคซีน DTwP และ DTaP ในเด็กอายุมากกว่า 7 ปีและผู้ใหญ่ ให้ใช้วัคซีน dT และ Tdap แทน โดยในผู้ใหญ่ที่เคยได้วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน (DTwP/DTaP) มาครบถ้วนในวัยเด็กแล้ว แนะนำฉีด dT กระตุ้นทุก 10 ปี ถ้ายังไม่เคยได้วัคซีนมาก่อนเลย ให้ฉีด dT 3 ครั้ง โดยมีระยะห่างระหว่างเข็ม 0, 1, 6 เดือน หรือให้ใช้ Tdap แทน dT ได้ 1 ครั้ง แนะนำให้ใช้ Tdap 1 โดสในวัยรุ่นอายุ 11-18 ปี ทุกคน เพราะภูมิต้านทานต่อไอกรนที่ได้รับมาจากวัคซีน DTP ในวัยเด็กจะหมดลงในช่วงอายุวัยรุ่น ส่วนในผู้ใหญ่อายุมากกว่า 18 ปีที่ยังไม่เคยได้รับ Tdap ก็ควรได้รับ Tdap ด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีสมาชิกเป็นเด็กทารกแรกเกิดในบ้าน สามารถให้ Tdap ได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงระยะเวลาห่างจากวัคซีนคอตีบหรือบาดทะยักเข็มหลังสุด^{5, 6} อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อมูลที่จะแนะนำให้ใช้ Tdap มากกว่า 1 ครั้ง

ปัจจุบัน Tdap แนะนำให้ใช้ได้ในทุกวัยตั้งแต่วัยทารกแรกเกิด ในมารดาหลังคลอดบุตร และมารดาที่ให้นมบุตร โดยมีข้อบ่งชี้ในหญิงตั้งครรภ์ดังนี้⁷⁻⁹

1. ในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มีประวัติได้รับ Tdap ไม่ว่าจะเคยรับ dT หรือ T มาครบถ้วนหรือไม่ก็ตามแพทย์ควรพิจารณาให้ Tdap ระหว่างตั้งครรภ์ได้โดยแนะนำให้ 1 เข็มเมื่ออายุครรภ์ 27-36 สัปดาห์ โดยไม่ต้องคำนึงถึงระยะเวลาที่ห่างจากวัคซีนบาดทะยักหรือคอตีบเข็มล่าสุด เพื่อให้ภูมิคุ้มกันส่งผ่านถึงทารกได้มากที่สุด⁹ หากไม่ได้รับระหว่างตั้งครรภ์ ควรให้เร็วที่สุดหลังคลอด

2. ในกรณีหญิงตั้งครรภ์ได้รับวัคซีนไม่ครบหรือไม่ทราบประวัติรับวัคซีน เพื่อสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักและคอตีบแก่แม่และทารก หญิงตั้งครรภ์ควรได้รับวัคซีนป้องกันเชื้อบาดทะยักและคอตีบ (dT) 3 ครั้ง แนะนำ 2 เข็มแรกห่างกัน 4 สัปดาห์ต่อจากนั้นให้เข็มที่ 3 อีก 6-12 เดือน ต่อมาอาจใช้ Tdap แทน dT 1 ครั้ง โดยแนะนำให้ใช้ในช่วงอายุครรภ์ 27-36 สัปดาห์

3. ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีผลจำเป็นต้องใช้วัคซีน dT กระตุ้น หากไม่เคยได้รับ Tdap ควรให้ Tdap แทน dT ได้

นอกจากนี้ในผู้ใหญ่ทั่วไปที่มีบาดแผลที่อาจเสี่ยงต่อโรคบาดทะยัก ซึ่งจำเป็นต้องได้รับ dT อาจให้วัคซีน Tdap แทน dT 1 ครั้ง แล้วฉีด dT ในเข็มต่อมาตามปกติทุก 10 ปี (โปรดดูรายละเอียดในบทวัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก)

โปรดสังเกตว่าปัจจุบัน ไม่แนะนำให้ใช้วัคซีนป้องกันบาดทะยักชนิดเดี่ยว (T) ในผู้ใหญ่และหญิงตั้งครรภ์อีกแล้ว แต่แนะนำให้ใช้ dT แทนเสมอ เพราะโรคคอตีบพบได้มากขึ้นในผู้ใหญ่ เนื่องจากภูมิคุ้มกันที่เคยได้รับจากวัคซีนในเด็กลดลงเมื่อโตขึ้น เช่นเดียวกับภูมิคุ้มกันต่อบาดทะยัก ดังนั้นจึงควรให้มีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อเชื้อคอตีบและบาดทะยักในเวลาเดียวกันเสมอ



ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน

เด็กที่ได้รับวัคซีน DTP อาจมีไข้และร้องกวนได้ บางรายอาจมีอาการปวด บวม แดงร้อนบริเวณที่ฉีดวัคซีน อาการมักจะเริ่มราว 3-4 ชั่วโมงหลังฉีด และมีอาการนานไม่เกิน 2 วัน ควรแนะนำให้ยาลดไข้ในกรณีเด็กมีอาการตัวร้อนมากและร้องกวน รวมทั้งเช็ดตัวเด็กด้วยน้ำอุ่น หลังจากกินยาลดไข้แล้ว 20-30 นาที

การฉีดวัคซีนต้องฉีดให้ลึกเข้ากล้ามเนื้อ เพราะถ้าฉีดตื้นเกินไปอาจเกิดเป็นก้อนแข็งและเป็นฝีไร้เชื้อ (sterile abscess) ได้ เนื่องจากวัคซีน DTP เป็นวัคซีนที่มีสาร adjuvant

การฉีดวัคซีนบาดทะยักบ่อยมากเกินไปจะทำให้เกิด Arthus reaction ซึ่งเป็นปฏิกิริยาบวมแดงเฉพาะที่อย่างมาก เช่น บวมทั้งแขนหรือขาข้างที่ถูกฉีด หากเกิดปฏิกิริยาดังกล่าว ควรประคบเย็นและให้ยาแก้ปวดรักษาตามอาการ ปฏิกิริยานี้ไม่มีอันตราย ส่วนปฏิกิริยารุนแรง เช่น Guillain-Barre' syndrome หรือ Brachial neuritis มีโอกาสพบได้น้อยมาก^{4,10}

วัคซีน DTwP ซึ่งมีไออนกรชนิดทั้งเซลล์ ในต่างประเทศได้รายงานอัตราการเกิดปฏิกิริยาต่าง ๆ ดังนี้ เกิด anaphylaxis ได้ประมาณ 2:100,000 โด๊ส เกิดชักใน 48 ชั่วโมง หลังฉีด 1:1,750 โด๊ส ส่วนใหญ่เป็นภาวะชักจากไข้ (febrile convulsion) เกิดภาวะตัวอ่อนปวกเปียกและไม่ตอบสนอง (hypotonic hyporesponsive episodes; HHE) 1:1,750 โด๊ส เกิดไข้สูงกว่า 40.5° ซ ภายใน 48 ชั่วโมง ร้อยละ 0.3 และเกิดภาวะทางสมอง (encephalopathy) ได้ แต่ไม่มีหลักฐานยืนยันว่าวัคซีนไออนกรเป็นสาเหตุของภาวะสมองถูกทำลายแบบถาวร (permanent brain damage)⁴ วัคซีน DTaP ทำให้เกิดปฏิกิริยาต่างๆ ได้เช่นเดียวกับ DTwP แต่พบในอัตราที่น้อยกว่า 2-3 เท่า¹¹ อย่างไรก็ดี อาจพบปฏิกิริยาเฉพาะที่เป็นอาการบวมอย่างมากได้ มักเกิดเมื่อมีการฉีด DTaP ต่อเนื่องเป็นเข็มที่ 4 และ 5 ส่วนใหญ่มีอาการภายใน 3 วัน และหายได้เองโดยไม่มีผลข้างเคียงระยะยาว¹²

วัคซีน Tdap ซึ่งฉีดในเด็กโตและผู้ใหญ่ มีปฏิกิริยาเฉพาะที่ไม่ต่างจาก dT ซึ่งส่วนใหญ่เกิดปฏิกิริยาไม่รุนแรง และมักเป็นปฏิกิริยาเฉพาะที่¹³⁻¹⁴

ข้อควรระวัง

1. ห้ามให้วัคซีน DTwP และ DTaP ในเด็กอายุมากกว่า 7 ปี และผู้ใหญ่ เพราะอาจมีปฏิกิริยารุนแรงจากวัคซีนไออนกรและปริมาณแอนติเจนของเชื้อคอตีบที่สูง จึงควรใช้วัคซีนที่ไม่มีไออนกร (dT) และลดปริมาณแอนติเจนของเชื้อคอตีบหรือวัคซีนที่มีคอตีบและไออนกรสูตรผู้ใหญ่ (Tdap) แทน

2. ข้อห้ามของการฉีดวัคซีนไออนกรทั้งแบบ whole cell (DTwP) และ acellular (DTaP, Tdap) คือ การเกิดภาวะ encephalopathy ภายใน 7 วัน หลังจากฉีด DTP ในกรณีนี้ให้ใช้วัคซีน DT ในเข็มต่อไป แต่ปฏิกิริยาในรูปแบบอื่น ๆ เช่น ไข้สูง, febrile convulsion, HHE, ร้องไห้ไม่หยุด ไม่เป็นข้อห้าม แต่จะต้องระมัดระวังเป็นพิเศษ และอาจพิจารณาใช้วัคซีน DTaP ซึ่งมีอัตราการเกิดปฏิกิริยาดำกว่าแทน

นอกจากนี้ผื่นลมพิษแบบชั่วคราว (transient urticaria) ที่เกิดขึ้นหลังฉีด ไม่เป็นข้อห้ามในการฉีดวัคซีนเข็มต่อไป และมีโอกาสเกิดช้ำน้อยเนื่องจากเป็นปฏิกิริยาค้ำลาย serum sickness ซึ่งต้องมีปริมาณแอนติเจนและแอนติบอดีในปริมาณสมดุลกัน ไม่ใช่ IgE-mediated⁴ ทั้งนี้ยกเว้นกรณีที่เกิดผื่นลมพิษหลังฉีดทันที (ภายในเวลาไม่กี่นาที) เพราะอาจเป็น IgE-mediated หรือกรณี anaphylaxis ซึ่งห้ามฉีดวัคซีน DTP ทุกชนิด รวมทั้ง Tdap, DT, dT และ T

3. ไม่ควรฉีดวัคซีน DTP ในผู้ป่วยที่มีโรคทางสมอง เพราะวัคซีนไออนกรอาจไปกระตุ้นอาการทางสมองให้เลวลงหรือกระตุ้นชักได้ โดยให้ฉีดวัคซีน DT แทน แต่กรณีที่ผู้ป่วยโรคทางสมองที่ควบคุมอาการได้ดีแล้ว ให้พิจารณาเป็นรายๆ ไป และหากเป็นไปได้ควรใช้ DTaP แทน DTwP



4. ในกรณีที่เด็กมีแนวโน้มจะชักได้ เช่น เป็นโรคลมชัก มีประวัติชักในครอบครัวหรือเคยชักเวลามีไข้ ไม่เป็นข้อห้ามในการฉีดวัคซีน DTwP ควรแนะนำเรื่องการลดไข้ และหากเป็นไปได้อาจพิจารณาใช้ DTaP แทน
5. ไม่ควรฉีดวัคซีนให้เด็กที่กำลังป่วยด้วยโรคอื่น ๆ หรือกำลังมีไข้สูง แต่ถ้าเจ็บป่วยเล็กน้อย เช่น เป็นหวัด โดยไม่มีไข้ ให้ฉีดได้ตามปกติ

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

ภูมิคุ้มกันต่อโรคคอตีบ

เด็กที่ได้รับวัคซีน DTP ทุกชนิด ภูมิคุ้มกันจะเริ่มเกิดประมาณ 2 สัปดาห์หลังได้รับวัคซีน และเมื่อได้รับวัคซีนครบตามกำหนดแล้ว โอกาสเป็นโรคจะน้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีนถึง 30 เท่า¹⁵ ผู้ที่ได้รับวัคซีนครบมีโอกาสเป็นโรคน้อยกว่าผู้ที่ได้รับวัคซีนไม่ครบ 11.5 เท่า และผู้ที่ได้รับวัคซีนครบจะมีโอกาสตายจากโรคคอตีบน้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีนกว่า 100 เท่า¹⁶ ภูมิคุ้มกันต่อโรคคอตีบและบาดทะยักในเด็กที่ได้รับวัคซีนครบตามกำหนด จะอยู่นานเกิน 10 ปี¹⁷ จนเข้าวัยผู้ใหญ่ อย่างไรก็ตาม ผู้ที่ได้รับวัคซีนแล้วถึงแม้ว่าจะไม่ป่วยเป็นโรคแต่ก็อาจมีเชื้ออยู่ในคอและแพร่เชื้อได้

ภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก

ภูมิคุ้มกันจะเริ่มเกิดประมาณ 2 สัปดาห์หลังได้รับวัคซีนเข็มแรก ถ้าได้วัคซีน 3 เข็มภูมิคุ้มกันจะสูงประมาณ 16 เท่า ถ้าได้รับ 4 เข็ม จะให้ภูมิคุ้มกันสูงประมาณ 150 เท่า ของที่ต้องการในการป้องกันโรค เด็กที่ได้รับวัคซีนครบ 4 เข็ม จะมีภูมิคุ้มกันโรคเกิน 10 ปี¹⁸

ภูมิคุ้มกันต่อโรคไอกรน

วัคซีนป้องกันโรคไอกรน ถึงแม้ว่าจะป้องกันโรคไม่ได้ทั้งหมด แต่ทำให้อัตราการเกิดโรคและความรุนแรงของโรคลดลง ความสามารถในการป้องกันโรคขึ้นอยู่กับเชื้อที่นำมาใช้ทำวัคซีนด้วย ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคของวัคซีน DTwP และ DTaP มีประมาณร้อยละ 75-90 โดยในภาพรวมแล้ว DTwP และ DTaP ในการศึกษาต่างๆ มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน¹⁹⁻²² แต่ในการศึกษาประสิทธิภาพในอเมริกาหลังจากใช้ DTaP แทน DTwP อย่างกว้างขวางมาเป็นเวลามากกว่า 14 ปี พบว่า DTwP มีประสิทธิผลในการป้องกันโรคดีกว่า DTaP ในระยะยาว²³ เด็กที่เคยได้รับวัคซีน ถ้าไปสัมผัสและเกิดโรคจะมีอาการไม่รุนแรง²⁴ นอกจากนี้ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคไอกรนของวัคซีน acellular ที่มีส่วนประกอบต่างกันั้น ได้ผลไม่แตกต่างกันมาก ภูมิคุ้มกันนี้จะยังอยู่เหนือระดับที่ป้องกันโรคได้นาน 2-5 ปี²² ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของวัคซีน จำนวนเข็มที่ฉีด และช่วงอายุที่ได้รับวัคซีน

เนื่องจากส่วนประกอบของเชื้อไอกรนของ DTaP ของแต่ละบริษัทมีความแตกต่างกัน และยังไม่มีการศึกษาถึงการใช่วัคซีนต่างบริษัทมาทดแทนกัน ดังนั้นในการให้วัคซีน DTaP 3 ครั้งแรกเมื่ออายุ 2, 4 และ 6 เดือน ถ้าเป็นไปได้ควรใช้วัคซีนของบริษัทผู้ผลิตเดียวกัน⁴ แต่ถ้าไม่สามารถใช้ของผู้ผลิตเดิมได้ก็อนุโลมให้ใช้ต่างผู้ผลิตได้ การใช้ Tdap ให้ผลภูมิคุ้มกันโรคที่ดีในเด็กต่อทั้ง 3 โรค ตั้งแต่อายุ 4-6 ปี เด็กวัยรุ่นและผู้ใหญ่^{13-14, 25-26} โดยมีอาการข้างเคียงน้อยกว่า DTaP และ DTwP ในเด็กอายุ 4-6 ปี²⁶⁻²⁷ และมีอาการข้างเคียงไม่ต่างจาก dT ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่²⁸



การเก็บและการหมดอายุ

ให้เก็บวัคซีนในตู้เย็นที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามเก็บในช่องแช่แข็ง ถ้าวัคซีนนี้แข็งจะเสื่อมคุณภาพทันที การเก็บวัคซีนอย่างถูกต้อง วัคซีนจะมีอายุประมาณ 18 เดือนนับตั้งแต่วันที่ผลิต และให้ดูฉลากวันหมดอายุด้วยทุกครั้ง

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวง กองระบาดวิทยา โรคคอตีบ สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2543. Annual Epidemiological Surveillance Report 2000. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์. 2543: 110-7.
2. กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวง กองระบาดวิทยา โรคบาดทะยัก สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2543. Annual Epidemiological Surveillance Report 2000. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์. 2543: 341-61.
3. ชมรมโรคติดต่อในเด็กแห่งประเทศไทย. วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ บาดทะยัก ไอกรณ. ใน: กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, อังกูร เกิดพานิช, บรรณาธิการ. คู่มือการใช้วัคซีนสำหรับเด็กไทย. กรุงเทพมหานคร : บริษัทเนติกุลการพิมพ์ (2541) จำกัด. 2545: 6-11.
4. American Academy of Pediatrics. Diphtheria, Pertussis and Tetanus In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 307 - 311, 553 - 566, and 707 - 712.
5. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap) vaccine from the advisory committee on immunization practices, 2010. MMWR/January 14, 2011 / 60 (1); 13-15. Available from http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6001a4.htm?s_cid=mm6001a4_w. Accessed on July 11, 2012.
6. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccine in adults aged 65 years and older- advisory committee on immunization practices (ACIP), 2012. MMWR /June 29, 2012 / 61(25); 468-470. Available from <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6125a4.htm> Accessed on July 11, 2012.
7. CDC. Guidelines for vaccinating pregnant women. Available from <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm> Accessed on July 11, 2012.
8. CDC. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR. 2011; 60 (No. 41): 1424-6. Available from <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6041a4.htm> Accessed on July 11, 2012.
9. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women--Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013;62(7): 131-5.



10. Tsairis P, Dyck PK, Mulder DW. Natural history of brachial plexus neuropathy. *Arch Neurol* 1972; 27: 109-117.
11. Blumberg DA, Mink CM, Cherry JD, et al. Comparison of acellular and whole-cell pertussis component diphtheria-tetanus-pertussis vaccine in infants. *J Pediatr*. 1991; 119: 194-204.
12. CDC. Use of diphtheria toxoid-tetanus toxoid-acellular pertussis vaccine as five-dose series: supplement recommendation of Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). *MMWR*. 2000; 49 (RR-13): 1-8.
13. Turnbull FM, Heath TC, Jalaludin BB, Burgess MA, Ramalho AC. A randomized trial of two acellular pertussis vaccines (dTpa and pa) and a licensed diphtheria-tetanus vaccine (Td) in adults. *Vaccine*. 2000; 19: 628-36.
14. Tran Minh NN, He Q, Ramalho A, et al. Acellular vaccines containing reduced quantities of pertussis antigens as a booster in adolescents. *Pediatrics*. 1999; 104:e70.
15. Miller LW, Older JJ, Drake J, et al. Diphtheria immunization : Effect upon carriers and the control of outbreaks. *Amer J Dis Child*. 1972; 123: 197-9.
16. Russell A. Scottish diphtheria immunization campaign : 1941-1942. *Proc Roy Soc Med*. 1943; 36: 503-12.
17. Scheibel I, Bentzon MW, Christensen PE, et al. Duration of immunity to diphtheria and tetanus after active immunization. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1966; 67: 380-92.
18. Peebles TC, Levine L, Eldred MC, et al. Tetanus - toxoid emergency boosters: a reappraisal. *New Engl J Med*. 1969; 280: 575-81.
19. Gustafsson L, Hallander HO, Olin P, et al. A controlled trial of two-component acellular, a five-component acellular, and a whole-cell pertussis vaccine. *N Engl J Med*. 1996; 334: 349-55.
20. Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P, et al. A controlled trial of two acellular pertussis vaccine and one whole-cell pertussis vaccine against pertussis. *N Engl J Med*. 1996; 334: 341-8.
21. Schmitt HJ, von Konig CHW, Neiss A, et al. Efficacy of acellular pertussis vaccine in early childhood after household exposure. *JAMA*. 1996; 275: 37-41.
22. Miller E, Ashworth LAE, Redhead K, et al. Effect of schedule on reactogenicity and antibody persistence of acellular and whole cell pertussis vaccine: value of laboratory tests as predictors of clinical performance. *Vaccine*. 1997; 15: 51-60.
23. CDC. Pertussis epidemic - washington, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61:517-22.
24. Grob PR, Crowder MJ, Robbins JF. Effect of vaccination on the severity and dissemination of whooping cough. *BMJ*. 1981; 282: 1925-8.
25. Ward JI, Cherry JD, Chang S-J, et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *N Engl J Med*. 2005; 353: 1555-63.
26. Kosuwon P, Warachit B, Hutagalung Y, et al. Reactogenicity of reduced antigen content diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine (dTpa) administered as a booster to 4-6 year-old children primed with four doses of whole-cell pertussis vaccine. *Vaccine*. 2003; 21: 4194-4200.



27. Scheifele DW, Halperin SA, Ochnio JJ, Ferguson AC, Skowronski DM. A modified vaccine reduces the rate of large injection site reactions to the preschool booster dose of diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine: results of a randomized, controlled trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(12):1059-66.
28. Murphy TV, Slade BA, Broder KR, et al. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria among pregnant and postpartum women and their infants recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2008;57(RR-4):1-51.



บทที่ 7.4

วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ (โวกซ์สันหลังอักเสบ) (Poliomyelitis vaccine: OPV, IPV)

บทนำและระบาดวิทยา

ไวรัสโปลิโอเป็น single-stranded RNA virus ไม่มีเปลือกหุ้ม จัดอยู่ใน Family Picornaviridae, Genus Enterovirus มี 3 ชนิดคือท๊ปปี้ 1, 2 และ 3 เชื้อจะอาศัยอยู่ในลำไส้และถูกขับถ่ายออกมากับอุจจาระของผู้ป่วย การติดเชื้อเกิดในมนุษย์เท่านั้น ติดต่อกันผ่านทางการรับประทานอาหารหรือน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อ ระยะฟักตัวหลังจากที่ได้รับเชื้อเฉลี่ยประมาณ 7-14 วัน¹ (3-35 วัน) ผู้ติดเชื้อมากกว่าร้อยละ 95 จะไม่แสดงอาการ สำหรับอาการเจ็บป่วยเล็กน้อยและไม่เฉพาะเจาะจง เช่น ไข้ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดต้นคอ หรือคอแข็งจากเยื่อหุ้มสมองอักเสบ พบได้ร้อยละ 5 และประมาณร้อยละ 0.1-2 เท่านั้นที่จะมีอาการอัมพาตของแขนขาแบบเฉียบพลัน (Acute Flaccid Paralysis, AFP) ปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อลีบ และอาจเกิดอัมพาตของระบบหายใจทำให้เสียชีวิตได้² ฉะนั้นหากพบว่ามีเด็กป่วยเป็นอัมพาตจากเชื้อโปลิโอ 1 ราย แสดงว่าอาจมีเด็กอีกประมาณ 100-200 รายที่ได้รับเชื้อโปลิโอ และสามารถแพร่เชื้อโปลิโอได้อย่างรวดเร็วโดยเฉพาะในเด็กเล็กที่ยังไม่ได้รับวัคซีนหรือยังไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคโปลิโอ ซึ่งอาจขับถ่ายเชื้อออกมากับอุจจาระได้นานหลายสัปดาห์ นอกจากการรับวัคซีนโปลิโอแล้วยังมีวิธีการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ เช่น การขับถ่ายลงส้วมที่ถูกสุขลักษณะเพื่อป้องกันไม่ให้เชื้อโปลิโอแพร่กระจายสู่แหล่งน้ำธรรมชาติ การล้างมือบ่อยๆ เมื่อปนเปื้อนหรือสกปรก ล้างมือทุกครั้งก่อนรับประทานอาหารและนม รวมทั้งหลังการขับถ่ายทุกครั้ง

โปลิโอเป็นโรคที่ก่อให้เกิดความพิการและเสียชีวิตเป็นจำนวนมากในอดีต ช่วงก่อนที่จะเริ่มโครงการกวาดล้างโปลิโอ พบมีเด็กป่วยเป็นโรคโปลิโอมากกว่า 350,000 รายในแต่ละปี ใน 125 ประเทศทั่วโลก ในปี พ.ศ. 2531 องค์การอนามัยโลกได้ประกาศนโยบายที่จะกวาดล้างโรคโปลิโอให้หมดไปในปี พ.ศ. 2543 แม้ว่าการดำเนินงานกวาดล้างโรคโปลิโอจะยังไม่บรรลุเป้าหมายตามที่กำหนดไว้ แต่ก็ทำให้โรคโปลิโอลดลงอย่างมากจนเกือบหมดไป ปี พ.ศ. 2555 มี 3 ประเทศที่ยังมีการระบาดของโรคอยู่ คือ ปากีสถาน อัฟกานิสถาน และไนจีเรีย มีผู้ป่วยทั่วโลก



223 ราย³ ซึ่งส่วนใหญ่จะเกิดจากการติดเชื้อโปลิโอทัยปี 1 และ 3 นอกจากนี้ประเทศในแถบภูมิภาคเดียวกับประเทศไทย พบว่า มีเพียงประเทศอินเดียที่พบผู้ป่วย 1 รายเท่านั้น ทำให้องค์การอนามัยโลกตั้งความหวังไว้ว่าทั่วโลกจะปลอดจากโปลิโอได้ภายในปี 2558 นี้

ประเทศไทยมีการระบาดของโรคโปลิโอครั้งแรกในปี พ.ศ. 2495 มีผู้ป่วย 425 คน ตั้งแต่มีการกำหนดให้หยอดวัคซีนโปลิโอแก่เด็กครอบคลุมที่ประเทศทั่วไปตั้งแต่ปี พ.ศ. 2525 ความครอบคลุมของการได้รับวัคซีนมากกว่าร้อยละ 90 และเน้นการเฝ้าระวังโรคและกลุ่มอาการอัมพาตอ่อนปวกเปียกแบบเฉียบพลันในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี อย่างเข้มข้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 ทำให้อุบัติการณ์ของโรคนี้ลดลงอย่างมาก แต่ยังคงมีผู้ป่วยโรคโปลิโอประปรายประมาณ 1-2 รายต่อปี ในปี พ.ศ. 2537 คณะกรรมการกวาดล้างโรคโปลิโอจึงได้ดำเนินการรณรงค์ให้วัคซีนเสริมแก่เด็กทั่วประเทศ ทำให้ประสบความสำเร็จในการกวาดล้างโรคโปลิโอในประเทศไทย โดยพบผู้ป่วยที่เกิดจากเชื้อโปลิโอทัยปี 1 รายสุดท้ายในจังหวัดเลย เมื่อเดือนเมษายน ปี พ.ศ. 2540⁴ อย่างไรก็ตามประเทศไทยยังคงมีความเสี่ยงที่จะนำเชื้อโปลิโอเข้ามาในประเทศได้ตลอดเวลา เนื่องจากอาจมีผู้เดินทางจากประเทศที่ยังมีการระบาดเข้ามา ดังนั้นสิ่งสำคัญในการดำเนินงานตาม 4 มาตรการหลักในการกวาดล้างโรคโปลิโอยังคงมีความจำเป็นอย่างยิ่งทั้งในเรื่องความครอบคลุมการได้รับวัคซีนครบ 3 ครั้งในเด็ก 1 ปี และการเฝ้าระวังผู้ป่วยอัมพาตอ่อนปวกเปียกแบบเฉียบพลัน (AFP) การเก็บอุจจาระส่งตรวจหาเชื้อโปลิโอ เป็นการยืนยันให้ทราบว่าประเทศไทยปลอดจากเชื้อโปลิโอ ในปี พ.ศ. 2555 มีผู้ป่วย AFP ในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี จำนวน 290 ราย⁵ คิดเป็นอัตรา 2.3 ต่อแสนประชากร การเก็บอุจจาระส่งตรวจหาเชื้อไวรัสโปลิโอในผู้ป่วย AFP ได้ถูกต้องตามเกณฑ์ (เกณฑ์ที่กำหนด คือ ไม่น้อยกว่าร้อยละ 80) ร้อยละ 74.48 ส่งผลให้ประเทศไทยยังมีความเสี่ยงที่เชื้อไวรัสโปลิโออาจเข้ามาในประเทศได้ เนื่องจากยังขาดประสิทธิภาพในการตรวจจับเชื้อไวรัสโปลิโอและการหาความผิดปกติที่เกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็วและทัน่วงที

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนที่ใช้แพร่หลายมีอยู่ 2 ชนิด คือ

1. ชนิดรับประทาน (OPV, Sabin) : attenuated live oral poliomyelitis vaccine
2. ชนิดฉีด (IPV, Salk) : inactivated poliomyelitis vaccine

1. Oral Poliomyelitis Vaccine (OPV)

เป็นวัคซีนที่เตรียมจากเชื้อไวรัสโปลิโอที่ยังมีชีวิตอยู่ แต่เป็นสายพันธุ์ที่ทำให้อ่อนฤทธิ์ลงแล้ว ไม่ก่อให้เกิดโรคในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ เป็นวัคซีนรวมเชื้อทั้ง 3 ทัยปี (ทัยปี 1, 2 และ 3) ให้โดยการรับประทานซึ่งเป็นการเลียนแบบของการติดเชื้อโรคนี้ตามธรรมชาติ ทำให้ร่างกายเกิดภูมิคุ้มกันได้เร็วและอยู่ได้นาน รวมทั้งทำให้เกิดภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ต่อเชื้อไวรัสโปลิโอที่เยื่อในลำคอและลำไส้ด้วย ซึ่งจะช่วยยับยั้งการแพร่เชื้อและการระบาดของโรคได้รวดเร็ว⁶⁻⁷ จึงเป็นวัคซีนที่ใช้ในการรณรงค์เพื่อกวาดล้างโปลิโอให้หมดไปจากโลก อย่างไรก็ตาม ข้อเสียของวัคซีนคือ ผลข้างเคียงจากการที่เป็นเชื้อไวรัสที่มีชีวิต ถึงแม้จะทำให้อ่อนฤทธิ์ลง แต่อาจทำให้เกิด Vaccine Associated Polio Paralysis (VAPP) หรือเกิดการกลายพันธุ์และก่อให้เกิดโรคได้ ในหลายประเทศที่กวาดล้างโปลิโอหมดไปแล้ว จึงต้องมาพิจารณาทบทวนมาตรการให้วัคซีนดังกล่าว เพื่อไม่ให้ความเสี่ยงจากการใช้วัคซีนมีมากกว่าประโยชน์ที่ได้รับจากวัคซีน⁸

ในปัจจุบันวัคซีนนี้มีที่ใช้ในแถบประเทศที่ยังมีการระบาดของโรคนี้ ในบางประเทศที่ไม่มีการรายงานของโปลิโอแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกา และ ยุโรป ได้เลิกใช้วัคซีนนี้แล้ว แต่ใช้ IPV แทน² สำหรับประเทศไทยยังมีความจำเป็นต้องใช้ OPV อยู่ เพราะยังมีความเสี่ยงในการระบาดของโปลิโอในภูมิภาคใกล้เคียง



ส่วนประกอบของวัคซีน

วัคซีน OPV ได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัสโปลิโอใน primary monkey kidney cell หรือ MRC- 5 cell ในแต่ละโดสของวัคซีน OPV มีส่วนประกอบ ดังนี้⁶

Poliovirus vaccine type 1 (strain LS. c, 2 ab) ไม่น้อยกว่า 1,000,000 TCID₅₀

Poliovirus vaccine type 2 (strain P 712, Ch, 2 ab) ไม่น้อยกว่า 100,000 TCID₅₀

Poliovirus vaccine type 3 (strain Leon, 12 ab) ไม่น้อยกว่า 600,000 TCID₅₀

นอกจากนี้ยังมี streptomycin และ neomycin ในปริมาณน้อยมาก (<25 ไมโครกรัม) ปัจจุบันมีบรรจุในแบบ multiple dose นอกจาก trivalent แล้ว บางประเทศยังใช้ monovalent OPV (mOPV) และ bivalent OPV (bOPV) ซึ่งจะใช้ในช่วงที่เกิดการระบาดของสายพันธุ์นั้นๆ โดยจะให้ผลตอบสนองต่อสายพันธุ์ที่ระบาดนั้นดีกว่าแบบ trivalent ให้เป็น mass immunization OPV ไม่มี combined vaccine ใดๆก็ตาม สามารถให้พร้อมกับวัคซีนอื่นได้ เช่น BCG, DTP, HBV, Measles, Hib และ rota ได้อย่างปลอดภัย

2. Inactivated Poliomyelitis Vaccine (IPV)

เป็นวัคซีนที่ทำจากเชื้อไวรัสโปลิโอที่ตายแล้ว สามารถให้ในคนที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องได้ แต่มีราคาสูงกว่าชนิดรับประทาน วัคซีนที่ขายในประเทศไทยในปัจจุบันเป็นวัคซีนโปลิโอที่ได้จากการเพาะเชื้อใน Vero cell line (ต้นตอมาจากเซลล์จากไตของ African green monkey) หรือ MRC5 diploid cell แล้วทำให้ตายด้วยความร้อนและ formaldehyde มี aluminium hydroxide เป็น adjuvant วัคซีน IPV ส่วนใหญ่ที่มีจำหน่ายเป็นชนิดวัคซีนร่วมกับ DTP โดยหลักการแล้วจึงมีความปลอดภัยกว่า OPV ทำให้มีภูมิคุ้มกันสูงเฉพาะในกระแสเลือด ปัจจุบันจะอยู่ในรูปวัคซีนรวมเป็นหลัก และเป็นวัคซีนที่หลายประเทศที่กวาดล้างโปลิโอแล้ว ใช้เป็นวัคซีนหลักแทน OPV เนื่องจากปลอดภัยกว่า แต่วัคซีนยังมีราคาสูง

วัคซีน IPV ใน 1 โดส ประกอบด้วยไวรัสโปลิโอ

type 1 (Mahoney) 40 D antigen units

type 2 (MEF-1) 8 D antigen units

type 3 (Saukett) 32 D antigen units

นอกจากนี้ยังมี phenoxyethanol, streptomycin, neomycin และ polymyxin-B ในปริมาณเล็กน้อย และมี aluminium hydroxide เป็น adjuvant

รูปแบบ IPV ชนิดวัคซีนรวม

วัคซีน	บริษัท	วัคซีนที่รวม
Tetraxim	Sanofi Pasteur	DTaP, IPV
Pentaxim , Pediacel	Sanofi Pasteur	DTaP, IPV, Hib
ADACEL – Polio	Sanofi Pasteur	Tdap, IPV
Infanrix IPV/Hib	GlaxoSmithKline	DTaP, IPV, Hib
Infanrix Hexa	GlaxoSmithKline	DTaP, IPV, Hib, HB
Boostrix - Polio	GlaxoSmithKline	Tdap, IPV



ขนาดและวิธีใช้

ปัจจุบันประเทศไทย มีวัคซีนใช้ทั้ง 2 แบบ อย่างไรก็ตาม วัคซีนที่อยู่ในตารางสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ ในขณะนี้ยังคงเป็น OPV ส่วน IPV มีจำหน่ายในรูปวัคซีนรวมซึ่งเป็นวัคซีนทางเลือก

วัคซีน OPV ให้โดยการรับประทาน ขนาดได้สละ 0.1-0.5 มล. (2-3 หยด แล้วแต่บริษัทผู้ผลิต) การให้วัคซีน OPV ในกรณีที่ขวดเป็นหลอดพลาสติกขนาดบรรจุครั้งละหลายโดส (multiple doses) ควรต้องระวังมิให้ปากขวดสัมผัสกับปากเด็ก เพราะอาจเกิดการปนเปื้อนเชื้อจากเด็กคนหนึ่งไปสู่เด็กอีกคนหนึ่งได้ ในกรณีที่เป็นหลอดแก้ว (ampule) ขนาดบรรจุ 1 โดส (single dose) เมื่อหักหลอดแล้วควรเทลงในช้อนแล้วป้อนให้แก่เด็ก ไม่ควรหยดจากหลอดลงปากเด็กโดยตรง เพราะหลอดแก้วอาจจะบาดปากเด็กได้

วัคซีน IPV ให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เนื่องจาก IPV ที่มีจำหน่ายส่วนใหญ่เป็นวัคซีนที่อยู่รวมกับวัคซีน DTP โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณกึ่งกลางต้นขาด้านหน้าก่อนไปด้านหลัง หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณต้นแขน

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน

เด็กทุกคนควรได้รับวัคซีนโปลิโอ ในเด็กที่แข็งแรงปกติจะให้ OPV หรือ IPV ก็ได้ แต่ถ้าเป็นเด็กที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติ หรืออยู่ในบ้านเดียวกับผู้ที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติ ต้องใช้ IPV เท่านั้น

วัคซีน OPV มักให้พร้อมกับวัคซีน DTP การให้ชุดแรกควรให้ 4 ครั้ง เมื่ออายุประมาณ 2, 4, 6 เดือน และครั้งที่ 4 เมื่ออายุประมาณ 18 เดือน และให้วัคซีนเสริมกระตุ้นอีกครั้ง ซึ่งเป็นการให้ครั้งที่ 5 เมื่ออายุ 4-6 ปี

เด็กที่ไม่ได้รับวัคซีนในขวบปีแรก ควรให้วัคซีนรับประทาน 3 ครั้ง เว้นระยะห่างแต่ละครั้ง 2 เดือน และครั้งที่ 4 อีก 6 เดือน ถึง 1 ปีถัดมา และให้กระตุ้นอีกครั้งเป็นครั้งที่ 5 เมื่ออายุ 4-6 ปี เว้นแต่ว่าได้รับครั้งที่ 4 เมื่ออายุมากกว่า 4 ปี

เด็กที่อายุมากกว่า 6 ปี แต่ยังไม่เคยได้รับวัคซีนโปลิโอมาก่อน ควรให้วัคซีน 3 ครั้ง ในเดือนที่ 0, 2 และ 12⁹

วัคซีน IPV เนื่องจากวัคซีน IPV ที่ใช้ในปัจจุบันมีคุณภาพสูงและสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี การฉีดวัคซีนครั้งแรกอาจให้เพียง 2 เข็ม เมื่ออายุประมาณ 2 และ 4 เดือน และฉีดเข็มที่ 3 เมื่ออายุ 6-18 เดือน และให้ซ้ำอีกครั้งเมื่ออายุ 4-6 ปี² (ถ้าครั้งที่ 3 ฉีดที่อายุประมาณ 4 ปี ไม่จำเป็น ต้องฉีดครั้งที่ 4) แต่เนื่องจากวัคซีน IPV ที่มีทั้งหมดอยู่ในรูปวัคซีนรวมกับ DTP ดังนั้นหากจะให้ 5 ครั้งเหมือนวัคซีน DTP และ OPV ก็ได้ สามารถใช้วัคซีน IPV แทน OPV ได้ทุกโดส

ในกรณีที่ประสงค์จะใช้ IPV เพื่อลดความเสี่ยงต่อ Vaccine Associated Polio Paralysis (VAPP) อาจใช้ IPV เพียง 2 โดสแรกเมื่ออายุ 2, 4 เดือนและใช้ OPV เมื่ออายุ 6-18 เดือน และ 4-6 ปี (Sequential IPV – OPV) คาดว่าการทำแบบนี้จะช่วยลดอัตราการเกิด VAPP ลงได้ อย่างน้อย 50%¹⁰ แต่การให้แบบ sequential นี้ยังไม่มีคำแนะนำให้ใช้ในประเทศไทย

ข้อดีและข้อเสียของวัคซีน OPV เปรียบเทียบกับ IPV

ข้อดีของวัคซีน OPV

1. ราคาประหยัด
2. ให้วัคซีนได้สะดวก โดยการรับประทานไม่ต้องฉีด ซึ่งให้โดยบุคลากรทางการแพทย์หรือไม่ก็ได้
3. เกิดภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ในลำไส้ด้วย



4. ใช้ควบคุมการระบาดของเชื้อไวรัสโปลิโอได้ โดยเชื้อในวัคซีนที่เข้าไปก่อนจะเจริญเพิ่มจำนวนในลำไส้ ซึ่งจะกีดกันหรือขัดขวางเชื้อไวรัสที่อาจจะเข้าไปภายหลัง ไม่ให้เข้าไปเจริญในเซลล์ของผนังลำไส้และก่อโรคได้
5. ป้องกันโรคได้ทันทีหลังได้วัคซีน
6. เชื้อไวรัสที่เป็นวัคซีนจะถูกขับออกมาในอุจจาระอาจแพร่ให้คนที่ไม่ได้วัคซีน ทำให้คนที่ได้รับวัคซีนโดยตรงมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นด้วย

ข้อเสียของวัคซีน OPV

1. วัคซีน OPV เป็นไวรัสที่มีชีวิต ถ้าให้แก่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติหรือมีคนใกล้ชิด อาจจะทำให้เกิดอาการอัมพาตเหมือนโปลิโอได้ (Vaccine Associated Polio Paralysis ; VAPP)
2. ในพื้นที่ที่ระดับความครอบคลุมของวัคซีนโปลิโอต่ำ ไวรัสในวัคซีนอาจถ่ายทอดไปยังผู้ที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันโรคคนต่อไป การหมุนเวียนของไวรัสวัคซีนในหมู่ประชากรที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคนี้เป็นเวลานาน จะมีโอกาสทำให้ไวรัสเกิดการกลายพันธุ์ต่างไปจากต้นตอ Sabin strain ซึ่งอาจกลายเป็นสายพันธุ์ที่มีความรุนแรงได้ เรียกว่า circulating vaccine derived polio-virus (cVDPV) สามารถทำให้เกิดการระบาดของโรคเหมือน wild polio virus ได้ ในพื้นที่ประชากรมีภูมิคุ้มกันต่อโรคนี้ต่ำ การให้ OPV อย่างทั่วถึง สามารถหยุดยั้งและป้องกันการเกิดการระบาดจาก cVDPV ได้ นอกจากนี้การที่เชื้อวัคซีนมีการแบ่งตัวอยู่ได้นาน ในลำไส้ของผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง แล้วทำให้ไวรัสมีการกลายพันธุ์เป็น neurovirulence ในกรณีนี้ เรียกว่า immunodeficiency – associated vaccine derived polio - virus (iVDPV) ทำให้เราต้องระวังการให้วัคซีนในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง¹¹
3. วัคซีน OPV เป็นเชื้อมีชีวิตที่ไวต่ออุณหภูมิสูง การเก็บวัคซีนที่ไม่ถูกต้องอาจจะทำให้เชื้อตายได้ ทำให้ไม่ได้ผลในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันโรค
4. เชื้อ enterovirus ชนิดอื่นที่มีอยู่มากมายในลำไส้ อาจขัดขวางเชื้อจากวัคซีน ทำให้วัคซีนไม่ได้ผล จึงต้องให้หลายครั้ง^{2,12}

ข้อดีของวัคซีน IPV

1. IPV เป็นวัคซีนที่ไม่ทำให้เกิด VAPP ในผู้รับและผู้ใกล้ชิด จึงเป็นวัคซีนที่มีความปลอดภัยซึ่งเป็นเหตุผลหลักที่ทำให้หลายประเทศที่ไม่มีการระบาดของโปลิโอแล้ว เลือกใช้ IPV แทน OPV
2. วัคซีน IPV ไม่ถูกขัดขวางโดยเชื้อ enterovirus ในลำไส้
3. ภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นดีหลังจากได้วัคซีนเพียง 2 เข็ม
4. ไม่ถูกรบกวนโดยแอนติบอดี ใน colostrum ของมารดา
5. วัคซีน IPV ที่มีจำหน่ายส่วนใหญ่ผสมกับวัคซีน DTP ทำให้ไม่ต้องฉีดหลายเข็ม

ข้อเสียของวัคซีน IPV

1. วัคซีน IPV มีราคาแพง ดังนั้นในประเทศที่กำลังพัฒนาอาจไม่สามารถจัดหา IPV เพื่อให้มีความครอบคลุมได้อย่างทั่วถึงได้
2. ภูมิคุ้มกันไม่ได้เกิดทันทีหลังการฉีดวัคซีน ต้องใช้เวลาประมาณ 2 สัปดาห์ ดังนั้น ถ้าต้องการผลป้องกันโดยเร็วจะต้องใช้วัคซีน OPV
3. วัคซีน IPV ไม่สามารถใช้สกัดการระบาดของโรคได้ทันทีทั้งที่
4. หลังการฉีดวัคซีน เมื่อได้รับเชื้อตามธรรมชาติแล้วยังสามารถแพร่เชื้อต่อไปได้แม้ไม่เกิดโรค เพราะภูมิต้านทานเฉพาะที่ที่ผนังลำไส้เกิดขึ้นน้อย^{2,12}

เพื่อป้องกันการเกิด VAPP และยังคงประโยชน์ของ OPV ในแง่การควบคุมการระบาดของโปลิโอและสร้างภูมิคุ้มกันโรคในชุมชน จึงมีการใช้ sequential IPV/OPV คือใช้ IPV ใน 2 ครั้งแรก และใช้ OPV ในครั้งหลังๆ



วิธีนี้จะสามารถลดความเสี่ยงของการเกิด VAPP ไปได้ครึ่งหนึ่ง แต่จำนวนครั้งของการให้วัคซีนต้องยึดตาม OPV (จำนวน 5 ครั้ง) อย่างไรก็ดี วิธีปฏิบัติแบบนี้ทำให้เกิดการสับสนได้ง่ายเช่นกัน

ปฏิกิริยาจากการให้วัคซีน

วัคซีน OPV ทำให้เกิดปฏิกิริยาหรือผลข้างเคียงน้อยมาก จากข้อมูลในสหรัฐอเมริกา พบว่า อัตราการเกิด VAPP ในเด็กปกติที่ได้รับวัคซีนโปลิโอครั้งแรกมีประมาณหนึ่งรายใน 1.4 ล้านโดส และจะลดลงเป็น 1 รายต่อ 27.2 ล้านโดสในครั้งต่อไป ส่วนคนในบ้านที่สัมผัสกับเด็กที่กินวัคซีนครั้งแรก จะมีอุบัติการณ์ของอัมพาตประมาณ 1 ราย ต่อ 2.2 ล้านโดส และในโดสต่อไปพบประมาณ 1 ต่อ 17.5 ล้านโดส^{2,7} อัตราเสี่ยงสูงขึ้นในผู้สัมผัสที่มีอายุมากกว่า 18 ปี และอัตราเสี่ยงสูงขึ้นเป็น 3,200-6,800 เท่า ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง² ในประเทศไทยมีรายงาน VAPP 2 ราย ในระหว่าง ปี พ.ศ. 2544-2547 คิดเป็นอัตราการเกิด 1 ต่อ 24 ล้านโดส และในปี พ.ศ. 2550 – 2552 ประเทศไทยมีรายงาน VAPP 4 ราย คิดเป็นอัตราการเกิด 1 ต่อ 12 ล้านโดส¹³

วัคซีน IPV ไม่ทำให้เกิดอัมพาตเนื่องจากผลิตจากเชื้อที่ตายแล้ว วัคซีน IPV ที่มีจำหน่ายส่วนใหญ่รวมอยู่กับวัคซีน DTP (มีทั้ง DTwP และ DTaP) เพราะฉะนั้นผู้ที่ได้รับวัคซีนอาจมีอาการปวด บวม แดง ร้อน บริเวณที่ฉีดหรือมีไข้หลังการฉีด ซึ่งเป็นผลจากวัคซีน DTP ด้วย

ข้อควรระวัง

1. ห้ามให้วัคซีน OPV แก่ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immune deficiency) หรือได้รับยา ที่ทำให้มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ในภาวะเช่นนี้ให้ใช้ IPV แทน ยกเว้นผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่ง WHO แนะนำให้ใช้ OPV ได้เหมือนเด็กปกติไม่ว่าจะมีอาการของโรคเอดส์หรือไม่ก็ตาม เพราะได้มีประสบการณ์การใช้อย่างมาก ไม่พบว่าทำให้เกิดผลข้างเคียงมากขึ้น
2. ห้ามให้วัคซีน OPV แก่เด็กที่ผู้ใกล้ชิดในบ้านที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือได้รับยากดภูมิคุ้มกัน กรณีนี้ให้ใช้ IPV แทน
3. ไม่ควรให้วัคซีนโปลิโอในผู้ที่มีประวัติแพ้รุนแรง (anaphylaxis) ต่อยาปฏิชีวนะ ซึ่งเป็นส่วนผสมของวัคซีน ได้แก่ streptomycin, neomycin หรือ polymyxin-B
4. ในหญิงตั้งครรภ์ โดยทั่วไปไม่ควรให้วัคซีนที่มีเชื้อมีชีวิต ถ้าจำเป็นให้ใช้ IPV แทน

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

วัคซีน OPV มีประสิทธิภาพสูงในการสร้างภูมิคุ้มกันโรค ทั้งในเยื่อเมือกและในกระแสเลือด เช่นเดียวกับภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นภายหลังการติดเชื้อตามธรรมชาติ ที่สำคัญคือจะสร้างภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ที่เยื่อเมือกและลำไส้ (secretory IgA) ทำให้ป้องกันไม่ให้เชื้อโปลิโอในธรรมชาติลุกล้ำเข้าสู่ร่างกายได้ เชื้อไวรัสในวัคซีนที่กำลังเพิ่มจำนวนในลำคอและลำไส้จะขัดขวางเชื้อโปลิโอในธรรมชาติที่อาจได้รับเข้าไปในเวลาใกล้เคียงกันไม่ให้ก่อโรคได้ วัคซีน OPV จึงสามารถป้องกันและหยุดยั้งการระบาดของโรคได้ตั้งแต่เมื่อได้รับวัคซีนทันที จึงเป็นวัคซีนที่นำมาใช้กวาดล้างโปลิโอ

การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าผู้ที่ได้รับวัคซีน OPV 2 ครั้ง มากกว่าร้อยละ 90 จะมีภูมิคุ้มกันขึ้นต่อเชื้อไวรัสโปลิโอทั้ง 3 ทายป์ และถ้าได้รับครบ 3 ครั้งจะมีภูมิคุ้มกันต่อซีโรทัยป์ 1 ร้อยละ 97 ซีโรทัยป์ 2 และ 3 เกือบร้อยละ 100^{2,6} จากการศึกษาในประเทศไทย เมื่อปี พ.ศ. 2509 พบว่าเด็กไทยที่อายุน้อยกว่า 1 ปี เมื่อได้วัคซีน OPV ครั้งเดียวจะมีส่วนหนึ่งที่เกิดภูมิคุ้มกันขึ้นต่อเชื้อทั้ง 3 ทายป์ เมื่อได้วัคซีนครั้งที่ 2 ภูมิคุ้มกัน



ต่อท้ายปี 2 จะเกิดขึ้นเกือบหมดทุกคน ภูมิคุ้มกันต่อท้ายปี 3 เกิดขึ้นประมาณร้อยละ 90 ภูมิคุ้มกันต่อท้ายปี 1 เกิดขึ้นประมาณร้อยละ 70 เมื่อให้วัคซีน OPV 3 ครั้ง ภูมิคุ้มกันต่อท้ายปี 2 และ 3 จะพบทุกคน ส่วนภูมิคุ้มกันต่อท้ายปี 1 จะให้ผลประมาณร้อยละ 86 ดังนั้น จึงจำเป็นต้องให้วัคซีนอีกครั้งเมื่ออายุ 1½ ปี ส่วนเด็กที่อายุมากกว่า 1 ปี การให้วัคซีน OPV เพียง 2 ครั้ง จะทำให้ภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นต่อทั้ง 3 ท้ายปี ทุกคน⁹ การที่เด็กไทยอายุน้อยกว่า 1 ปี ตอบสนองต่อวัคซีน OPV ไม่ดีเท่าในประเทศที่พัฒนาแล้ว ทำให้ต้องได้รับวัคซีน OPV ถึง 3 ครั้ง ในขณะที่ประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อครั้งที่ยังใช้วัคซีน OPV แนะนำให้กินเพียง 2 ครั้ง ทั้งนี้จะเป็นเพราะเด็กไทยมีการติดเชื้อ enterovirus อื่นได้บ่อยในช่วงอายุที่รับวัคซีน ทำให้ขัดขวางการเจริญและการสร้างภูมิคุ้มกันของเชื้อโปลิโอในวัคซีน

จากการศึกษาในปี พ.ศ. 2535 ของคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดลร่วมกับสถาบันวิจัยไวรัส กระทรวงสาธารณสุข ในเด็กอายุ 1-2 ปี ในภาคต่างๆ ของประเทศไทยที่ได้รับวัคซีน OPV จำนวน 3-4 ครั้ง พบว่าเด็กที่มีระดับภูมิคุ้มกันสูงพอที่จะป้องกันเชื้อโปลิโอท้ายปี 1 มีเพียงร้อยละ 79.7 ป้องกันเชื้อท้ายปี 2 ได้ร้อยละ 97.1 และป้องกันเชื้อท้ายปี 3 ได้ร้อยละ 70.5 ในเด็กที่ได้รับวัคซีน 3 ครั้งจะมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโปลิโอทั้ง 3 ท้ายปีเพียงร้อยละ 55.1 เด็กที่ได้รับวัคซีน 4 ครั้ง จะมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อทั้ง 3 ท้ายปีร้อยละ 77.9¹⁴ เพราะฉะนั้นจึงมีความจำเป็นต้องให้วัคซีนครั้งที่ 5 เมื่อเด็กอายุ 4-6 ปี เพื่อให้แน่ใจว่าเด็กไทยทุกคนมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโปลิโอทั้ง 3 ท้ายปี

ภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการให้วัคซีน OPV อยู่ไปได้นานอาจตลอดชีวิต การให้วัคซีนหลายครั้งเพื่อให้แน่ใจว่าภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสโปลิโอได้เกิดขึ้นครบทุกท้ายปีเท่านั้น

วัคซีน IPV หลังได้รับวัคซีน 2 โดส มากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ที่ได้รับวัคซีนจะมีภูมิคุ้มกันในเลือดต่อเชื้อโปลิโอทั้ง 3 ท้ายปี และจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 99 หลังได้รับวัคซีน 3 โดส ภูมิคุ้มกันในเลือดที่เกิดขึ้นภายหลังได้รับวัคซีน 4 โดส จะอยู่ได้นานหลายปี วัคซีน IPV มีประสิทธิภาพสูงในการสร้างภูมิคุ้มกันในเลือด^{2,7} ซึ่งทำให้สามารถป้องกันการเกิดอัมพาตได้ดี แต่ผู้ที่ได้รับวัคซีน IPV จะมีภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ในลำคอและลำไส้เล็กน้อย ดังนั้นผู้ที่ได้รับวัคซีน IPV ครบ และมีระดับภูมิคุ้มกันในเลือดสูงจะป้องกันตนเองไม่ให้เกิดมีอาการอัมพาตได้หลังได้รับเชื้อ wild polio virus แต่ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อในลำไส้ได้ เชื้อโปลิโอจะยังสามารถผ่านเข้าไปเพิ่มจำนวนในลำคอและลำไส้ และขับถ่ายออกมากับอุจจาระ และแพร่เชื้อไปยังผู้อื่นได้

หมายเหตุ

ประเทศไทย มีนโยบายการกวาดล้างโปลิโอ โดยได้กำหนดกลวิธีไว้ 4 ข้อ ซึ่งสอดคล้องกับองค์การอนามัยโลก และได้พิสูจน์ความสำเร็จมาแล้วในหลายประเทศ ดังนี้

1. การให้วัคซีน OPV ตามระบบอย่างน้อย 3 ครั้ง ในเด็กอายุครบ 1 ปี เป็นรายตำบล ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90
2. การเฝ้าระวังและค้นหาผู้ป่วยที่มีอาการอัมพาตกล้ามเนื้ออ่อนปวกเปียกอย่างเฉียบพลัน (acute flaccid paralysis, AFP) ให้ได้ไม่น้อยกว่า 2 ต่อแสนประชากรเด็กที่อายุน้อยกว่า 15 ปี เป็นรายจังหวัด
3. การสอบสวนและควบคุมโรคให้ได้ทันเวลา โดยดำเนินการสอบสวนโรคภายใน 48 ชั่วโมง หลังจากพบผู้ป่วย และควบคุมโรคให้ได้ภายใน 72 ชั่วโมง หลังจากพบผู้ป่วย
4. รณรงค์ให้วัคซีน OPV แก่เด็กพร้อมกันทั่วประเทศ (National immunization day) ปีละ 2 ครั้ง ห่างกัน 4-6 สัปดาห์ (ให้แก่เด็กทุกคน ไม่ว่าจะเคยได้ OPV มาแล้วหรือไม่) ซึ่งเป็นกลวิธีสำคัญที่ช่วยเสริมความครอบคลุมการได้รับวัคซีนโปลิโอตามระบบปกติของเด็ก โดยเฉพาะในกลุ่มที่อยู่ในพื้นที่ทุรกันดาร ยากลำบาก ฯลฯ ซึ่งมีโอกาสพลาดการได้รับวัคซีนตามระบบปกติได้



ข้อควรปฏิบัติเมื่อพบผู้ป่วยอัมพาตกล้ามเนื้ออ่อนปวกเปียกอย่างเฉียบพลัน (AFP)

ผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการ AFP ควรสงสัยไว้เสมอว่าอาจเกิดจากเชื้อโปลิโอได้ จะต้องรายงานไปยังสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค เพื่อดำเนินการสอบสวนและควบคุมโรค และรีบทำการเก็บตัวอย่างอุจจาระใสในขวดเก็บตัวอย่างภายในเวลา 14 วัน หลังผู้ป่วยเริ่มมีอาการ AFP โดยเก็บ 2 ครั้ง ขนาด 8-10 กรัม (ประมาณ 1-2 ช้อนชา) หรือ 2 นิ้วหัวแม่มือผู้ใหญ่ ห่างกันอย่างน้อย 24 ชั่วโมง นำภาชนะบรรจุตัวอย่างอุจจาระใส่กระติกน้ำแข็งและส่งภายใต้ระบบลูกโซ่ความเย็น (อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C) ส่งไปทำการเพาะหาเชื้อโปลิโอที่สถาบันวิจัยไวรัส กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ควรซักประวัติว่าผู้ป่วยเคยได้วัคซีน OPV มาก่อนหรือไม่และครั้งสุดท้ายได้รับเมื่อใด สำรวจดูว่ามีผู้ป่วย AFP รายอื่นในพื้นที่นั้นหรือไม่ ในกรณีที่ไม่สามารถเก็บตัวอย่างอุจจาระจากผู้ป่วยได้ ให้เก็บตัวอย่างอุจจาระจากผู้สัมผัสใกล้ชิดที่เป็นเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี จำนวน 5 ตัวอย่าง และทำการหยอดวัคซีน OPV เพื่อควบคุมโรคในพื้นที่ตามหลักเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค

การเก็บและการหอดอายุ

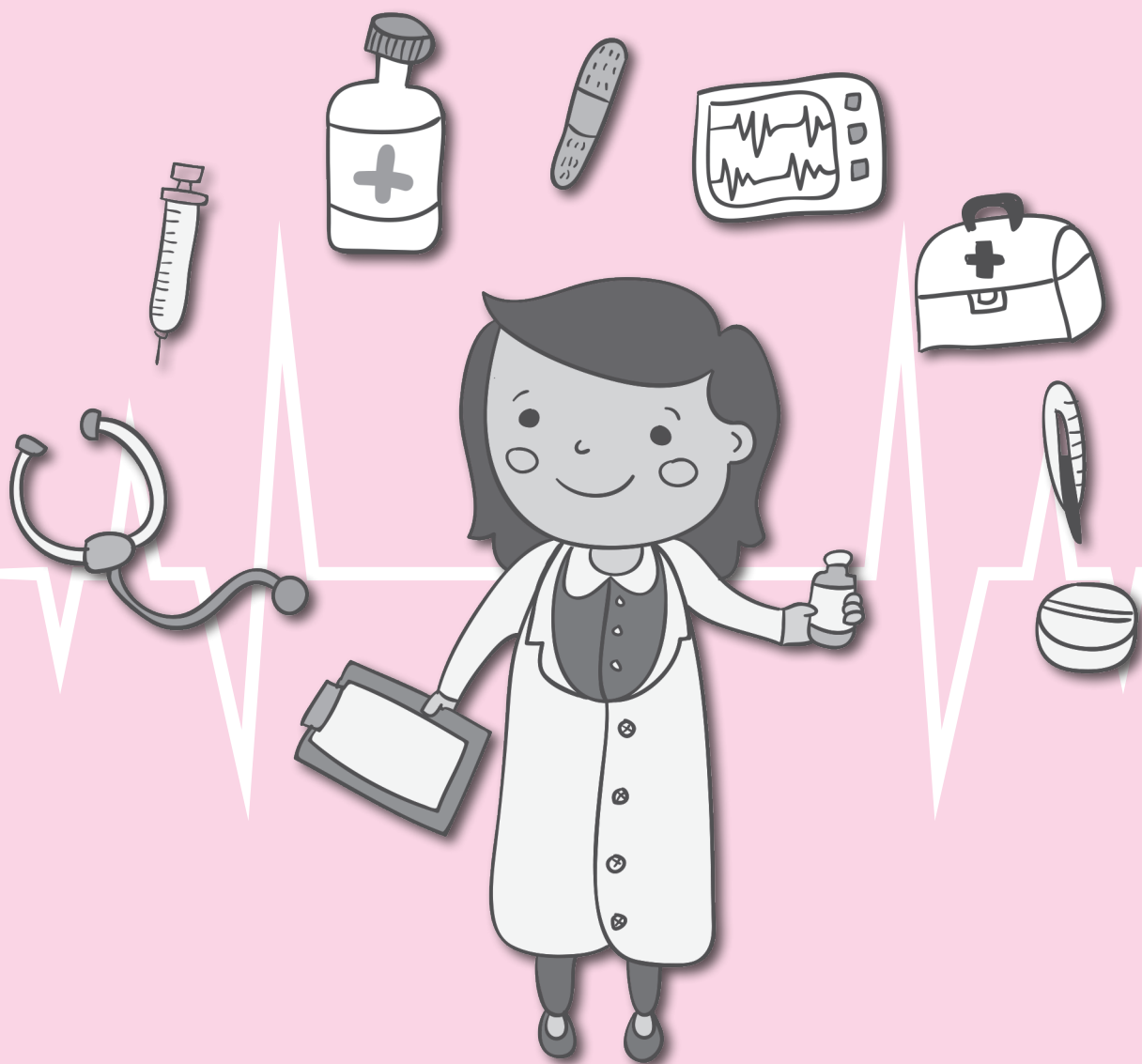
- วัคซีน OPV**
- ถ้าเก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า -20°C จะหมดอายุภายใน 2 ปี
 - ถ้าเก็บที่อุณหภูมิ -20 ถึง 0°C จะหมดอายุภายใน 1 ปี
 - ถ้าเก็บที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C จะหมดอายุภายใน 90 วัน
 - วัคซีนควรมีชมพูป้องกัน เมื่อยังไม่ได้เปิดใช้ ให้เก็บรักษาไว้ในช่องแช่แข็งอุณหภูมิต่ำกว่า -15°C ถ้าเปิดใช้แล้ว ให้ใช้ภายใน 8 ชั่วโมงหลังเปิดขวดวัคซีน โดยเก็บไว้ในระบบลูกโซ่ความเย็น
 - ขวดวัคซีนที่ใช้แล้วให้จำหน่ายทิ้งไป โดยต้องต้ม (100°C) หรือฆ่าเชื้อก่อน
 - วันหมดอายุให้ดูฉลากบนภาชนะบรรจุวัคซีนนั้น
- วัคซีน IPV**
- เก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามเก็บในช่องแช่แข็ง
 - วันหมดอายุให้ดูฉลากบนภาชนะบรรจุวัคซีนนั้น



เอกสารอ้างอิง

1. James Chin. Poliomyelitis, Acute. In: Control of communicable diseases manual. 17th edition. 2000: 398-405.
2. American Academy of Pediatrics. Poliovirus infection In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 588 - 593.
3. World Health Organization. Global Polio eradication-polio cases count. available from <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx>.
4. MOPH. Poliomyelitis annual summary surveillance report 1997; 269.
5. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี 2553, สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
6. Sutter RW, Cochi SL, Melnick JL. Live attenuated polioviruses vaccines. In : Plotkin SA, Orenstein RA, eds. Vaccine. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 364-408.
7. Alkinson W, Wolfe C. In: Humistons, Nelson R, eds. Poliomyelitis in epidemiology and prevention of vaccine preventable diseases. 6th ed. CDC. 2000: 85-100.
8. WHO. Polio vaccines and polioimmunization in the pre - eradication era: WHO position paper. Weekly epidemiological record. 2010: 85; 213 - 8.
9. Sangkawibha N, Tuchinda P, Bukkavesa S, et al. Antibody response and virus excreting after oral vaccination with trivalent live poliomyelitis vaccine. J Med Assoc Thai. 1969; 52: 701-12.
10. CDC. Poliomyelitis prevention in the United States: Introduction of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral polio vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 1997;46(RR-3):1-25.
11. Yoneyama T, Yoshida H, Shimizu H, Yoshii K, Nagata N, Kew O, et al. Neurovirulence of Sabin 1- derived polioviruses isolated from an immunodeficient patient with prolonged viral excretion. Dev Biol (Basel). 2001;105:93-8.
12. Sutter RW, Prevots R, Cochi SL. Poliovirus vaccines. Ped Clin North Am. 2000; 47: 287-308.
13. Office of Polio Eradication . CDC; Enterovirus Ref. Centre. Ministry of Public Health.
14. Subcharoen A, Ruppodom W, Pojjaroen-Anat C, Chomprarg C, Punssuwanna Y, Orcchachi JP. A survey on serological response to oral polio vaccine in Thailand 1992. The 36th Thai congress of Pediatrics. April 22-23, 1993: 49-50 (Abstract).





บทที่ 7.5

วัคซีนรวมป้องกันโรคหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (Measles Mumps and Rubella Vaccine : MMR)

บทนำและระบาดวิทยา

โรคหัด เป็นโรคติดต่อที่พบได้ทุกประเทศทั่วโลก หากไม่มีการใช้วัคซีนจะมีการระบาดทุกๆ 2-5 ปี ยาวนานราว 3-4 เดือน แต่ในปัจจุบันนับตั้งแต่ปี พ.ศ. 2506 ซึ่งเป็นปีแรกที่มีการใช้วัคซีนหัด ทำให้ตัวเลขอุบัติการณ์ทั่วโลกลดลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศสหรัฐอเมริกาที่ลดลงกว่าร้อยละ 99¹

โรคหัดเกิดจาก measles virus เกิดโรคในมนุษย์เท่านั้น มีระยะฟักตัวประมาณ 8-12 วัน ทำให้เกิดไข้ ออกผื่น ตาแดง ซึ่งอาจมีโรคแทรกซ้อนได้ เช่น หูอักเสบ ปอดอักเสบ ท้องเดิน สมออักเสบ และผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้จากโรคแทรกซ้อนทางปอดและสมองซึ่งมักพบในเด็กเล็ก และโดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้ามีการขาดวิตามินเอร่วมด้วย อัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 1-5 ของผู้ป่วย โรคหัดเป็นโรคที่สามารถติดต่อได้ง่ายมากที่สุดโรคหนึ่งซึ่งติดต่อโดยการสูดดมละอองฝอยของสารคัดหลั่งจากระบบทางเดินหายใจของผู้ป่วยตั้งแต่ 1-2 วันก่อนผื่นขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงต้นของโรค (prodromal phase) ซึ่งจะมีการไอจามมาก แต่การติดตอยังสามารถดำเนินต่อไปได้จนถึง 4 วัน หลังจากเริ่มมีผื่นขึ้น

ในประเทศไทยเริ่มมีการเก็บข้อมูลโรคหัดเพื่อการเฝ้าระวังโรคหัดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2514 พบว่าอุบัติการณ์ในปีถัด ๆ มาสูงขึ้นเรื่อย ๆ จนกระทั่งสูงสุด 93.67 ต่อประชากรแสนคนใน ปี พ.ศ. 2527 ซึ่งเป็นปีที่ทางกระทรวงสาธารณสุขได้เพิ่มวัคซีนป้องกันโรคหัดเข้ามาในวัคซีนพื้นฐานที่เด็กไทยควรได้รับ หลังจากนั้นอุบัติการณ์รายปีของโรคหัดก็มีแนวโน้มลดลง แต่ยังคงมีการระบาดเป็นระยะๆ² ในปี พ.ศ. 2554 สำนักระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข ได้รับรายงานผู้ป่วยโรคหัดรวมทั้งสิ้น 3,156 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 4.93 ต่อประชากรแสนคน ไม่มีรายงานผู้ป่วยเสียชีวิต พบผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน 337 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.67 ภาคที่มีอัตราป่วยสูงสุด ได้แก่ ภาคใต้ รองลงมาคือภาคกลาง ภาคเหนือ และภาคตะวันออกเฉียงเหนือ คือ 9.19, 5.86, 4.05, และ 2.72 ต่อประชากรแสนคนตามลำดับ จังหวัดที่มีรายงานผู้ป่วยมากที่สุด ได้แก่ ปัตตานี ยะลา และนราธิวาส กลุ่มอายุที่พบผู้ป่วยสูงสุด ได้แก่ กลุ่มอายุ 0 - 4 ปี อัตราป่วยเท่ากับ 29.25 ต่อประชากรแสนคน ปี พ.ศ. 2554 สำนักระบาดวิทยาได้รับรายงาน



การระบาดของหัดจากการตรวจสอบข่าวการระบาดทั้งสิ้น 10 เหตุการณ์ ได้รับการยืนยันโรคจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ 3 เหตุการณ์ คือการระบาดที่เกิดขึ้นที่จังหวัดสมุทรปราการ มหาสารคาม และเพชรบุรี ซึ่งสายพันธุ์ (Genotype) ที่พบของจังหวัดสมุทรปราการได้แก่ D9 และสายพันธุ์ของจังหวัดเพชรบุรีได้แก่ D8 ซึ่งเดิมไม่เคยตรวจพบ 2 สายพันธุ์ดังกล่าวในประเทศไทย นอกจากนี้พบวาร์้อยละ 60 ของการระบาดเกิดขึ้นในสถานที่ที่มีการรวมกลุ่มของคน ได้แก่ โรงเรียน สถานสงเคราะห์เด็ก เรือนจำ และโรงงาน

ประเทศไทยได้ตั้งเป้าหมายที่จะกำจัดโรคหัดให้ได้ภายในปี พ.ศ. 2563 เพื่อให้บรรลุดังกล่าว กระทรวงสาธารณสุขได้วางมาตรการในการสร้างเสริมภูมิคุ้มกัน โดยการเปลี่ยนอายุที่แนะนำให้ฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 จาก 4-6 ปี เป็น 2 1/2 ปี เพิ่มความครอบคลุมของวัคซีน และการควบคุมการระบาดให้ดีขึ้น

โรคหัดเยอรมัน มีสาเหตุมาจาก rubella virus เป็นโรคที่พบในมนุษย์เท่านั้นมีระยะฟักตัวประมาณ 14-21 วัน ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ติดเชื้อจะไม่มีอาการหรืออาการไม่รุนแรง อาการนำ ได้แก่ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อย ไข้ต่ำๆ ต่อม้ำเหลืองโต โดยเฉพาะตามลำคอ หลังใบหู หลังจากนั้นประมาณ 1 สัปดาห์ จะเกิดผื่นเป็นเม็ดละเอียด สีชมพู ซึ่งปรากฏที่ใบหน้าก่อนและขึ้นที่คอ ไหล่ลงมาตามลำตัวและแขนขา อาการจะหายภายใน 3 วัน อันตรายหรือความรุนแรงของโรคหัดเยอรมันเกิดขึ้นในกรณีเดียว คือ การติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์จะทำให้เกิดการติดเชื้อของทารกในครรภ์ ซึ่งก่อให้เกิดกลุ่มความพิการแต่กำเนิดของทารก (congenital rubella syndrome) โรคหัดเยอรมันติดต่อได้ง่ายโดยการสัมผัสกับสารคัดหลั่งจากทางเดินหายใจของผู้ป่วย ผู้ที่ไม่แสดงอาการก็สามารถแพร่เชื้อได้ ผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้ สามารถแพร่เชื้อได้ตั้งแต่ 2-3 วันก่อนผื่นขึ้นจนถึง 7 วันหลังผื่นขึ้น ตามปกติหลังการติดเชื้อครั้งหนึ่ง จะเกิดภูมิคุ้มกันโรคได้ตลอดชีวิต การระบาดของโรคหัดเยอรมันพบได้ประปรายทั่วโลก ซึ่งมีระบาดตามโรงเรียน ประจํา สถาน เลี้ยงเด็ก และค่ายทหาร การระบาดทั่วโลกครั้งหลังสุดเกิดขึ้นระหว่างปี พ.ศ. 2505-2507 ได้มีความพยายามกำจัดโรคหัดเยอรมันไปจากโลกนี้ ซึ่งองค์การอนามัยโลกได้วางแผนไว้ ซึ่งพบว่าประสบความสำเร็จแล้วในประเทศอเมริกาในปี พ.ศ. 2548³

จากรายงานการเฝ้าระวังโรคหัดเยอรมันในประเทศไทย ซึ่งเริ่มต้นในปี พ.ศ. 2518 พบว่าในปี พ.ศ. 2527 และปี พ.ศ. 2534 มีอัตราป่วยโรคหัดเยอรมันสูงมาก ตั้งแต่มีวัคซีนหัดเยอรมันเดี่ยวๆ มาใช้ ในปี พ.ศ. 2529 โดยเริ่มให้ในเด็กหญิงก่อน ต่อมาจึงให้ทั้งในเด็กหญิงและชาย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2536 หลังจากนั้นมียุบัติการณ์ของการป่วยและการเสียชีวิตด้วยโรคหัดเยอรมันลดลงเรื่อยๆ จนมีอัตราป่วยอยู่ระหว่าง 1-2 ต่อแสนประชากรตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540² ในปีที่ผ่านมา ปี พ.ศ. 2554 สำนักโรคติดต่อวิทยา กระทรวงสาธารณสุข ได้รับรายงานผู้ป่วยโรคหัดเยอรมัน 517 ราย อัตราป่วย 0.81 ต่อประชากรแสนคน ไม่มีรายงานผู้ป่วยเสียชีวิต กลุ่มอายุ 0 - 4 ปี มีอัตราป่วยสูงสุด 2.54 ต่อประชากรแสนคน เป็นกลุ่มเด็กที่ยังไม่เข้าเกณฑ์ได้รับวัคซีนป้องกันโรค (ก่อนปี พ.ศ. 2553 แผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันของประเทศไทย แนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดอย่างเดียวในเด็กอายุ 9 เดือน และให้ฉีดวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด หัดเยอรมัน คางทูม (MMR) ในนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 หลังจาก ปี พ.ศ. 2553 เป็นต้นมา จึงเปลี่ยนเป็น MMR ในเด็ก 9 เดือน) รองลงมาได้แก่ กลุ่มอายุ 25 - 34 ปี อัตราป่วย 1.24 ต่อประชากรแสนคน ใน ปีพ.ศ. 2554 มีรายงานการระบาดของโรคหัดเยอรมัน 6 เหตุการณ์ จากจังหวัดปัตตานีและระยอง จังหวัดละ 2 เหตุการณ์ และที่จังหวัดสระบุรีและกรุงเทพมหานคร จังหวัดละ 1 เหตุการณ์ ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเพศชายอยู่ในกลุ่มอายุ 18 - 54 ปี อาชีพลูกจ้าง พนักงานและทหาร พบในโรงงานหรือสถานที่ทำงานที่มีคนรวมกันอยู่เป็นจำนวนมาก มักเป็นกลุ่มแรงงานที่มาจากหลายพื้นที่รวมกัน และมีแรงงานต่างชาติ คือ ลาวและเขมร



โรคคางทูม เกิดจากเชื้อไวรัส mumps เกิดโรคในมนุษย์เท่านั้น มีระยะฟักตัว 16-18 วัน ทำให้เกิดอาการต่อมน้ำลายอักเสบ ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นต่อมน้ำลายพาโรติด แต่ประมาณหนึ่งในสามของผู้ติดเชื้อจะไม่เกิดอาการต่อมน้ำลายอักเสบ ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยจะเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ โดยมีเซลล์ในน้ำสมองและไขสันหลัง (cerebrospinal fluid) โดยผู้ป่วยจะมีอาการทางระบบประสาทได้ร้อยละ 10 แต่ส่วนใหญ่ไม่มีอาการโรคแทรกซ้อนที่พบได้แก่ อัมพาตอักเสบ ซึ่งมักพบในวัยเด็กโตและผู้ใหญ่ ข้ออักเสบ ต่อมน้ำทรวงอกอักเสบ ไตอักเสบ กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ตับอ่อนอักเสบ หูตึง ริงไข้ออักเสบ และการอักเสบของระบบประสาท อาการที่พบในผู้ใหญ่จะรุนแรงกว่าในเด็ก แต่มักไม่รุนแรงจนถึงเสียชีวิต โรคคางทูมพบได้ทั่วโลก ติดต่อกันโดยการสัมผัสกับสารคัดหลั่งจากทางเดินหายใจของผู้ป่วย อัตราการเกิดโรคลดลงมากหลังจากมีการนำวัคซีนมาใช้

จากข้อมูลเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา พบว่า ในปี พ.ศ. 2554 สำนักระบาดวิทยาได้รับรายงานผู้ป่วยโรคคางทูม จำนวน 10,077 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 15.75 ต่อประชากรแสนคน ไม่มีรายงานผู้เสียชีวิต ผู้ป่วยกลุ่มอายุ 5 - 9 ปี มีอัตราป่วยสูงสุด เท่ากับ 72.90 ต่อประชากรแสนคน รองลงมา คือ กลุ่มอายุ 0 - 4 ปี อัตราป่วย 59.54 ต่อประชากรแสนคน กลุ่มอายุ 10 - 14 ปี 15 - 24 ปี และกลุ่มอายุ 25 - 34 ปี มีอัตราป่วย 27.52 11.79 และ 9.35 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ สำหรับเหตุการณ์การระบาดที่เกิดขึ้นในปี พ.ศ. 2554 มีรายงานทั้งสิ้น 7 เหตุการณ์ จากจังหวัดอุดรธานี (2 เหตุการณ์) ตรวดี แม่ฮ่องสอน ปัตตานี สมุทรปราการ และระยอง ผู้ป่วยในเหตุการณ์การระบาดมีอายุระหว่าง 2 - 19 ปี การระบาดทั้งหมดเกิดในกลุ่มนักเรียนตั้งแต่ระดับอนุบาลจนถึงมัธยมศึกษาตอนปลาย

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (MMR) จะผสมรวมกันในอัตราส่วนที่เหมาะสมเพื่อนำมาฉีดในครั้งเดียวกัน โดยภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นมีได้ด้อยกว่าการฉีดวัคซีนแต่ละอย่าง และปฏิกิริยาก็ไม่รุนแรงกว่าการฉีดวัคซีนแยกแต่ละโรค ทำให้สะดวกและประหยัดค่าใช้จ่ายในการบริหารจัดการและลดความเจ็บปวดจากการฉีดวัคซีนหลายเข็ม วัคซีน MMR เป็นวัคซีนมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine) ชนิดผงแห้ง (lyophilized) ซึ่งต้องผสมในน้ำยาละลาย (diluent) ก่อนฉีดตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิตวัคซีน MMR ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ดังตารางที่ 7.5-1 แต่ละขนาดฉีดจะมี neomycin ประมาณ 25 ไมโครกรัม

วัคซีน MMR ประกอบด้วยเชื้อ 3 ชนิด ได้แก่ (ตารางที่ 7.5-1)

1. เชื้อไวรัสหัดมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ ที่มีใช้ทุกสายพันธุ์ของแต่ละบริษัทได้มาจากไวรัสโรคหัดอ่อนฤทธิ์สายพันธุ์เอดมอนสตันของเอดเดอร์ (Ender's attenuated Edmonston strain) และเจริญเติบโตในการเพาะเลี้ยงเซลล์เอ็มบริโอลูกไก่ (cell culture of chick embryo) บางบริษัทเตรียมจากเชื้อหัดสายพันธุ์ Edmonston - Zagreb (EZ 19) ที่อ่อนฤทธิ์ และเพาะเลี้ยงใน human diploid cells
2. เชื้อไวรัสคางทูมมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ที่ใช้ในวัคซีนมีอยู่ 3 สายพันธุ์แล้วแต่ผู้ผลิต ได้แก่
 - 2.1 เชื้อคางทูมสายพันธุ์เจอร์ลี ลินน์ (Jeryl Lynn B level) ที่อ่อนฤทธิ์ เจริญเติบโตโดยการเพาะเลี้ยงในเซลล์เอ็มบริโอลูกไก่
 - 2.2 เชื้อคางทูมสายพันธุ์อูราเบ เอเอ็ม 9 (Urabe - Am 9) ที่อ่อนฤทธิ์ เจริญเติบโตโดยการเพาะเลี้ยงในเซลล์เอ็มบริโอลูกไก่
 - 2.3 เชื้อคางทูมสายพันธุ์ Leningrad-Zagreb ที่อ่อนฤทธิ์ เจริญเติบโตโดยการเพาะเลี้ยงในเซลล์เอ็มบริโอลูกไก่



3. เชื้อไวรัสหัดเยอรมันมีชีวิตเชื้อสายพันธุ์ Wistar RA 27/3 ที่อ่อนฤทธิ์ เจริญเติบโตโดยการเพาะเลี้ยงใน human diploid cell (WI - 38)

ตารางที่ 7.5-1 แสดงชนิดของวัคซีน MMR ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

	Trimovax TM (sanofi pasteur)	Trivivac TM (SEVAPHARMA/ BGT)	Priorix TM (GSK)	MMR TM (Serum Insti- tute of India)	MMRII TM (MSD)
Measles	Schwartz 1,000 TCID ₅₀	Schwartz 1,000 TCID ₅₀	Schwartz 1,000 TCID ₅₀	Edmonston Zagreb 1,000 TCID ₅₀	Edmonston 1,000 TCID ₅₀
Mumps	Urabe AM 9 5,000 TCID ₅₀	Jeryl-Lynn 5,000 TCID ₅₀	Modified Jeryl-Lynn (RIT 4385) 5,000 TCID ₅₀	Leningrad- Zagreb 5,000 TCID ₅₀	Jeryl-Lynn 12,500 TCID ₅₀
Rubella	Wistar RA 27/3 1,000 TCID ₅₀	Wistar RA 27/3 1,000 TCID ₅₀	Wistar RA 27/3 1,000 TCID ₅₀	Wistar RA 27/3 1,000 TCID ₅₀	Wistar RA 27/3 1,000 TCID ₅₀

TCID₅₀ = Tissue culture infective dose 50 เป็นหน่วยวัดความแรงของวัคซีนที่ทำให้ cell culture ติดเชื้อมีวัคซีนนั้นร้อยละ 50

ขนาดบรรจุ

ขนาดบรรจุขวดละ 1 โดส พร้อมด้วยน้ำยาละลาย 1 ขวด ปริมาณ 0.5 มล.

ขนาดและวิธีใช้

ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ขนาด 0.5 มล. บริเวณกึ่งกลางต้นขาด้านหน้าก่อนไปด้านนอกหรือต้นแขน

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน

เด็กทุกคนที่แข็งแรงดี ควรได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัด-คางทูม-หัดเยอรมันอย่างน้อย 2 ครั้ง กำหนดให้ฉีดครั้งแรกเมื่ออายุ 9-12 เดือน ส่วนเข็มที่สองแนะนำให้ฉีดเมื่ออายุ 4-6 ปี หรือในเด็กนักเรียน ชั้นป.1 แต่พบว่าการฉีดแบบนี้ยังไม่สามารถป้องกันการระบาดของโรคได้ ดังนั้นเพื่อให้บรรลุเป้าหมายการกำจัดโรคหัดในประเทศไทย ในปี 2556 กระทรวงจึงได้เปลี่ยนคำแนะนำให้ฉีด เข็มที่ 2 เมื่ออายุ 2 ½ ปี การฉีดเข็มที่ 2 นี้มีความสำคัญเพื่อเร่งสร้างภูมิคุ้มกันในตัวที่ได้รับวัคซีนครั้งแรกแล้วไม่ได้ผล (primary failure) จากการฉีดเข็มแรกที่อายุ 9 เดือน หรืออาจพลาดโอกาสที่จะได้รับวัคซีนครั้งแรก มิฉะนั้นจะมีจำนวนเด็กที่ไม่มีภูมิต้านทานสะสมมากจนอาจเกิดการระบาดขึ้นได้ ทั้งนี้กระทรวงสาธารณสุขยังคงให้มีการฉีดวัคซีนหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน เข็มที่ 2 ที่โรงเรียนให้แก่เด็กนักเรียนชั้น ป.1 ต่อไปด้วย จนกว่าเด็กที่อายุตั้งแต่ 2 ½ ปี ที่ได้รับ MMR2 แล้ว ได้เติบโตจนกว่าเข้าเรียน ป.1 จึงจะสามารถหยุดการฉีดที่โรงเรียนได้ ในเวลานั้น ส่วนในภาคเอกชนที่แพทย์นัดฉีดเข็มแรกที่ 12 เดือน อาจฉีดเข็มที่ 2 ที่อายุ 2 ½ ปี หรือที่ 4-6 ปีเหมือนเดิมก็ได้⁴



ในกรณีที่มีการระบาดหรือเกิดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อหัดในเด็กเล็ก สามารถให้วัคซีนเข็มแรกได้ตั้งแต่อายุ 6 เดือน ในกรณีนี้ควรให้วัคซีนซ้ำเมื่ออายุ 12 เดือน และ อายุ 2 1/2 ปี ตามปกติ และถ้าความเสี่ยงในการสัมผัสเชื้อมีเกิดขึ้นในเด็กที่เคยฉีดเข็มที่ 1 มาแล้ว อาจให้เข็มที่ 2 ได้เร็วขึ้นแต่ต้องห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 1 เดือน แต่ควรระวังว่าในกรณีนี้เข็มที่ 2 ต้องฉีดหลังอายุ 12 เดือนขึ้นไปเท่านั้น⁵

ในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีให้ฉีดวัคซีน MMR เช่นเดียวกับเด็กปกติ ไม่จำเป็นต้องตรวจภาวะการติดเชื้อเอชไอวีก่อนฉีดวัคซีน MMR ทั้งนี้ยกเว้นกรณีที่มีอาการเอดส์เต็มขั้นหรือ clinical category “C” (CDC classification) หรือมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงหรือ immunological category “3” ซึ่งมีระดับ CD4 <15% (CDC classification)¹ ซึ่งไม่ควรให้ฉีดวัคซีนมีชีวิตรวมทั้งวัคซีน MMR เพราะอาจเกิดผลแทรกซ้อนที่รุนแรงและการสร้างภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนไม่ดี

หญิงวัยเจริญพันธุ์ทุกคนที่แข็งแรงดีและไม่เคยได้รับวัคซีนนี้มาก่อนในวัยเด็ก ควรได้รับวัคซีน MMR อย่างน้อย 1 ครั้ง

บุคลากรทางการแพทย์ทุกคนที่ยังไม่เคยรับวัคซีน MMR มาก่อนควรได้รับเร็วที่สุด

ปฏิกิริยาจากวัคซีน¹

ผลข้างเคียงหลังฉีด MMR วัคซีน ได้แก่

- ไข้ พบได้ประมาณร้อยละ 5 มักเกิด 5-12 วันหลังฉีดวัคซีน และมีไข้ นาน 1-2 วัน⁶ เด็กที่มีไข้สูง อาจเกิดอาการชักได้
- ผื่นคล้ายโรคหัด แต่ผื่นขึ้นน้อยกว่าพบได้ร้อยละ 5 มักปรากฏใน 7-10 วันหลังฉีดวัคซีน และปรากฏเพียง 1-2 วัน แล้วหายไปเอง
- ต่อมน้ำเหลืองโต สัมพันธ์กับการให้วัคซีนหัดเยอรมัน
- ต่อมน้ำลายอักเสบ (parotitis) พบได้น้อยมาก
- ปฏิกิริยาแพ้ (allergic reaction) เป็นลมพิษ หรือผื่นบวมแดงบริเวณที่ได้รับวัคซีน ซึ่งพบได้น้อย ส่วนการเกิด immediate anaphylactic reaction พบได้น้อยกว่า 1 ต่อ 1 ล้านโดส
- เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) พบได้น้อย มักพบภายใน 2 เดือนหลังฉีดวัคซีน MMR อุบัติการณ์ใน 30,000-40,000 ราย ในทวีปยุโรป และ 1 ใน 100,000 รายในประเทศสหรัฐอเมริกา
- ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่อาจเกิดขึ้นได้ ได้แก่
 - Aseptic meningitis พบภายหลังการฉีดวัคซีน MMR ที่ใช้ส่วนประกอบของ mumps สายพันธุ์ Urabe อัตราประมาณ 1 ต่อ 862 - 1 ต่อ 295,000⁷⁻⁹ โดยมีอัตราแตกต่างกันในแต่ละวัคซีนของแต่ละผู้ผลิต แต่พบมีรายงานน้อยมาก (1 ต่อ 1,000,000) ถ้าใช้วัคซีนที่ใช้สายพันธุ์ Jeryl-Lynn¹⁰
 - Encephalopathy / encephalitis มีรายงานการเกิดประมาณ 6-15 วัน หลังฉีดวัคซีน พบได้ 1 ต่อ 2 ล้านโดส
- ปวดข้อ ข้ออักเสบ สัมพันธ์กับวัคซีนป้องกันหัดเยอรมัน ในเด็กพบประมาณร้อยละ 0.5 แต่ในผู้ใหญ่ที่เป็นผู้หญิง พบปวดข้อได้ถึงร้อยละ 25 และพบข้ออักเสบถึงร้อยละ 10 มักพบ 1-3 สัปดาห์หลังฉีดวัคซีน



ข้อห้ามใช้¹

1. การตั้งครรภ์ ในหญิงมีครรภ์ไม่ควรฉีดวัคซีน MMR เช่นเดียวกับวัคซีนมีชีวิตอ่อนฤทธิ์อื่นๆ เพราะอาจเกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์ได้ตามทฤษฎี ดังนั้นเมื่อจะฉีดวัคซีน MMR ในหญิงวัยเจริญพันธุ์ ควรแนะนำให้คุมกำเนิด 28 วันหลังฉีด แต่ถ้าฉีด MMR ในหญิงตั้งครรภ์โดยบังเอิญหรือมีการตั้งครรภ์เกิดขึ้นใน 28 วันหลังฉีดวัคซีน ควรอธิบายถึงความเสี่ยงทางทฤษฎีว่าทารกในครรภ์อาจมีโอกาสดำรงชีวิตได้จากวัคซีน แต่ไม่เคยมีรายงานความผิดปกติแต่กำเนิดของทารกในครรภ์ที่เกิดจากการได้รับวัคซีน MMR ขณะตั้งครรภ์ จึงไม่เป็นเหตุผลให้ต้องทำแท้ง

2. การเจ็บป่วยรุนแรง ผู้ที่กำลังมีไข้

3. แพ้ neomycin แบบ anaphylaxis

4. ได้รับยาสเตียรอยด์ ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มก./กก./วัน หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 20 มก./วัน นานกว่า 14 วัน ผู้ป่วยเหล่านี้ควรงดวัคซีน MMR จนกว่าจะครบ 1 เดือนหลังหยุดยาสเตียรอยด์

5. ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว ให้ฉีดวัคซีนในช่วง remission และหยุด chemotherapy มาแล้วไม่น้อยกว่า 12 เดือน

6. ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างมากจากทุกสาเหตุ ไม่ควรรับวัคซีน MMR ยกเว้นผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดชนิด B cell defect, complement deficiency, phagocytic dysfunction และผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่มีอาการน้อยหรือปานกลางสามารถให้วัคซีนได้

ภูมิคุ้มกันที่เกิด

การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเกิดขึ้นร้อยละ 95 ของเด็กที่ได้รับวัคซีนเมื่ออายุ 12 เดือน และร้อยละ 98 เมื่อได้รับวัคซีนที่อายุ 15 เดือน¹ สาเหตุที่ทำให้การตอบสนองต่อวัคซีนในเด็กเล็กไม่ดี เพราะยังมีแอนติบอดีจากมารดาอยู่ ซึ่งจะขัดขวางการสร้างภูมิคุ้มกันจากวัคซีน การฉีดวัคซีน MMR ครั้งที่สอง เพื่อให้เกิดภูมิคุ้มกันในผู้ที่ได้รับวัคซีนครั้งแรกแล้วไม่ได้ผล (primary failure) และยังช่วยกระตุ้นให้ภูมิคุ้มกันเพิ่มในกรณีที่ระดับภูมิคุ้มกันจากการฉีดครั้งแรกลดลงจนไม่สามารถป้องกันโรคได้ (secondary failure) ซึ่งกรณีหลังนี้เกิดขึ้นน้อย การให้วัคซีน 2 ครั้ง จะมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคหัดจนถึงในเด็กวัยรุ่นและผู้ใหญ่

สำหรับวัคซีนคางทูมสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้มากกว่าร้อยละ 95 เช่นกัน แต่ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคจริงๆ พบว่าป้องกันโรคได้ 64-95% หลังจากได้ 1 เข็ม และ 88-95% หลังจากได้ 2 เข็ม¹¹ ส่วนภูมิคุ้มกันต่อหัดเยอรมันเกิดขึ้น >95% หลังฉีดวัคซีน และป้องกันโรคได้ตลอดชีวิตหลังฉีด 1 เข็ม¹²

สำหรับประเทศไทย ก่อนจะมีการให้วัคซีน มีการรายงานโรคหัดในเด็กอายุต่ำกว่า 15 เดือน ถึงร้อยละ 35 จึงแนะนำให้มีการฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดตั้งแต่อายุ 9-12 เดือน การศึกษาในเด็กไทยพบว่าการฉีดวัคซีนรวม หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน เมื่ออายุ 9 เดือนจะมีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดร้อยละ 85-95 ภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน ร้อยละ 96-99 และภูมิคุ้มกันต่อโรคคางทูมร้อยละ 63-95 โดยพบว่าสายพันธุ์ Moraten ของเชื้อหัดจะกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันได้สูงกว่าสายพันธุ์ Edmonston B-Zagreb และสายพันธุ์ Jeryl-Lynn ของเชื้อคางทูมกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันสูงกว่าสายพันธุ์ Rubini อย่างมาก¹³ ซึ่งตรงกับการศึกษาในสวิตเซอร์แลนด์ที่พบประสิทธิภาพในการป้องกันโรคคางทูมโดยสายพันธุ์ Rubini มีเพียงร้อยละ 6.3 เทียบกับร้อยละ 61.6 โดยสายพันธุ์ Jeryl-Lynn องค์การอนามัยโลกจึงไม่แนะนำให้ใช้สายพันธุ์ Rubini โดยทั่วไป สำหรับสายพันธุ์ Urabe กระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันประมาณร้อยละ 84-97¹⁴⁻¹⁵



ในช่วงปี พ.ศ. 2543-2546 สำนักระบาดวิทยาได้สอบสวนการระบาดของโรคหัด พบว่าสาเหตุของการระบาดมาจากความครอบคลุมวัคซีนที่ต่ำ หรือจากการได้รับวัคซีนในช่วงเวลาที่ไม่เหมาะสม

หมายเหตุ

1. การป้องกันโรคหัดหลังสัมผัสในเด็กปกติที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันโรคนี้ อาจให้วัคซีนหัดหรือ MMR ภายใน 72 ชั่วโมงหลังสัมผัสโรค ซึ่งจะสามารถป้องกันโรคได้ร้อยละ 68¹⁶ หรืออาจใช้ อิมมูโนโกลบูลินขนาด 0.25 มล./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อภายใน 6 วันหลังสัมผัสก็ได้¹ โดยควรพิจารณาใช้อิมมูโนโกลบูลินหลังสัมผัสในกรณีเด็กเล็กตั้งแต่แรกเกิดถึง 6 เดือน (หลังจากอายุ 6 เดือนขึ้นไป สามารถใช้วัคซีนป้องกันถ้าฉีดภายใน 72 ชั่วโมงหลังสัมผัสได้) แต่ไม่มีหลักฐานว่าจะใช้วัคซีน MMR ป้องกันโรคหัดเยอรมันและคางทูมหลังสัมผัสได้
2. ในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอื่นๆ ถ้ามีการสัมผัสโรคหัดควรได้รับการป้องกันด้วยอิมมูโนโกลบูลิน ขนาด 0.5 มล./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ถึงแม้ว่าจะเคยมีประวัติได้รับวัคซีนหัดมาแล้ว
3. เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างมาก ไม่ควรได้รับวัคซีนนี้ จึงควรแน่ใจว่าสมาชิกในครอบครัวหรือผู้ใกล้ชิดผู้ป่วยเหล่านี้จะต้องได้รับวัคซีนครบถ้วน เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดโรค และอาจแพร่มายังผู้ป่วยได้
4. ในกรณีที่ได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์ของเลือดมาก่อน อาจทำให้ร่างกายตอบสนองต่อวัคซีนในกลุ่มนี้ไม่ดี จึงแนะนำให้เว้นระยะเวลาให้นานเพียงพอที่แอนติบอดีที่มีอยู่ในเลือดหรือผลิตภัณฑ์ของเลือดที่ได้รับมานั้นหมดไปก่อน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของสิ่งที่ได้รับ¹⁷ (ตารางที่ 7.5-2)
5. ในผู้ใหญ่ทั่วไปแนะนำให้ฉีดวัคซีน MMR ในหญิงวัยเจริญพันธุ์ทุกคนที่ไม่เคยเป็นโรคหัดเยอรมันหรือไม่แน่ใจว่าเคยเป็น โดยไม่ต้องเจาะเลือดเพื่อตรวจภูมิคุ้มกันก่อนฉีด หญิงหมดประจำเดือน และผู้ชายไทยที่ไม่เข้าชายข้อ 6 ไม่จำเป็นต้องฉีดวัคซีน MMR
6. ในผู้ที่ เป็นบุคลากรทางการแพทย์ (ทั้งหญิงและชาย) ผู้ที่จะเข้าสถานบันการศึกษาในระดับอุดมศึกษา และผู้ที่จะเข้าเป็นทหารเกณฑ์ทุกคนที่ไม่เคยมีประวัติว่าได้รับวัคซีนหัด หรือเป็นโรคหัดมาก่อน ควรฉีดวัคซีน MMR ทุกสาย โดยไม่ต้องเจาะเลือดเพื่อตรวจภูมิคุ้มกันก่อนฉีดวัคซีน
7. วัคซีน MMR สามารถทดการตอบสนองต่อ tuberculin skin test ดังนั้นจึงอาจทำการทดสอบทูเบอร์คิวลินในวันเดียวกับการฉีด MMR ได้ หรือรอ 4-6 สัปดาห์ต่อมาจึงค่อยทำ tuberculin skin test
8. วัคซีน MMR หรือวัคซีนหัดไม่เกี่ยวข้องหรือทำให้เกิดโรค autism หรือ inflammatory bowel disease
9. ในผู้ที่แพ้ไข่ถึงแม้จะแพ้แบบรุนแรง สามารถให้วัคซีน MMR ได้ เพราะมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาต่ำเนื่องจากในวัคซีนมี egg cross-reacting protein ต่ำ และการทำ skin test ไม่ช่วยทำนายปฏิกิริยาได้เสมอไป ดังนั้นจึงแนะนำให้วัคซีนได้เลยโดยไม่ต้องทำ skin test แต่ควรเฝ้าระวังผู้ป่วยหลังให้วัคซีนอย่างน้อย 30 นาที¹

การเก็บและการหมดอายุ

วัคซีน MMR ชนิดผงแห้ง ควรเก็บไว้ที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°ซ ไม่ให้ถูกแสงสว่างตลอดเวลา ส่วนน้ำยาละลายที่ใช้ผสมก็ควรเก็บไว้ด้วยกัน ผงวัคซีนอาจแช่แข็งได้แต่น้ำยาละลายห้ามแช่แข็งเพราะน้ำยาจะขยายตัว ทำให้ขวดวัคซีนแตกได้

วัคซีนที่ผสมน้ำยาละลายแล้ว ต้องใช้ภายใน 6 ชั่วโมง และควรเก็บไว้ในตู้เย็น ให้ดูวันหมดอายุบนฉลากของขวดวัคซีนนั้น



ตารางที่ 7.5-2 ช่วงเวลาที่ควรเว้นห่างระหว่างการได้รับสารเลือด หรือผลิตภัณฑ์ของเลือดกับการให้วัคซีน MMR

สาเหตุของการรับเลือด หรือผลิตภัณฑ์ของเลือด (สารที่ได้รับ)	โดส	ช่วงเวลาที่ควรรอ ก่อนที่จะให้วัคซีน (เดือน)
Tetanus prophylaxis (TIG)	250 unit (10 mg IgG/kg) IM	3
Hepatitis A prophylaxis (IG)		
- Contact prophylaxis	0.02 ml/kg (3.3 mg IgG/kg) IM	3
- International travel	0.06 ml/kg (10 mg IgG/kg) IM	3
Hepatitis B prophylaxis (HBIG)	0.06 ml/kg (10 mg IgG/kg) IM	3
Rabies prophylaxis (HRIG)	20 IU/kg (22 mg IgG/kg) IM	4
Varicella prophylaxis (VZIG)	125 units/10 kg (20-40 mg IgG/kg) IM (maximum 625 units)	5
Measles prophylaxis (IG)		
- Standard contact (normal host)	0.25 ml/kg (40 mg IgG/kg) IM	5
- Immunocompromised contact	0.50 ml/kg (80 mg IgG/kg) IM	6
Blood transfusion :		
- Red blood cells (RBCs), washed	10 ml/kg (negligible IgG/kg) IV	0
- RBCs adenine-saline added	10 ml/kg (10 mg IgG/kg) IV	3
- Packed RBCs (Hct 65%)	10 ml/kg (60 mg IgG/kg) IV	5
- Whole blood (Hct 35%-50%)	10 ml/kg (80-100 mg IgG/kg) IV	6
- Plasma / platelet products	10 ml/kg (160 mg IgG/kg) IV	7
Replacement therapy for immune deficiencies (IVIG)	300-400 mg/kg IV	8
Respiratory syncytial virus prophylaxis	750 mg/kg IV (as RSV-IGIV)	9
Immune thrombocytopenic purpura (IVIG)	400 mg/kg IV 1000 mg/kg IV	8 10
Kawasaki diseases (IVIG)	2 g/kg IV	11



เอกสารอ้างอิง

1. Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, Reef S, Phillips L. Measles, mumps, and rubella--vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 1998, May 22;47(RR-8):1-57.
2. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2544.: สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
3. CDC. Elimination of rubella and congenital rubella syndrome--United States, 1969-2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2005;54(11):279-82.
4. Techasena W, Wongwacharapiboon P, Terawanich S, Pattamadilok S. A comparison study of measles antibody between two doses vaccination at 9, 18 months and single dose at 9 months in children 4-6 years old. J Med Assoc Thai. 2011, Mar;94(3):309-15.
5. CDC. Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years — United States, 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012;61(5):1-4.
6. Peltola H, Heinonen OP. Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine. A double-blind placebo-controlled trial in twins. Lancet. 1986, Apr 26;1(8487):939-42.
7. Miller E, Goldacre M, Pugh S, et al. Risk of aseptic meningitis after measles, mumps, and rubella vaccine in UK children. Lancet. 1993, Apr 17;341(8851):979-82.
8. Al-Mazrou Y, Tumsah S, Khalil M, et al. Safety evaluation of MMR vaccine during a primary school campaign in Saudi Arabia. J Trop Pediatr. 2002, Dec;48(6):354-8.
9. Fujinaga T, Motegi Y, Tamura H, Kuroume T. A prefecture-wide survey of mumps meningitis associated with measles, mumps and rubella vaccine. Pediatr Infect Dis J. 1991, Mar;10(3):204-9.
10. Fescharek R, Quast U, Maass G, Merkle W, Schwarz S. Measles-mumps vaccination in the FRG: an empirical analysis after 14 years of use. II. Tolerability and analysis of spontaneously reported side effects. Vaccine. 1990, Oct;8(5):446-56.
11. American Academy of Pediatrics. Mumps. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 514 - 518.
12. American Academy of Pediatrics. Rubella In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. 2009:579-584.
13. Just M, Berger R, Gluck R, Wegmann A. Evaluation of a combined vaccine against measles-mumps-rubella produced on human diploid cells. Dev Biol Stand. 1986;65:25-7.
14. Vesikari T, Andre FE, Simoen E, et al. Comparison of the Urabe Am 9-Schwarz and Jeryl Lynn-Moraten combinations of mumps-measles vaccines in young children. Acta Paediatr Scand. 1983, Jan;72(1):41-6.



15. Popow-Kraupp T, Kundi M, Ambrosch F, Vanura H, Kunz C. A controlled trial for evaluating two live attenuated mumps-measles vaccines (Urabe Am 9-Schwarz and Jeryl Lynn-Moraten) in young children. J Med Virol. 1986, Jan;18(1):69-79.
16. Ruuskanen O, Salmi TT, Halonen P. Measles vaccination after exposure to natural measles. J Pediatr. 1978, Jul;93(1):43-6.
17. American Academy of Pediatrics. Measles. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 489 - 500.



บทที่ 7.6

วัคซีนป้องกันโรคไข้สมองอักเสบเจอี (Japanese Encephalitis Vaccine: JE)

บทนำและระบาดวิทยา

โรคไข้สมองอักเสบเจอีเกิดจากเชื้อไวรัส Japanese B Encephalitis (JE) ซึ่งอยู่ในกลุ่ม Flavivirus ผู้ที่ได้รับเชื้อมักไม่มีอาการ มีเพียง 1:100-1:1,000 เท่านั้น ที่จะเกิดอาการของโรคไข้สมองอักเสบ อาการของผู้ป่วยโรคนี้ มีไข้สูง ปวดศีรษะ คอแข็ง กระตุก ลั่น มีอาการชัก เป็นอัมพาต หรือมีอาการเพ้อ จนกระทั่งหมดสติ¹⁻⁴ โรคนี้มีอัตราการป่วยตายสูงประมาณร้อยละ 10-20^{2,3,5} และประมาณ 2 ใน 3 ของผู้รอดชีวิตจะมีความพิการทั้งทางร่างกายและระบบประสาท⁶ โรคนี้มีแหล่งรังโรคในสัตว์หลายชนิด เช่น หมู วัว ควาย ม้า และนกบางชนิด หมูและนกน้ำบางชนิดเป็นแหล่งแพร่เชื้อที่สำคัญมาสู่คน เชื้อไวรัสนี้ติดต่อมายังคนได้โดยถูกยุงกัด ยุงพาหะที่นำโรคคือ ยุงรำคาญ ได้แก่ *Culex tritaeniorhynchus*, *Culex gelidus*⁷ ยุงเหล่านี้มักเพาะพันธุ์ในทุ่งนาที่มีน้ำเจิ่งนอง และตามแหล่งน้ำขังในเขตชนเมืองหรือชนบททั่วไป โรคนี้พบแพร่กระจายทั่วทวีปเอเชีย

จากข้อมูลเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา โรคไข้สมองอักเสบเจอี ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา (ปี พ.ศ. 2545 – 2554) พบผู้ป่วย 36 – 78 รายต่อปี คิดเป็นอัตราป่วย 0.06 – 0.13 ต่อประชากรแสนคน ในปี พ.ศ. 2554 พบผู้ป่วย 52 ราย ไม่มีผู้เสียชีวิต โดยจังหวัดที่มีรายงานผู้ป่วยมากที่สุด ได้แก่ สุรินทร์ 16 ราย นครศรีธรรมราช 7 ราย จังหวัดเพชรบุรี และเชียงใหม่ จังหวัดละ 4 ราย กลุ่มอายุที่พบผู้ป่วยมากที่สุด คือ อายุมากกว่า 65 ปี ร้อยละ 19.23 รองลงมาคืออายุ 10 – 14 ปี และ 15 – 24 ปี ร้อยละ 17.31 และ 11.54 ตามลำดับ⁸ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่ได้รับรายงานเข้าสู่ระบบเฝ้าระวังเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยตามอาการ ไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยัน จากการศึกษาโดยศูนย์ความร่วมมือการวิจัยไทย-สหรัฐฯ ที่ตรวจสอบสาเหตุของไข้สมองอักเสบ โดยใช้การตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการในภาคกลางและภาคใต้ พบว่า เชื้อไข้สมองอักเสบเจอีเป็นสาเหตุของโรคร้อยละ 15 โดยพบได้ในทุกอายุ ร้อยละ 46 พบในเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี⁹ ผู้ใหญ่เป็นโรคนี้น้อยกว่าเด็กเพราะมักมีภูมิคุ้มกันโรคแล้ว วิธีการป้องกันโรคนี้ให้ได้ผลคือการให้วัคซีนอย่างถูกต้อง ประเทศไทยเริ่มฉีดวัคซีนไข้สมองอักเสบชนิดเจอี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 โดยเริ่มฉีด 2 เข็มในบางจังหวัดที่มีการระบาดของโรค แล้วจึงขยายพื้นที่ครอบคลุม จนกระทั่งให้ครบ 3 เข็มครอบคลุมทั่วประเทศ ในปี พ.ศ. 2544



ชนิดของวัคซีนป้องกันโรคไข้มองอักเสบเฉียบพลัน

วัคซีนป้องกันโรคไข้มองอักเสบเฉียบพลันที่มีใช้หรือกำลังจะมีใช้ในประเทศไทย มีดังนี้

1. วัคซีนเชื้อตาย

1.1 วัคซีนเชื้อตายผลิตโดยนำเชื้อไวรัสไข้มองอักเสบเฉียบพลันเพาะเลี้ยงในสมองลูกหนู (mouse brain-derived inactivated vaccine หรือ MBD) นำสมองหนูที่มีเชื้อมีปริมาณมาก แล้วฆ่าเชื้อไวรัสด้วยฟอร์มาลิน หลังจากนั้นทำให้บริสุทธิ์โดยให้โปรตีนจากเซลล์สมองหนูเจือปนน้อยที่สุด เชื้อที่นำมาผลิตวัคซีนมาจาก 2 สายพันธุ์ คือ Nakayama ผลิตจากประเทศเกาหลี และ Beijing ผลิตในประเทศไทยโดยองค์การเภสัชกรรม สายพันธุ์ Beijing ให้ผลผลิตมากกว่าและให้ภูมิคุ้มกันที่ดีกว่า¹⁰ ปัจจุบันจึงใช้สายพันธุ์ Beijing เป็นหลักวัคซีนนี้ใช้ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข

1.2 วัคซีนเชื้อตายที่ผลิตโดยนำเชื้อไวรัสไข้มองอักเสบเฉียบพลันสายพันธุ์ SA 14-14-2 มาเพาะเลี้ยงใน Vero cell ชื่อการค้า IXIAROTM แล้วฆ่าเชื้อไวรัสด้วยฟอร์มาลิน ผลิตโดยบริษัท Intercell วัคซีนนี้ขึ้นทะเบียนใช้ในผู้ใหญ่ (อายุตั้งแต่ 17 ปี) ในยุโรป ในประเทศอเมริกา แคนาดา ออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ สิงคโปร์ อิสราเอล และฮ่องกง

1.3 วัคซีนเชื้อตายผลิตโดยนำเชื้อไวรัสไข้มองอักเสบชนิดเฉียบพลันสายพันธุ์ Beijing-P3 มาเพาะเลี้ยงใน Vero cell แล้วฆ่าเชื้อไวรัสด้วย propiolactone ทำให้บริสุทธิ์โดยวิธี column chromatography ผลิตโดยบริษัท Liaoning Chengda Biotechnology Co.,Ltd ประเทศจีน ชื่อการค้า JEVACTM วัคซีนนี้ใช้ในประเทศจีนตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 วัคซีนนี้จะแบ่งบรรจุและทำให้เป็นผงแห้งที่สถานเสาวภา สภากาชาดไทยและจะมีใช้ในประเทศไทยเร็วๆ นี้

2. วัคซีนเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์

2.1 วัคซีนเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์สายพันธุ์ SA 14-14-2 ผลิตโดยนำเชื้อไวรัสไข้มองอักเสบเฉียบพลันสายพันธุ์ SA 14 ที่ได้จากลูกน้ำยุงมาเพาะเลี้ยงจนอ่อนฤทธิ์ในเซลล์ไตของหนูแฮมสเตอร์ (primary hamster kidney cell) เป็นหลัก จนได้สายพันธุ์ที่อ่อนฤทธิ์ SA 14-14-2 ซึ่งไม่ทำให้เกิดโรค แต่ก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันโรคไข้มองอักเสบชนิดเฉียบพลันในหนู หมูและคน ผลิตโดยบริษัท Chengdu Institute of Biological Products ประเทศจีน ชื่อการค้า CD-JE VAXTM วัคซีนนี้เริ่มมีการใช้ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ของกระทรวงสาธารณสุขทางจังหวัดทางภาคเหนือแทน MBD

2.2 วัคซีนเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ผลิตโดยใช้เทคนิคพันธุวิศวกรรม (chimeric virus vaccine) โดยการตัดยีนส์ ส่วน PrM และ E ของไวรัสไข้มองอักเสบชนิดเฉียบพลันสายพันธุ์ SA 14-14-2 ใส่เข้าไปแทนที่ยีนส์ PrM และ E ของไวรัสไข้เหลือง สายพันธุ์ 17D (เป็นสายพันธุ์ของวัคซีนป้องกันโรคไข้เหลืองชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์) ทำให้ได้ไวรัสตัวใหม่ที่มีโปรตีนส่วนที่เป็น membrane และ envelope เป็นของไวรัสไข้มองอักเสบชนิดเฉียบพลัน ส่วน core และ nonstructural protein เหมือนไวรัสไข้เหลือง ผลิตโดยบริษัท sanofi pasteur ชื่อการค้า IMOJEVTM วัคซีนนี้ขึ้นทะเบียนใช้ในประเทศไทยจะมีใช้ในประเทศไทยเร็วๆ นี้

ส่วนประกอบของวัคซีนและขนาดบรรจุ

วัคซีนเชื้อตาย

วัคซีน MBD 1 โดส ประกอบด้วยโปรตีนไม่เกิน 80 ไมโครกรัม ซึ่งในจำนวนนี้กว่าร้อยละ 97 เป็นโปรตีนแอนติเจนของเชื้อไวรัสไข้มองอักเสบเฉียบพลัน มี thimerosal เป็นสารกันเสีย และมี gelatin เป็น stabilizer วัคซีนเป็นชนิดน้ำ (liquid form) สายพันธุ์ Beijing มีขนาดบรรจุ 0.5 มล. ต่อ 1 โดส สายพันธุ์ Nakayama มีขนาดบรรจุ 1 มล.ต่อ 1 โดส



วัคซีน IXIARO™ 0.5 มล. ประกอบด้วยโปรตีนแอนติเจนของไวรัสไข้สมองอักเสบชนิดเจอี 6 ไมโครกรัม มี Aluminium hydroxide 250 ไมโครกรัม (0.1%) เป็น adjuvant วัคซีนเป็นชนิดน้ำสีขาวขุ่น ขนาด 0.5 มล. ต่อโดส

วัคซีน JEVAC™ 0.5 มล. มีไวรัสเชื้อตายตาม reference standard ของ China National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products มี Dextran40 ปริมาณ 15 มก. และอัลบูมินจากซีรัมของคนไม่น้อยกว่า 10 มก. (ร้อยละ 2) เป็น stabilizer วัคซีนเป็นชนิดผงแห้ง เมื่อละลายในตัวทำละลายจะได้มีน้ำยาใสไม่มีสี ขนาด 0.5 มล. ต่อโดส

วัคซีนเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์

วัคซีน CD-JE VAX™ 0.5 มล. ประกอบด้วยเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์สายพันธุ์ SA 14-14-2 ไม่ต่ำกว่า $5.4 \log_{10}$ PFU มีเจลาตินไม่เกิน 4.8 มก. และอัลบูมินจากซีรัมของคนไม่เกิน 3 มก. เป็น stabilizer วัคซีนเป็นชนิดผงแห้ง เมื่อละลายด้วยตัวทำละลายจะได้มีน้ำยาใสสีชมพูอ่อนขนาด 0.5 มล. ต่อโดส

วัคซีน IMOJEV™ 0.5 มล. ประกอบด้วยเชื้อไวรัสสมองอักเสบชนิดเจอีมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ชนิด chimeric $4-5.8 \log_{10}$ PFU มีอัลบูมินจากซีรัมของคนเป็น stabilizer

วัคซีนเป็นชนิดผงแห้งเมื่อละลายในตัวทำละลายจะได้มีน้ำยาใสไม่มีสีหรือสีเหลืองอ่อน ขนาด 0.5 มล. ต่อโดส

ขนาดและวิธีใช้

วัคซีนเชื้อตาย

ฉีด MBD วัคซีนเข้าใต้หนัง (subcutaneous injection) ขนาดที่ฉีดในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี ให้ฉีดครึ่งโดส คือ 0.25 มล. (สำหรับสายพันธุ์ Beijing) หรือ 0.5 มล. (สำหรับสายพันธุ์ Nakayama) หากอายุมากกว่า 3 ปีและผู้ใหญ่ให้ฉีดเต็มโดส แนะนำให้ฉีด 3 เข็ม เริ่มที่อายุ 12-18 เดือน ฉีด 2 เข็มแรก ห่างกัน 1-4 สัปดาห์ และฉีดเข็มที่ 3 ห่างจากเข็มที่ 2 ประมาณ 6-12 เดือน ในพื้นที่ที่มีการระบาดมากๆ อาจพิจารณาการฉีดวัคซีนกระตุ้นอีกครั้งหลังเข็มที่ 3 ประมาณ 4-5 ปี แต่การให้วัคซีนเข็มที่ 4 นี้ ยังไม่อยู่ในแผนของกระทรวงสาธารณสุข

วัคซีน IXIARO™ เน้นใช้ในกลุ่มผู้เดินทางที่เป็นผู้ใหญ่ไปยังพื้นที่ระบาด โดยฉีดวัคซีนเข้าในกล้ามเนื้อ 0.5 มล. 2 เข็ม ห่างกัน 4 สัปดาห์ และอาจฉีดเข็มกระตุ้นอีก 1-2 ปี ต่อมา ถ้าไปในถิ่นเสี่ยงต่อการได้รับเชื้ออีก

วัคซีน JEVAC™ ฉีดเข้าใต้หนัง 0.5 มล. ฉีด 2 เข็มแรก ห่างกัน 1-4 สัปดาห์ และฉีดเข็มที่ 3 ห่างจากเข็มที่ 2 ประมาณ 1 ปี

วัคซีนเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์

วัคซีน CD-JE VAX™ 0.5 มล. ฉีดเข้าใต้หนัง 2 เข็ม ห่างกัน 3-12 เดือน ใช้ได้ตั้งแต่อายุ 9 เดือน

วัคซีน IMOJEV™ 0.5 มล. ฉีดเข้าใต้หนัง 1 เข็ม ในเด็กอายุตั้งแต่ 1 ปีและผู้ใหญ่แนะนำให้ฉีดกระตุ้น 1-2 ปีต่อมาอีก 1 เข็ม เพื่อกระตุ้นให้ภูมิคุ้มกันขึ้นสูงและสามารถป้องกันโรคได้เป็นเวลานาน

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน

เด็กทุกคนในประเทศไทยควรได้รับวัคซีนนี้ เมื่ออายุ 12-18 เดือน โดยอาจใช้ตัวใดก็ได้ ยกเว้น IXIARO™ สำหรับวัคซีนเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์สายพันธุ์ SA 14-14-2 อาจให้ได้ตั้งแต่อายุ 9 เดือน

การฉีดวัคซีนในนักท่องเที่ยว แนะนำให้ใช้วัคซีนเชื้อตายในนักท่องเที่ยว โดยถ้าใช้วัคซีนเชื้อตาย MBD แนะนำให้ฉีดวัคซีนถ้าต้องการพำนัในเมืองไทยนานกว่า 4 สัปดาห์ ทั้งนี้ให้พิจารณาระหว่างความเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อ (พฤติกรรมท่องเที่ยวไปในชนบทและถูกยุงกัด) กับความเสี่ยงที่จะเกิดปฏิกิริยารุนแรงจากวัคซีนนี้ โดยให้ฉีด



ในวันที่ 0, 7 และ 30 หรือให้วัคซีนแบบเร่งรัดในวันที่ 0, 7 และ 14 วันก่อนออกเดินทาง ซึ่งการให้วัคซีนแบบแรกจะทำให้เกิดภูมิคุ้มกันสูงกว่าการให้วัคซีนแบบเร่งรัด ถ้าใช้วัคซีนเชื้อตาย IXIARO จะใช้เพียง 2 เข็ม และจะเกิดปฏิกิริยาจากวัคซีนน้อยและไม่รุนแรง จัดเป็นวัคซีนปลอดภัยกว่าวัคซีน MBD จึงเป็นวัคซีนที่แนะนำให้ใช้ในนักท่องเที่ยวอายุตั้งแต่ 17 ปี ถ้าไปในถิ่นเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อ

การให้วัคซีนสลับชนิดกันในขณะที่มีข้อมูลยืนยันว่าสามารถใช้วัคซีน CD-JE VAX™ หรือ IMOJEV™ ฉีดในเข็มกระตุ้นแทน MBD ได้ในกรณีที่ฉีดเริ่มต้นมาก่อนแล้วด้วย MBD มีคำแนะนำโดยสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทยถึงการให้วัคซีน CD-JE VAX™ ฉีดตามหลังการฉีดเริ่มต้นด้วย MBD ดังตารางที่ 7.6-1 ส่วนการฉีดสลับกับวัคซีนชนิดอื่นยังไม่มีคำแนะนำและข้อมูลที่ชัดเจน

ตารางที่ 7.6-1 ข้อแนะนำในการฉีด live-attenuated JE vaccine ในกรณีได้รับ inactivated mouse brain derived JE vaccine มาก่อน

ประวัติการฉีดวัคซีน inactivated JE	การฉีดต่อยด้วย live-attenuated JE
ไม่เคยฉีด	2 โดส ห่างกัน 3-12 เดือน
1 โดส	2 โดส ห่างกัน 3-12 เดือน
2-3 โดส*	1 โดส ห่างจากโดสสุดท้าย 1 ปี
> 4 โดส*	ไม่จำเป็นต้องฉีด

* **หมายเหตุ:** ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข แนะนำว่าได้ Inactivated JE มาแล้ว 3 โดส แล้ว ไม่ต้องฉีดกระตุ้นอีก

ปฏิกิริยาจากวัคซีน

1. วัคซีนเชื้อตาย

วัคซีน MBD หลังจากฉีดอาจมีอาการปวด บวม คัน แดงบริเวณที่ฉีด ในบางครั้งอาจมีไข้ต่ำๆ หรือปวดศีรษะ ในภาพรวมอาจพบอาการเหล่านี้ได้บ่อยถึงร้อยละ 10-20 ปฏิกิริยาต่างๆ เหล่านี้จะเกิดขึ้นน้อยในเข็มที่ 2 และเข็มต่อไป¹⁰⁻¹⁴ นอกจากนี้ อาจเกิดลมพิษ angioedema หลังฉีดวัคซีน 1-3 วัน ซึ่งพบประมาณร้อยละ 0.2-0.6 และส่วนใหญ่เกิดหลังฉีดเข็มที่ 2¹⁴⁻¹⁶ มีรายงานปฏิกิริยารุนแรงโดยเฉพาะอาการทางสมอง (encephalopathy) บ้างแต่น้อยมาก (น้อยกว่า 1:100,000)^{17,18} นอกจากนี้อาจพบการแพ้รุนแรง เช่น anaphylaxis จากการแพ้เจลาตินได้

วัคซีน IXIARO™ หลังจากฉีดอาจมีอาการแดง บวม หรือเจ็บบริเวณที่ฉีด ไม่เกินร้อยละ 1 อาจมีอาการปวดศีรษะ ร้อยละ 26 ปวดกล้ามเนื้อร้อยละ 21 อาการคล้ายหวัด ร้อยละ 13 อ่อนเพลีย ร้อยละ 13 ซึ่งไม่แตกต่างจากปฏิกิริยาจากวัคซีนเชื้อตายผลิตจากสมองหนู¹⁹

วัคซีน JEVAC™ หลังจากฉีดอาจมีอาการปวดบริเวณที่ฉีดน้อยกว่าร้อยละ 4 มีไข้ต่ำกว่าร้อยละ 1 ส่วนใหญ่เกิดในเข็มแรกภายใน 1-2 วัน²⁰

2. วัคซีนเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์

วัคซีน CD-JE VAX™ หลังจากฉีดอาจมีอาการแดง บวม หรือเจ็บบริเวณที่ฉีดน้อยกว่าร้อยละ 3 อาจมีอาการไข้ อาเจียน ปวดกล้ามเนื้อ ผื่นตามตัวน้อยกว่าร้อยละ 9²¹



วัคซีน IMOJEV™ หลังจากฉีดในผู้ใหญ่ บริเวณที่ฉีดมีอาการเจ็บร้อยละ 12.4 แดงร้อยละ 4.6 คันร้อยละ 4 มีปวดศีรษะร้อยละ 26 อ่อนเพลียร้อยละ 22.8 ปวดกล้ามเนื้อร้อยละ 16.6 ซึ่งไม่แตกต่างจากการฉีดวัคซีนหลอก²² ในเด็กมีเจ็บร้อยละ 32 แดงร้อยละ 23 บวมบริเวณที่ฉีดร้อยละ 9 อาจมีไข้ร้อยละ 21 งอแงร้อยละ 28 เบื่ออาหารร้อยละ 26 อาเจียนร้อยละ 20 ง่วงซึมร้อยละ 18 ซึ่งไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี²³

ข้อควรระวัง

ไม่ควรฉีดวัคซีนนี้ ในกรณีต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่มีไข้สูงหรือภาวะเจ็บป่วยเฉียบพลัน
2. หญิงตั้งครรภ์
3. กรณีผู้ป่วยเรื้อรัง เช่น โรคหัวใจ ตับ ไต ซึ่งอยู่ในระยะรุนแรงหรือมีภาวะแทรกซ้อนภายใน 1 ปี รวมทั้งผู้ป่วยที่เคยแพ้วัคซีนชนิดนี้ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์
4. ห้ามฉีดวัคซีนนี้มีชีวิตอ่อนฤทธิ์ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากสาเหตุต่างๆ และสตรีอยู่ระหว่างการให้นมบุตร

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

1. วัคซีนเชื้อตาย

วัคซีน MBD หลังฉีดเข็มที่ 2 แล้วประมาณ 1 เดือน ภูมิคุ้มกันจะเกิดขึ้นประมาณร้อยละ 80 หลังจากนั้นภูมิคุ้มกันจะค่อย ๆ ลดลงทีละน้อย แต่ยังคงอยู่ในระดับสูงพอที่จะป้องกันโรคได้ประมาณ 1 ปี หากมีการฉีดวัคซีนกระตุ้นซ้ำอีก 1 ครั้ง หลังฉีดเข็มที่ 2 เป็นเวลา 1 ปี ภูมิคุ้มกันจะเกิดขึ้นสูงในอัตราร้อยละ 90-100^{10,11,14,24} และระดับภูมิคุ้มกันจะยังคงอยู่ในระดับที่ป้องกันโรคได้ต่อไปอีกเป็นเวลานานประมาณ 3-5 ปี²⁵ จึงมีการพิจารณาให้ฉีดวัคซีนกระตุ้นซ้ำอีกครั้งประมาณ 4-5 ปี หลังเข็มที่ 3 เพื่อรักษาระดับภูมิคุ้มกันให้สูงไว้ เพราะประเทศไทยมีความชุกของโรคนี้สูง ในทางทฤษฎีการฉีดวัคซีนจำนวนหลายๆ ครั้งจนเกินไปอาจทำให้เกิดปฏิกิริยาข้างเคียงทางสมองได้ เพราะเป็นวัคซีนที่ผลิตจากสมองหนู จึงไม่แนะนำให้ฉีดมากกว่า 4-5 ครั้ง การให้วัคซีนไขสันหลังอีกเสบชนิดเจอี พร้อมกับวัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน (แต่แยกเข็ม) ไม่เกิดผลเสียต่อการกระตุ้นภูมิคุ้มกันโรค

วัคซีน IXIARO™ หลังฉีดเข็มที่ 2 แล้วประมาณ 2 เดือน ภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นร้อยละ 98 พบว่า 6 เดือน และ 1 ปีหลังฉีดวัคซีนยังคงมีภูมิคุ้มกันร้อยละ 95 และ 83 ตามลำดับ^{19,26} แนะนำให้ฉีดวัคซีนกระตุ้นอีก 1 เข็มหลังได้รับวัคซีน 2 เข็มแรก 1-2 ปี ถ้าเดินทางไปในถิ่นเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อ

วัคซีน JEVAC™ ทำให้ภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นร้อยละ 90 หลังฉีดเข็มที่ 2 ได้ 1 เดือน²⁰

2. วัคซีนเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์

วัคซีน CD-JE VAX™ หลังฉีดเข็มแรกมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นร้อยละ 89.3 และร้อยละ 95 ที่ 30 วัน และที่ 90 วันตามลำดับ หลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นร้อยละ 100 (ในคนที่ยังไม่เกิดภูมิคุ้มกันในเข็มแรก)²¹ การศึกษาที่ประเทศเนปาล หลังฉีดวัคซีน 1 เข็ม พบว่าวัคซีน มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคร้อยละ 91.3 และ 96.5 ที่ 1 ปี และ 5 ปี ตามลำดับ^{27,28} เนื่องจากการได้รับวัคซีนเข็ม 2 ภูมิคุ้มกันจะขึ้นสูงและอยู่นานในเด็ก ประเทศไทยจึงแนะนำให้ฉีดวัคซีนนี้ 2 เข็ม



วัคซีน IMOJEV™ หลังฉีดเข็มแรกในผู้ใหญ่และเด็กมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นร้อยละ 99.1²² และ 96²³ ตามลำดับ ในผู้ใหญ่หลังจากฉีดวัคซีน 5 ปียังคงมีภูมิคุ้มกันร้อยละ 93²⁹ ในเด็ก 1 ปีหลังฉีดวัคซีนยังคงมีภูมิคุ้มกันร้อยละ 84²³ จะเห็นได้ว่าภูมิคุ้มกันในเด็กลดลงเร็ว จึงแนะนำให้ฉีดกระตุ้นในเด็กอีก 1 เข็ม หลังฉีดวัคซีนเข็มแรก 1-2 ปี เพื่อให้ภูมิคุ้มกันขึ้นสูงและสามารถป้องกันโรคได้ เป็นเวลานาน

การเก็บและการทดสอบ

วัคซีนใช้สมองอักเสบเจ็ททุกชนิดต้องเก็บที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C โดยมีอายุประมาณ 1-3 ปี หลังจากผลิตขึ้นอยู่กับชนิดของวัคซีน การทดสอบอายุให้ดูลากบนภาชนะบรรจุวัคซีนนั้น

เอกสารอ้างอิง

1. รังสี พรพิบูลย์, ยุพิน วาณิชยเจริญ. ใช้สมองอักเสบในผู้ใหญ่ ปี พ.ศ. 2514 ของโรงพยาบาลนครเชียงใหม่: การศึกษาผู้ป่วยและแนวทางป้องกัน. เชียงใหม่เวชสาร 2519; 15: 129-45.
2. อุดลย์ วิริยเวชกุล, นิพนธ์ พงวรินทร์, สายสุนีย์ วนครงค์วรรณ. สมองอักเสบจากไวรัสเจแปนีส ปี: การวิเคราะห์ทางคลินิกในผู้ป่วย 96 ราย. สารศิริราช 2527; 36: 353-60.
3. Ponprasert B. Japanese encephalitis in children in northern Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1989; 20: 599-603.
4. Thisyakorn U, Nimmannitya S. Japanese encephalitis in Thai children, Bangkok, Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1985; 16: 93-7.
5. นาทีรัตน์ สังขวิภา, สมบูรณ์ นครศรี, สุนทรี โรจนสุพจน์, สมภพ อหันทริก, สุชาติ เจตนาเสน, ประยูร กุณาผล. โรคใช้สมองอักเสบจากไวรัสเจแปนีสเอนเซฟาไลติสในประเทศไทย. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2525; 24: 1-19.
6. Schneider RJ, Firestone MH, Edelman R, Chieowanich P, Pornpibul R. Clinical sequelae after Japanese encephalitis: a one year follow-up study in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1974; 5: 560-8.
7. Gould DJ, Edelman R, Grossman RA, Nisalak A, Sullivan MF. Study of Japanese encephalitis virus in Chiangmai Valley. Thailand IV. vector studies. Am J Epidemiol 1974; 100: 49-56.
8. Annual Epidemiological Surveillance Report 2010: ISSN 0857-6521. <http://boe.moph.go.th/>
9. Olsen SJ, Supawat K, Campbell AP, Anantapreecha S, Liamsuwan S, Tunlayadechanont S, et al. Japanese encephalitis virus remains an important cause of encephalitis in Thailand. Int J Infect Dis 2010;14(10):e888-92.
10. Nimmannitya S, Hutamai S, Kalayanaroj S, Rojanasuphot S. A field study on Nakayama and Beijing strains of Japanese encephalitis vaccines. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1995; 26: 689-93.
11. Rojanasuphot S, Charoensook O, Ungohusak K, Sriaggrawalwong A, Panthumachinda B. A field trial of inactivated mouse brain Japanese encephalitis vaccines produced in Thailand. Mosq Borne Dis Bull 1991; 8: 11-6.



12. Hoke CH, Nisalak A, Sangawhipa N. Projection against Japanese encephalitis by inactivated vaccines. *N Engl J Med* 1988; 319: 608-14.
13. Poland JD, Cropp CB, Craven RB, Monath TP. Evaluation of the potency and safety of inactivated Japanese encephalitis vaccine in US inhabitants. *J Infect Dis* 1990; 161: 878-82.
14. เพ็ญศรี อินทรลาวัณย์, ศิริราช พัวพันวัฒนะ, รวีวรรณ หาญสุทธิเวชกุล, ปรีชา รัตนศิริทรัพย์. การศึกษาการผสมผสานวัคซีนไข้มองอักษะในโครงการ EPI. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2534; 30: 1-7.
15. Andersen MM, Ronne T. Side-effects with Japanese encephalitis vaccine. *Lancet* 1991; 337: 1044.
16. Ruff TA, Eison D, Fuller A, Kass R. Adverse reactions to Japanese encephalitis vaccine. *Lancet* 1991; 338: 881-2.
17. Ohtaki E, Matsuishi Y, Komori H, Yamashita Y, Matsuishi T. Acute disseminated encephalomyelitis after Japanese B encephalitis vaccination. *Pediatr Neurol* 1992; 8: 137-139.
18. Ohtaki E, Murakami Y, Hirano Y, Maekawa K. Acute disseminated encephalomyelitis after treatment with Japanese B encephalitis vaccine (Nakayama-Yoken and Beijing strains). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 316-17.
19. Tauber E, Kollaritsch H, Korinek M, et al. Safety and immunogenicity of a Vero-cell-derived, inactivated Japanese encephalitis vaccine: a non-inferiority, phase III, randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 1847-53.
20. Zhou Libao, Zhao Xin, Wu Xutao, et al. Adverse reaction and immunogenicity of inactivated Japanese encephalitis vaccine prepared on Vero cells. *China J Biological* 2009; 22: 809-11.
21. Chotpitayasunondh T, Sohn YM, Yoksan S, Min J, Ohrr H. Immunizing children aged 9 to 15 months with live attenuated SA14-14-2 Japanese encephalitis vaccine in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2011; 94: 195-203.
22. Torresi J, McCarthy K, Feroldi E, Méric C. Immunogenicity, safety and tolerability in adults of a new single-dose, live-attenuated vaccine against Japanese encephalitis: Randomised controlled phase 3 trials. *Vaccine*. 2010 ; 28: 7993-8000.
23. Chokeyhaibulkit K, Sirivichayakul C, Thisyakorn U, et al. Safety and immunogenicity of a single administration of live-attenuated Japanese encephalitis vaccine in previously primed 2- to 5-year-olds and naive 12- to 24-month-olds: multicenter randomized controlled trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2010; 29: 1111-7.
24. CDC. Inactivated Japanese encephalitis virus vaccine: recommendation of Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1993; 42(RR-1): 1-15.
25. Gambel JM, DeFraites R, Hoke C. Japanese encephalitis vaccine: Persistence of antibody up to 3 years after a three-dose primary series. *J Infect Dis* 1995; 171: 1074.
26. Schuller E, Jilma B, Voicu V, et al. Long-term immunogenicity of the new Vero cell-derived, inactivated Japanese encephalitis virus vaccine IC51 Six and 12 month results of a multicenter follow-up phase 3 study. *Vaccine* 2008; 26: 4382-6.



27. Ohrr H, Tandan JB, Sohn YM, Shin SH, Pradhan DP, Halstead SB. Effect of singledose of SA 14-14-2 vaccine 1 year after immunisation in Nepalese children with Japanese encephalitis: a case-control study. *Lancet*. 2005; 366: 1375-8.
28. Tandan JB, Ohrr H, Sohn YM, et al. Single dose of SA 14-14-2 vaccine provides long-term protection against Japanese encephalitis: a case-control study in Nepalese children 5 years after immunization. *Vaccine*. 2007; 28: 5041-5.
29. Nasveld PE, Ebringer A, Elmes N, et al. Long term immunity to live attenuated Japanese encephalitis chimeric virus vaccine: randomized, double-blind, 5-year phase II study in healthy adults. *Hum Vaccin*. 2010; 6: 1038-46.



บทที่ 7.7

วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ (Influenza vaccine)

บทนำและระบาดวิทยา

โรคไข้หวัดใหญ่เกิดจากเชื้อ influenza virus มี 3 ชนิดหลัก คือชนิด A, B และ C การติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A เกิดได้ทั้งในคนและสัตว์ ส่วนชนิด B และ C ก่อโรคเฉพาะคน ในประเทศไทยพบโรคนี้ประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่มีอาการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจเฉียบพลัน¹ ในคนปกติโรคนี้หายได้เองใน 5-7 วัน และไม่มีอาการรุนแรง แต่ในผู้ที่มีปัญหาทางสุขภาพบางอย่างและผู้สูงอายุอาจเกิดอาการป่วยรุนแรงและมีโรคแทรกซ้อนได้²⁻⁴

เชื้อไข้หวัดใหญ่มีการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของ hemagglutinin (H) และ neuraminidase (N) ซึ่งเป็น glycoprotein ในส่วน envelope ของเชื้อไวรัสได้ 2 แบบ⁵ คือ

1. Antigenic shift พบเฉพาะไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A เป็นการเปลี่ยนชนิดของ H และ/หรือ N เช่น ในอดีตมีการเปลี่ยนจาก H1N1 เป็น H2N2 และ H3N2 ซึ่งการเกิด antigenic shift นี้เกิดได้ไม่บ่อย ระยะห่างของการเกิดแต่ละครั้งมากกว่า 10 ปี แต่หากเกิดขึ้นจะทำให้เกิดการระบาดทั่วโลก การระบาดทั่วโลกจากการเกิด antigenic shift ที่มีอัตราการเสียชีวิตมากที่สุดคือ Spanish Flu (H1N1) ในปี พ.ศ. 2461-2463 มีผู้เสียชีวิต 20-100 ล้านคน ส่วนการระบาดล่าสุดในปี พ.ศ. 2552-2553 มีผู้เสียชีวิต 18,000 คน ในปัจจุบันเชื้อที่แพร่กระจายทั่วโลกส่วนใหญ่เป็น H1N1 และ H3N2



การระบาดทั่วโลก	ระยะเวลา	จำนวนผู้เสียชีวิต	อัตราการเสียชีวิต (ร้อยละ)	สายพันธุ์
Asiatic (Russian) Flu ⁶	1889-1890	1 ล้าน	0.15	น่าจะเกิดจาก H3N8
1918 flu pandemic (Spanish flu) ⁷	1918-1920	20 - 100 ล้าน	2.0	H1N1
Asian Flu	1957-1958	1.0 - 1.5 ล้าน	0.13	H2N2
Hong Kong Flu	1968-1969	0.75 - 1.0 ล้าน	<0.1	H3N2
2009 flu pandemic ⁸	2009-2010	18,000	0.03	H1N1

2. Antigenic drift สามารถเกิดได้กับเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ทุกชนิดเป็นการกลายพันธุ์ (mutation) ของ H และ N ชนิดเดิมซึ่งเกิดขึ้นตลอดเวลา เมื่อเกิด mutation สะสมมากขึ้นเรื่อยๆ จนเป็นสายพันธุ์ที่แตกต่างจากสายพันธุ์เดิมมากพอจะทำให้ภูมิคุ้มกันที่มีอยู่ต่อสายพันธุ์เดิมไม่สามารถป้องกันโรคได้ทั้งๆ ที่เป็น H และ N หมายเลขเดียวกัน จึงทำให้เกิดการระบาดย่อยของโรคไข้หวัดใหญ่ในแต่ละพื้นที่ได้ทุก 1-3 ปี

ในประเทศไทยโรคไข้หวัดใหญ่เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญที่จำเป็นต้องรายงาน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546-2551 รายงานการเฝ้าระวังโรคไข้หวัดใหญ่ในแต่ละปีมีผู้ป่วยประมาณ 17,000-30,000 ราย อย่างไรก็ตาม ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 ซึ่งเริ่มพบมีการระบาดของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ไปทั่วโลกนั้น ประเทศไทยพบผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่สูงถึง 62,000-120,000 รายต่อปี⁶

โดยทั่วไปประเทศในเขตร้อน เช่น ประเทศไทยจะพบการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่มากในฤดูฝนช่วงเดือนมิถุนายน-สิงหาคม และฤดูหนาวช่วงเดือนมกราคม-มีนาคม¹ แต่พบผู้ป่วยได้ประปรายตลอดปี อุบัติการณ์ในประเทศไทยในช่วง 3 ปีที่ผ่านมาขึ้นอยู่กับประมาณ 100-190 ต่อประชากรแสนคน และอัตราป่วยตายเท่ากับ 0.01-0.36 ต่อประชากรแสนคน⁹

ในปี พ.ศ. 2552 กลุ่มอายุที่มีอัตราป่วยสูงสุด คือ 10-14 ปี, 5-9 ปี และ 0-4 ปี โดยมีอัตราป่วยใกล้เคียงกันคือ 461.3, 438.5 และ 438.5 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ สำหรับกลุ่มอายุที่มีอัตราป่วยตายสูงสุด คือ 55-64 ปี, 45-54 ปี และมากกว่า 65 ปี โดยมีอัตราป่วยตายเท่ากับ ร้อยละ 0.53, 0.48 และ 0.44 ตามลำดับ⁹

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ มีทั้งชนิดเชื้อตายและวัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์

1. วัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated หรือ killed virus vaccine) แบ่งตามกรรมวิธีการผลิต ได้เป็น 3 แบบ คือ

1.1 วัคซีนไวรัสไข้หวัดใหญ่ทั้งตัว (inactivated whole virus vaccine) เป็นวัคซีนที่ทำจากไวรัสทั้งตัวมาเชื้อโดยสารเคมีเพื่อทำให้หมดสภาพ วัคซีนที่เป็นเชื้อไวรัสทั้งตัวกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี แต่มักมีอาการไม่พึงประสงค์โดยเฉพาะอาการไข้ได้มากกว่าวัคซีนชนิดที่ประกอบด้วยบางส่วนของเชื้อหรือวัคซีนชนิดหน่วยย่อย วัคซีนไวรัสไข้หวัดใหญ่นี้ให้ใช้ได้เฉพาะในผู้ใหญ่ และไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

1.2 วัคซีนที่ประกอบด้วยบางส่วนของเชื้อ (split virion) ได้จากการนำเชื้อไวรัสที่ตายแล้ว ไปผ่านกรรมวิธีที่ทำให้ส่วนประกอบของไวรัสแยกออก โดยสกัดเอาแอนติเจนของเปลือกนอก และโปรตีนแอนติเจนชั้นในไว้ วัคซีนชนิดนี้กระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีและมีปฏิกิริยาที่ไม่พึงประสงค์น้อยลงที่มีจำหน่ายในประเทศไทยคือ FluarixTM



ผลิตโดยบริษัท GSK และ VaxigripTM ผลิตโดยบริษัท sanofi pasteur ส่วนวัคซีน IntanzaTM ผลิตโดยบริษัท sanofi pasteur เป็นวัคซีนที่ฉีดเข้าในหนัง (intradermal) โดยมีเครื่องฉีดเฉพาะติดมากับวัคซีน

1.3 วัคซีนชนิดหน่วยย่อย (subunit vaccine) ได้จากการแยกส่วนประกอบของไวรัสออกเหลือเพียงแอนติเจนผิวนอกซึ่งเป็นโปรตีนเฉพาะส่วนที่กระตุ้นภูมิคุ้มกันคือ hemagglutinin (H) และ neuraminidase (N) ที่บริสุทธิ์ วัคซีนชนิดนี้มีปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ต่ำที่มีจำหน่ายคือ AgrippalTM ผลิตโดยบริษัท Chiron และ InfluvacTM ผลิตโดยบริษัท Abbott นอกจากนี้ได้มีการพัฒนาวัคซีน ไข่หวัดใหญ่ชนิดหน่วยย่อย โดยนำไปผสมกับสารที่เพิ่มการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (adjuvant) เช่น Inflexal VTM ซึ่งมี virosomal adjuvant เพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้ดีขึ้นผลิตโดยบริษัท Crucell ส่วน FluadTM ซึ่งผสม adjuvant MF59 ผลิตโดยบริษัท Chiron ใช้สำหรับผู้สูงอายุ

2. วัคซีนไข่หวัดใหญ่ชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ (live attenuated influenza vaccine)⁵ ผลิตโดยเทคนิคการแลกเปลี่ยนยีน (reassortment) โดยการพัฒนาเชื้อไข่หวัดใหญ่สายพันธุ์ที่ปรับตัวสามารถเพิ่มจำนวนได้ดีที่อุณหภูมิต่ำ (25°C) (cold adapted) แต่ไม่แบ่งตัวที่อุณหภูมิร่างกายในแต่ละปี เมื่อคัดเลือกเชื้อไข่หวัดใหญ่สายพันธุ์ที่คาดว่าจะมีการระบาดได้ จึงนำสายพันธุ์นั้นไปเพาะเลี้ยงร่วมกับเชื้อไวรัสสายพันธุ์ที่เป็น cold adapted เพื่อให้เกิด reassortment แล้วคัดเลือกเชื้อที่แอนติเจนเปลือกนอก (H และ N) มาจากสายพันธุ์ที่ต้องการนำมาเป็นวัคซีนป้องกัน แต่ยีนส่วนอื่นเป็นยีนจากสายพันธุ์ cold adapted มาผลิตเป็นวัคซีน ซึ่งเมื่อบริหารโดยการพ่นจมูก เชื้อจะแบ่งตัวเฉพาะในโพรงจมูก ซึ่งมีอุณหภูมิต่ำกว่าและกระตุ้นภูมิคุ้มกันโรคได้โดยไม่ลุกลามเข้าสู่ร่างกายระบบอื่นๆ ที่มีอุณหภูมิ 37°C จึงไม่ก่อโรค วัคซีนชนิดนี้ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ส่วนประกอบของวัคซีน

วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ที่มีใช้ในประเทศไทยเป็นวัคซีนชนิด split vaccine และ subunit vaccine วัคซีนที่มีในปัจจุบันขนาด 1 โดส (0.5 มล.) ประกอบด้วย hemagglutinin (H หรือ HA) และ neuraminidase ของเชื้อไข้หวัดใหญ่ยี่ห้อ A ชนิด H1N1 และ H3N2 และเชื้อไข้หวัดใหญ่บี รวม 3 สายพันธุ์ (trivalent) โดยมีปริมาณของ H เชื้อละ 15 ไมโครกรัม โดยทุกๆ ปีองค์การอนามัยโลกจะเป็นผู้แนะนำสายพันธุ์ของเชื้อไข้หวัดใหญ่ที่มีจะนำมาผลิตวัคซีน ซึ่งคาดว่าจะสายพันธุ์ที่มีการระบาดในปีนั้น

ในปี พ.ศ. 2555 ได้มีการผลิตวัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ที่บรรจุ 4 สายพันธุ์ (tetraivalent) โดยมีสายพันธุ์ A (H3N1) และ A (H1N1) ร่วมกับใส่สายพันธุ์บีเข้าไปอีก 2 ตระกูล (lineages) คือ Victoria และ Yamagata เพราะทั้งสองตระกูลพบบ่อยและภูมิคุ้มกันไม่ปกป้องข้ามพวกกัน คาดว่าในอนาคตวัคซีนทุกชนิดจะประกอบด้วย 4 สายพันธุ์ เพื่อให้ครอบคลุมเชื้อได้มากขึ้น

การคัดเลือกสายพันธุ์เพื่อผลิตวัคซีน

ไวรัสสายพันธุ์ที่นำมาเตรียมผลิตวัคซีน คือ สายพันธุ์ที่พบการระบาดหลายแห่งทั่วโลกในระบะเวลานั้น และคาดการณ์ว่าจะเป็นเชื้อที่จะระบาดในปีถัดไป ถ้าทำการทดสอบแล้วพบว่าลักษณะแอนติเจนเปลี่ยนจากเชื้อที่ใช้ผลิตวัคซีนอยู่เดิม ก็จะแนะนำให้เปลี่ยนเชื้อที่นำไปทำวัคซีนของปีต่อไปให้เป็นสายพันธุ์ใหม่ที่คล้ายกับเชื้อที่แยกได้

การคัดเลือกสายพันธุ์ไวรัสไข้หวัดใหญ่ให้เหมาะกับกาลเวลา ต้องอาศัยการเฝ้าระวัง ศึกษาและเปรียบเทียบลักษณะแอนติเจนของเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยทั่วโลก องค์การอนามัยโลกจึงตั้งศูนย์ไข้หวัดใหญ่แห่งชาติในประเทศต่างๆ ปัจจุบันมีจำนวน 106 ประเทศทั่วโลก เพื่อทำการศึกษาระบาดวิทยาและติดตามเฝ้าระวัง พร้อมทั้งแยกเชื้อจากผู้ป่วยเพื่อนำส่งห้องปฏิบัติการที่เป็นศูนย์แยกเชื้อที่ประเทศสหรัฐอเมริกา อังกฤษ ญี่ปุ่น และออสเตรเลีย โดยจะมีการจัดประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาคัดเลือกสายพันธุ์ไวรัสร่วมกันปีละ 2 ครั้ง ในเดือนกุมภาพันธ์สำหรับวัคซีนที่จะใช้ในซีกโลกเหนือ และในเดือนกันยายนสำหรับวัคซีนที่ใช้ในซีกโลกใต้ เพื่อให้บริษัทนำไปผลิตวัคซีน



ทั้งนี้ ขบวนการผลิตใช้เวลาประมาณ 6 เดือน สายพันธุ์ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่แนะนำให้ใช้ผลิตวัคซีนสำหรับใช้ในปี พ.ศ. 2557¹⁰ สำหรับซีกโลกใต้ ซึ่งต้องฉีดวัคซีนก่อนฤดูฝนในเดือนพฤษภาคม ถึง มิถุนายน คือ A/California/7/2009 (H1N1) - like strain, A/Texas/50/2012 (H3N2) - like virus และ B/Massachusetts/2/2012 - like virus และสายพันธุ์สำหรับซีกโลกเหนือในปี พ.ศ. 2556-2557¹¹ คือ A/California/7/2009 (H1N1) pdm09-like virus, A/Victoria/361/2011 (H3N2)-like virus และ B/Massachusetts/2/2012 - like virus

จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า สายพันธุ์ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่ได้รับการคัดเลือกเป็นส่วนประกอบของวัคซีนนี้ ตรงกับสายพันธุ์ที่พบในประเทศไทยประมาณร้อยละ 70¹²

ขนาดและวิธีใช้

วัคซีนชนิดเชื้อไม่มีชีวิตให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อในเด็กอายุ 6 เดือนขึ้นไปและในผู้ใหญ่ สำหรับ split vaccine และ subunit vaccine ที่ไม่มี adjuvant ให้ใช้สำหรับเด็กอายุ 6 เดือนขึ้นไปและผู้ใหญ่ ส่วน subunit vaccine ชนิดที่มี adjuvant MF59 ให้ใช้ในผู้ใหญ่อายุมากกว่า 65 ปี สำหรับขนาดของวัคซีน แนะนำว่าในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี ให้ฉีดวัคซีนขนาดครึ่งหนึ่งของผู้ใหญ่ (0.25 มล.) ในเด็กอายุต่ำกว่า 9 ปี ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ มาก่อน ให้ฉีด 2 ครั้ง ในปีแรกที่ฉีด โดยครั้งแรกและครั้งที่ 2 ห่างกัน 1-2 เดือน หลังจากนั้นฉีดปีละ 1 เข็ม

ส่วนวัคซีนชนิดฉีดเข้าในหนัง (intradermal) มีชนิดเดียวในขณะนี้คือ IntanzaTM ใช้ในผู้ที่อายุ 18 ปีขึ้นไป โดยให้ใช้ขนาด 9 ไมโครกรัม ในผู้ที่อายุน้อยกว่า 60 ปี และขนาด 15 ไมโครกรัม ในผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี

สำหรับเด็กอายุ 9 ปีขึ้นไปที่มีเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่มาก่อน ยังไม่มีคำแนะนำว่าควรให้ 1 หรือ 2 ครั้ง แต่มีการศึกษาในประเทศไทยพบว่าการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในเด็ก และวัยรุ่นเหล่านี้จะขึ้นกับระดับภูมิคุ้มกัน โดยเด็กและวัยรุ่นที่มีระดับภูมิคุ้มกันในเกณฑ์ปกติ (CD4 > 25%) หลังได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี จะมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนใกล้เคียงเด็กและวัยรุ่นทั่วไปหลังได้วัคซีนเพียงเข็มเดียว ส่วนเด็กและวัยรุ่นที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำระดับปานกลางและต่ำมาก การให้วัคซีนสองครั้งห่างกัน 1 เดือน จะกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันได้มากกว่า อย่างมีนัยสำคัญ¹³ ในเด็กมีเชื้อเอชไอวีอายุ 9 ปีขึ้นไป ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำระดับปานกลาง ถึงระดับรุนแรง ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่มาก่อน จึงควรได้รับวัคซีน 2 ครั้งห่างกัน 1 เดือน

ในประเทศไทยควรฉีดวัคซีนก่อนเริ่มฤดูฝน หรือก่อนฤดูหนาว เพราะเป็นช่วงที่มีอุบัติการณ์ของโรคสูงสุด แต่สามารถฉีดได้ตลอดปี โดยควรเลือกวัคซีนที่ผลิตโดยใช้เชื้อสายพันธุ์ที่ระบาดในปีหลังสุด โดยช่วงก่อนฤดูฝน วัคซีนจะเป็นเชื้อทางซีกโลกใต้ และช่วงก่อนฤดูหนาว วัคซีนจะเป็นเชื้อทางซีกโลกเหนือ

วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิต บริหารโดยการพ่นจมูกปีละ 1 ครั้ง ในผู้ที่อายุ 2-49 ปี ในเด็กอายุต่ำกว่า 9 ปี ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่มาก่อนให้พ่นวัคซีน 2 ครั้ง ห่างกัน 6-10 สัปดาห์ในปีแรก ส่วนปีต่อไป ให้พ่นปีละ 1 ครั้ง



ตารางที่ 7.7-1 ขนาดและวิธีการให้วัคซีนไขหวัดใหญ่ในเด็กและผู้ใหญ่

วัคซีน ชื่อการค้า	ชนิดของ วัคซีน	อายุ	ขนาดที่ใช้ (มล.)	ตำแหน่ง	จำนวนครั้ง
Fluarix TM	Split	6 – 35 เดือน	0.25	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	1 หรือ 2 *
Vaxigrip TM	Split	3 ปี – 8 ปี	0.5		1 หรือ 2 *
Agrippal S1 TM	Subunit	> 9 ปี	0.5		1
Influvac TM	Subunit				
Inflexal V TM	Subunit viroosomal adjuvanted				
Intanza	Spilt	18 ปี – 59 ปี 60 ปี ขึ้นไป	0.1 (9 ไมโครกรัม) 0.1 (15 ไมโครกรัม)	ฉีดเข้าในหนัง	1
Fluad TM	Subunit with MF 59 adjuvant	มากกว่า 65 ปี	0.5	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	1
FluMist ^{TM**}	Live attenuated	2 – 8 ปี 9 – 49 ปี	0.5 0.5	พ่นจมูก (intranasal) ข้างละ 0.25 ml	1 หรือ 2 1

* เด็กอายุต่ำกว่า 9 ปี ที่ยังไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันไขหวัดใหญ่มาก่อน ให้ฉีด 2 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์ในปีแรก ปีต่อไปฉีดปีละ 1 ครั้ง

** ยังไม่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย; ในเด็กอายุต่ำกว่า 9 ปี ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันไขหวัดใหญ่มาก่อนให้พ่นจมูก 2 ครั้ง ห่างกัน 6 – 10 สัปดาห์ในปีแรก ปีต่อไปพ่นปีละ 1 ครั้ง

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรได้รับวัคซีน

วัคซีนชนิดเชื้อไม่มีชีวิต¹⁴ แนะนำให้ฉีดแก่ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการเป็นโรคไขหวัดใหญ่ บุคคลที่มีโอกาสแพร่เชื้อไขหวัดใหญ่ให้แก่ผู้ที่มีความเสี่ยงสูง และบุคคลที่มีอายุมากกว่า 6 เดือนขึ้นไปที่มีความประสงค์จะป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ด้วยวัคซีน (แม้ว่าจะไม่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะแทรกซ้อน)

1. ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคไขหวัดใหญ่ ได้แก่
 - เด็กอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี (59 เดือน)
 - ผู้ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป
 - ผู้ป่วยเรื้อรังที่อยู่ในสถานบริบาลหรือสถานพักฟื้น
 - เด็กและผู้ใหญ่ที่มีโรคปอดเรื้อรัง เช่น โรคหอบหืด โรคหัวใจและหลอดเลือด
 - ผู้ที่ต้องรับการรักษาที่โรงพยาบาลเป็นประจำด้วยโรคทางเมตาบอลิก เช่น โรคเบาหวาน โรคไต โรคเลือดฮีโมโกลบินผิดปกติ
 - ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องทั้งที่เกิดจากยา และจากการติดเชื้อเอชไอวี



- เด็กและวัยรุ่น (6 เดือน ถึง 18 ปี) ที่ต้องได้รับยาแอสไพรินเป็นเวลานาน ซึ่งจะเสี่ยงต่อการเกิด Reye syndrome ภายหลังเป็นไข้หวัดใหญ่
 - หญิงตั้งครรภ์ที่จะอยู่ในไตรมาสที่ 2 หรือ 3 หรือจะตั้งครรภ์ ในช่วงที่มีไข้หวัดใหญ่ระบาด
 - คนอ้วนมาก (BMI > 40)
2. บุคคลที่มีโอกาสแพร่เชื้อให้แก่ผู้ที่มีความเสี่ยงสูง
- แพทย์ พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการดูแลรักษาผู้ป่วย
 - บุคลากรในสถานบริบาลหรือสถานพักฟื้นคนชรา หรือผู้ป่วยเรื้อรัง
 - ผู้ให้การบริบาลที่บ้านผู้ที่มีความเสี่ยงสูง
 - เด็กหรือผู้ใหญ่ที่อยู่บ้านเดียวกับผู้ที่มีความเสี่ยงสูง
- นอกจากนี้ยังแนะนำให้ผู้ที่ดูแลทารกอายุต่ำกว่า 6 เดือน ได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่
3. บุคคลกลุ่มอื่นๆ ได้แก่
- ผู้ที่ต้องเดินทาง นักทัศนอาจร
 - ผู้ที่ต้องพบปะผู้คนจำนวนมาก หรืออาศัยร่วมกับคนจำนวนมาก เช่น ผู้อยู่หอพัก
 - ผู้ใดก็ตามที่ไม่ต้องการป่วยเป็นโรคไข้หวัดใหญ่ และประสงค์จะได้รับวัคซีน

ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549 กระทรวงสาธารณสุขได้เริ่มจัดสรรวัคซีนไข้หวัดใหญ่ให้แก่ผู้ที่มีความเสี่ยงสูง แต่การยอมรับมีมากขึ้นหลังจากที่มีการระบาดของเชื้อ 2009 (H1N1) ซึ่งกระทรวงฯ ได้เพิ่มปริมาณวัคซีนที่จัดสรรนี้ขึ้นทุกปี ในปี พ.ศ. 2555-2556 ได้กำหนดกลุ่มเป้าหมาย 4.5 ล้านคน ที่จะให้วัคซีนที่จัดสรรนี้ ดังนี้

1. ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ได้แก่ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง หอบหืด โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคไตเรื้อรัง มะเร็งที่กำลังรับเคมีบำบัด เบาหวาน ธาลัสซีเมีย และภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมทั้งผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการ
2. ผู้สูงอายุ 65 ปีขึ้นไป
3. ผู้มีน้ำหนักตัวมากกว่า 100 กิโลกรัม
4. ผู้พิการทางสมองช่วยเหลือตัวเองไม่ได้
5. เด็กอายุ 6 เดือน - 2 ปี
6. หญิงตั้งครรภ์อายุครรภ์ 4 เดือนขึ้นไป
7. บุคลากรทางการแพทย์เจ้าหน้าที่ที่ให้การดูแลรักษาผู้ป่วย และเจ้าหน้าที่เกี่ยวข้องกับการกำจัดสัตว์ปีก

วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิต ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศสหรัฐอเมริกาในปี พ.ศ. 2546 ให้ใช้ในผู้ที่มีสุขภาพดี อายุ 2-49 ปี ยังไม่ให้ใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี และผู้ที่เป็นโรคหอบหืด โรคปอดเรื้อรัง โรคหัวใจ หรือผู้ที่เป็นโรคเรื้อรังอื่นๆ รวมทั้งผู้ที่ต้องรับประทานยาแอสไพรินเป็นประจำ ปัจจุบันยังไม่มีใช้ในประเทศไทย

บุคคลที่ห้ามฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่

- เนื่องจากไวรัสที่นำมาผลิตวัคซีนเพาะเลี้ยงมาจากไข่ไก่ฟัก จึงมี ovalbumin ปนอยู่ใน ขนาดต่างๆ (<1 ไมโครกรัม)¹⁵ ดังนั้น จึงอาจก่อปฏิกิริยาแพ้รุนแรงได้ใน ผู้ที่มีประวัติแพ้ไข่อย่างรุนแรงหรือ anaphylaxis หรือ angioedema ที่เกิดอย่างรวดเร็ว ส่วนการแพ้ไข่ในรูปแบบอื่นๆ สามารถให้ได้
- ผู้ที่แพ้ส่วนประกอบของวัคซีนอย่างรุนแรง



- ผู้ที่ป่วยเฉียบพลันไม่ว่าจะมีไข้หรือไม่ ให้รอจนอาการทุเลาก่อน ยกเว้นเป็นหวัดเล็กน้อย หรือมีน้ำมูกจากภูมิแพ้
- วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิต ห้ามฉีดในหญิงตั้งครรภ์ ผู้ป่วยเรื้อรัง ผู้ป่วยโรคปอดหรือหอบหืด ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน¹⁴

วัคซีนชนิดเชื้อไม่มีชีวิต จะพบปฏิกิริยาเฉพาะที่ ได้แก่ อาการปวดบริเวณที่ฉีดวัคซีน มักมีอาการไม่เกิน 2 วัน ไข้ ปวดเมื่อยตามตัว พบร้อยละ 4-11 อาการแพ้ส่วนประกอบของวัคซีน เกิดลมพิษ ปากบวม หอบหืด เกิดขึ้นได้น้อยมาก วัคซีน FluvadTM ที่มี adjuvant จะมีปฏิกิริยาเฉพาะที่มากกว่าวัคซีน subunit ชนิดอื่น¹⁶⁻¹⁷ วัคซีน IntanzaTM ที่ฉีดเข้าในหนังจะมีปฏิกิริยาทั่วไปน้อยกว่าที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ แต่จะเกิดอาการคันเจ็บบริเวณผิวหนังที่ฉีดมากกว่าและนานกว่า¹⁸⁻¹⁹

มีรายงานชักจากไข้ (febrile convulsion) มากขึ้นในเด็กอายุ <4 ปี หลังจากได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่แบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อพร้อมๆ กับวัคซีนนิวโมคอคคัสคอนจูเกต (แบบ 13 สายพันธุ์) โดยจะเสี่ยงสูงเมื่อฉีดที่อายุ 16 เดือนในอัตรา <1 ต่อ 1,000 ราย²⁰ แต่ประโยชน์คุ้มกว่าความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นเล็กน้อย จึงไม่มีการเปลี่ยนคำแนะนำในการใช้วัคซีน

วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตทำให้มีไข้ต่ำๆ มีอาการคัดจมูกน้ำมูกไหลเล็กน้อย น้อยๆ ได้ อาจเกิดผื่นลมพิษ นอกจากนี้ อาจทำให้เกิดอาการหลอดลมตีบคล้ายหอบหืดได้ โดยเฉพาะถ้าให้วัคซีนในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี แต่พบได้น้อย^{14, 21}

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น¹⁴

วัคซีนชนิดเชื้อไม่มีชีวิต ภูมิคุ้มกันจะเกิดขึ้นหลังฉีดวัคซีนในเวลา 7-14 วัน ผู้ที่เคยได้รับเชื้อในธรรมชาติมาแล้วจะมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นเร็วและสูง ในผู้ใหญ่หรือในเด็กอายุ 9 ปีขึ้นไปแม้จะไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน แต่มักเคยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่มาแล้ว จึงตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนเพียงครั้งเดียวได้เพียงพอ ส่วนในเด็กอายุต่ำกว่า 9 ปี อาจยังไม่เคยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ที่หลากหลาย จึงแนะนำให้ฉีดวัคซีนแก่เด็ก 2 ครั้ง ห่างกัน 1 เดือนขึ้นไป โดยภูมิคุ้มกันมักจะอยู่ในระดับสูงพอที่จะป้องกันโรคได้ไม่เกิน 1 ปี จึงต้องมีการฉีดวัคซีนกระตุ้นทุกปี แม้บางปีจะเป็นสายพันธุ์เดียวกันกับปีก่อน

การประเมินประสิทธิผลของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ จำเป็นต้องใช้วิธีตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยเชื้อต้นเหตุ เนื่องจากอาการของโรคระบบหายใจเกิดจากเชื้อต้นเหตุได้หลายชนิด วัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่จากสายพันธุ์เดียวกันกับวัคซีนได้ร้อยละ 70-90 แต่จะป้องกันการติดเชื้อจากสายพันธุ์ที่แปลงตัวไปได้น้อยลง และไม่สามารถป้องกันโรคจากสายพันธุ์ที่เป็น H หรือ N ที่ต่างจากวัคซีนได้ จึงไม่สามารถป้องกันโรคไข้หวัดนก H5N1 ได้ วัคซีน FluvadTM ซึ่งมี adjuvant จะกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันสูงกว่าวัคซีน subunit ชนิดอื่นๆ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ^{16,17} วัคซีน IntanzaTM ที่ฉีดเข้าในหนังสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันในผู้สูงอายุได้ดีกว่าชนิดวัคซีนขนาดเท่ากัน 15 มก. แต่เข้ากล้ามเนื้อ²² แต่ในผู้ที่อายุน้อย เมื่อฉีด 9 มก. จะให้ระดับภูมิคุ้มกันไม่ต่างกับวัคซีนชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อขนาด 15 มก.²³

วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิต มีประสิทธิภาพประมาณร้อยละ 70-95 ขึ้นกับว่าเชื้อตรงกับสายพันธุ์ในวัคซีนมากน้อยเพียงใด โดยยังมีประสิทธิภาพแม้ในปีถัดไป¹⁴



หมายเหตุ

- ข้อบ่งชี้ในการได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ ควรได้รับวัคซีนป้องกันเชื้อนิวโมคอคคัส
- วัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อตายจะไม่รบกวนการสร้างภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนเชื้อตาย หรือวัคซีนมีชีวิต ดังนั้นจึงสามารถให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อไม่มีชีวิตพร้อมกับวัคซีนตามกำหนดของเด็กได้²⁴
- วัคซีนนี้ไม่สามารถป้องกันโรคไข้หวัดนกได้ แต่ป้องกันมิให้เกิดภาวะการติดเชื้อหวัดนกกับไข้หวัดใหญ่ของคนที่คนอื่นๆ เดียวกันได้ จึงเป็นการป้องกัน reassortment ได้ จึงมีข้อพิจารณาสมควรให้วัคซีนนี้แก่ผู้ที่เสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อหวัดนกด้วย

การเก็บและการหมดอายุ

เก็บวัคซีนในตู้เย็นช่องธรรมดา ที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามเก็บในช่องแช่แข็ง และไม่ให้อุณหภูมิแสง อายุการใช้งานของวัคซีนไม่เกิน 1 ปี วันหมดอายุให้ดูที่กล่องบรรจุวัคซีน

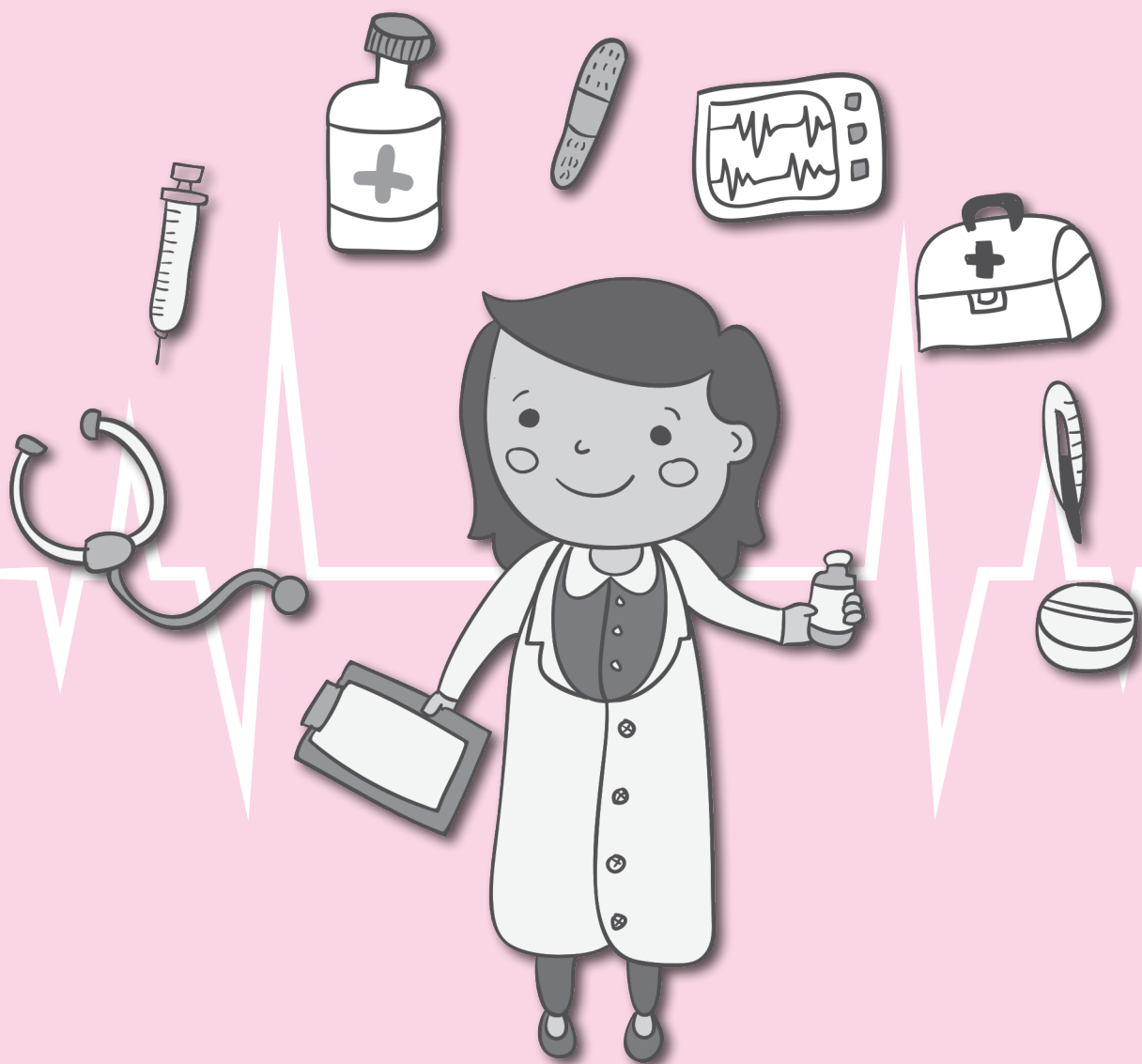
เอกสารอ้างอิง

1. Thawatsupha P, Chittagnapitch M, Waicharoen S, Prasittikhet K, Maneewong P. Influenza surveillance on Thailand between 1995 and 2000.
2. Monto AS, Kioumeh F. The Tecumseh study of respiratory illness IX. Occurrence of influenza in the community, 1966-1971. Am J Epidemiol 1975; 102: 553-63.
3. Barker WH. Excess pneumonia and influenza associated hospitalization during influenza epidemics in the United States, 1970-78. Am J Public Health 1986; 76: 761-5.
4. Glezen WP. Serious morbidity and mortality associated with influenza epidemics (Review). Epidemiol Rev 1982; 4: 25-44.
5. CDC. Using Live, Attenuated Influenza Vaccine for Prevention and Control of Influenza, MMWR 2003; 52(RR13): 1-8.
6. Valleron AJ, Cori A, Valtat S, Meurisse S, Carrat F, Boëlle PY. Transmissibility and geographic spread of the 1889 influenza pandemic. Proc Natl Acad Sci U S A 2010;107:8778-81.
7. Mills CE, Robins JM, Lipsitch M. Transmissibility of 1918 pandemic influenza. Nature 2004;432: 904-6.
8. Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. BMJ 2009;339: b5213.
9. MOPH. <http://www.boe.moph.go.th/boedb/surdata/annualdata/d1552.pdf>.
10. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2014 southern hemisphere influenza season. http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2014_south/en/index.html.
11. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2013-2014 northern hemisphere influenza season. http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2013_14_north/en/index.html.



12. Thawatsupha P, Waicharoen S, Maneewong P, Prasittikhet K, Chittaganapitch M, Sawanpanyalert P. Isolation and identification of influenza virus strains circulating in Thailand in 2001. *Southeast Asian J Trop Med Publ. Hlth* 2003; 34: 94-7.
13. Kosalaraksa P, Srirompotong U, Newman RW, Lumbiganon P, Wood JM. Serological response to trivalent inactive influenza vaccine in HIV-infected children with different immunologic status. *Vaccine* 2011;29:3055-60.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR* 2011;60:1128-32.
15. CDC. Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) - United States, 2012-13 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61:613-8.
16. Frey S, Poland G, Percell S, Podda A. Comparison of the safety, tolerability, and immunogenicity of a MF59-adjuvanted influenza vaccine and a non-adjuvanted influenza vaccine in non-elderly adults. *Vaccine* 2003; 21: 4234-7.
17. Podda A. The adjuvanted influenza vaccines with novel adjuvants: experience with the MF-59 adjuvanted vaccine. *Vaccine* 2001; 19: 2637-80.
18. Young F, Marra F. A systematic review of intradermal influenza vaccines. *Vaccine* 2011;29:8788-801.
19. Ansaldi F, Canepa P, Ceravolo A, et al. Intanza[®] 15 mcg intradermal influenza vaccine elicits cross-reactive antibody responses against heterologous A(H3N2) influenza viruses. *Vaccine* 2012;30:2908-13.
20. Tse A, Tseng HF, Greene SK, Vellozzi C, Lee GM. Signal identification and evaluation for risk of febrile seizures in children following trivalent inactivated influenza vaccine in the Vaccine Safety Datalink Project, 2010-2011. *Vaccine* 2012;30(11):2024-31.
21. Belshe RB, Mendelman PM, Treanor J, et al. The efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine in children. *New Eng J Med* 1998; 338: 1405-12.
22. Arnou R, Icardi G, De Decker M, et al. Intradermal influenza vaccine for older adults: a randomized controlled multicenter phase III study. *Vaccine* 2009;27(52):7304-12.
23. Arnou R, Eavis P, Pardo JR, Ambrozaitis A, Kazek MP, Weber F. Immunogenicity, large scale safety and lot consistency of an intradermal influenza vaccine in adults aged 18-60 years: Randomized, controlled, phase III trial. *Hum Vaccine* 2010;6(4):346-54.
24. American Academy of Pediatrics. Influenza. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 439 - 453.

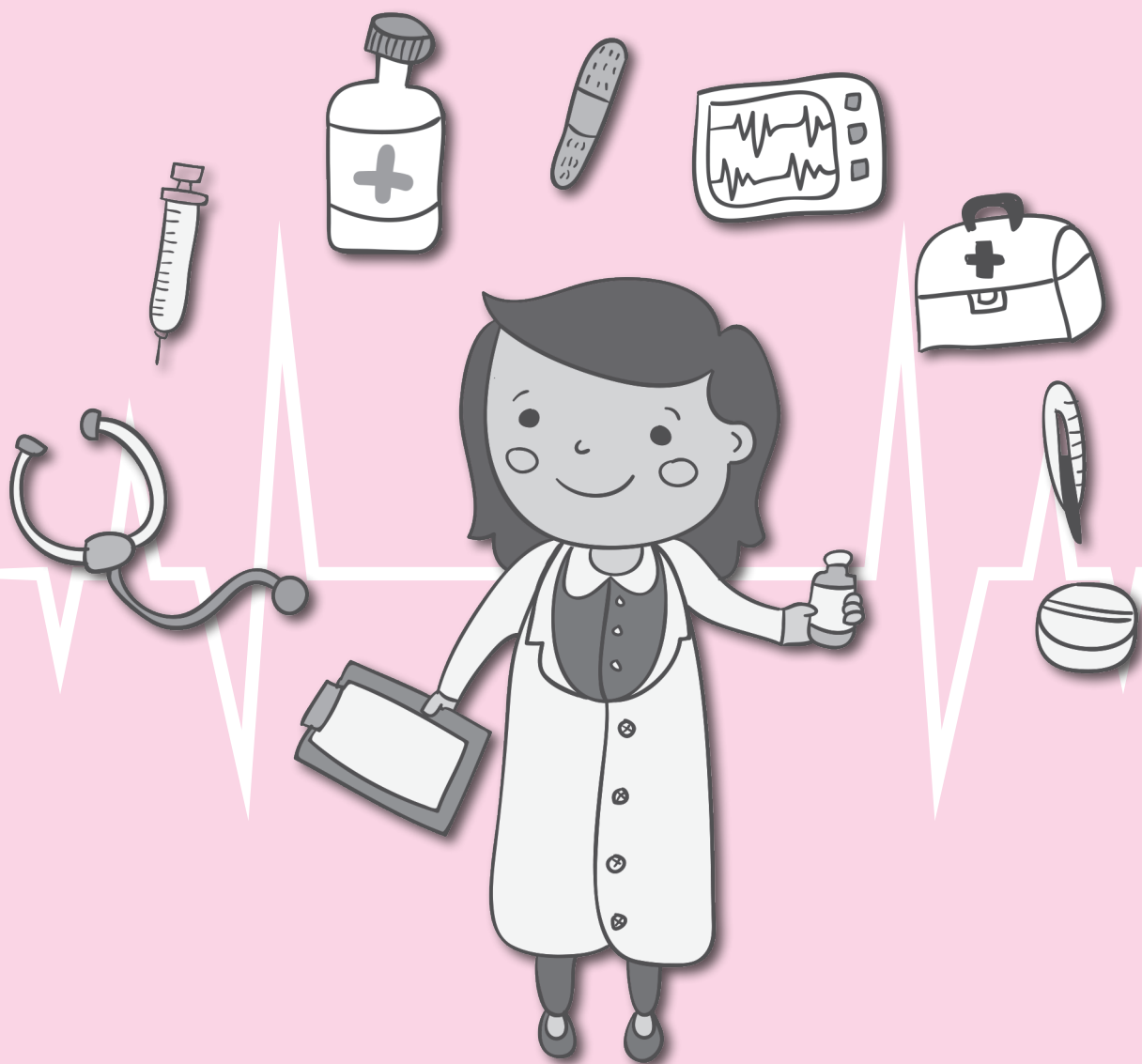




บทที่ 8

วัคซีนนอกแผนการสร้างเสริม
ภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข





คำแนะนำการใช้วัคซีนที่อยู่นอกแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข

ตารางที่ 8-1 คำแนะนำการใช้วัคซีนที่อยู่นอกแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข

ชื่อวัคซีน	ผู้ที่ควรรับวัคซีน	อายุที่ควรรับและกำหนดการรับวัคซีน
ฮิบ (Haemophilus influenzae type b)	- เด็กทั่วไปที่มีอายุ 2 เดือน - 2 ปี - เด็กทุกอายุที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ม้ามทำงานผิดปกติ	- อายุตั้งแต่ 2 เดือนขึ้นไป ฉีด 1-3 เข็ม ห่างกันทุก 2 เดือน ขึ้นกับอายุที่เริ่มให้วัคซีน ดังนี้ : ● กรณีที่ใช้วัคซีนชนิด PRP-T ถ้าอายุที่เริ่มฉีดต่ำกว่า 6 เดือน ให้ 3 เข็ม, อายุ 7-11 เดือน ให้ 2 เข็ม และอายุ 12-24 เดือน ให้เข็มเดียว ● ฉีดกระตุ้น 1 เข็ม เมื่ออายุ 12-18 เดือน และห่างจากเข็มสุดท้ายอย่างน้อย 2 เดือน โดยเด็กที่แข็งแรงดีอาจไม่ต้องฉีดกระตุ้นก็ได้ ● หลังอายุ 24 เดือน ไม่ต้องฉีด ยกเว้นผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องให้ฉีด 2 เข็มห่างกัน 2 เดือน
ตับอักเสบบี (Hepatitis A)	- บุคคลทั่วไปที่อายุมากกว่า 1 ปีขึ้นไป - ผู้ที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันและมีความเสี่ยงต่อโรคตับรุนแรง เช่น ผู้ที่เป็นโรคตับเรื้อรัง - ควรพิจารณาให้แก่ผู้ประกอบการอาหาร ผู้ที่อยู่ในสถาบันที่มีคนอยู่ด้วยกันเป็นจำนวนมาก เช่น สถานเลี้ยงเด็ก สถานกักกัน กองทัพ ที่อาจเกิดการระบาดของโรคได้บ่อย - ผู้ที่จะเดินทางไปในที่ที่มีการระบาดหรือมีความชุกของโรคสูง	- อายุ 1 ปี ขึ้นไปฉีด 2 เข็ม ห่างกัน 6-12 เดือน (อายุ 1-18 ปี ฉีดขนาดครึ่งหนึ่งของขนาดในผู้ใหญ่)



ชื่อวัคซีน	ผู้ที่ควรรับวัคซีน	อายุที่ควรรับและกำหนดการรับวัคซีน
อีสุกอีใส (Varicella-zoster)	- บุคคลทั่วไปที่ยังไม่เคยเป็นโรคอีสุกอีใส หรือยังไม่มีภูมิคุ้มกัน โดยให้ได้ในเด็กอายุตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป จนถึงผู้ใหญ่ - ผู้ที่อยู่ใกล้ชิดหรืออยู่บ้านเดียวกันกับผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง และยังไม่เคยเป็นโรคอีสุกอีใสหรือยังไม่มีภูมิคุ้มกัน ให้ได้ตั้งแต่อายุ 1 ปีขึ้นไป - บุคลากรทางการแพทย์ ที่ยังไม่เคยเป็นโรคหรือยังไม่มีภูมิคุ้มกัน - ห้ามให้ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องทุกสาเหตุ ยกเว้นผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่มี CD4 มากกว่าร้อยละ 15	- เด็กอายุ 1-12 ปี ให้ 2 เข็ม เข็มแรกแนะนำให้ฉีดเมื่ออายุ 12-18 เดือน เข็มที่ 2 เมื่ออายุ 4-6 ปี แต่ในกรณีที่มีการระบาด อาจฉีดครั้งที่สองก่อนอายุ 4 ปีได้ โดยต้องห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 3 เดือน - เด็กอายุตั้งแต่ 13 ปี และผู้ใหญ่ให้ 2 เข็ม ห่างกันอย่างน้อย 4 สัปดาห์ - ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีอาการของภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และมี CD4 มากกว่าร้อยละ 15 แนะนำให้ 2 เข็ม ห่างกัน 3 เดือน
พิษสุนัขบ้า (Rabies)	- ทุกคนที่ถูกสัตว์กัด - ผู้ที่มีโอกาสสัมผัสเชื้อพิษสุนัขบ้า เช่น สัตว์แพทย์ ผู้ทำงานในห้องปฏิบัติการ หรือผู้เดินทางเข้าไปในถิ่นที่มีโรคพิษสุนัขบ้าชุกชุม	- ฉีดก่อนสัมผัส วันที่ 0, 7, และ 21 (หรือวันที่ 28) - ฉีดหลังสัมผัส ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ วันที่ 0, 3, 7, 14, และ 30 (มีการฉีดหลังสัมผัสแบบเข้าใต้ผิวหนังดูรายละเอียดในเรื่องวัคซีนพิษสุนัขบ้า)
นิวโมคอคคัส (Streptococcus pneumoniae) ชนิด 23-valent polysaccharide	- บุคคลที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อนิวโมคอคคัสมากกว่าคนปกติหรือรุนแรงกว่าคนปกติที่มีอายุ 2 ปี ขึ้นไป เช่น ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยที่ไม่มีม้ามหรือม้ามทำงานผิดปกติ ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง โรคหัวใจพิการแต่กำเนิดโดยเฉพาะชนิดเขียวและผู้ป่วยภาวะหัวใจวาย โรคปอดเรื้อรัง โรคเบาหวาน ผู้ป่วยที่มีน้ำไขสันหลังรั่ว และผู้ป่วยปลูกถ่าย cochlear	- อายุ 2 ปี ขึ้นไป แนะนำให้ฉีดวัคซีน 2 เข็ม ห่างกัน 5 ปี - อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป แนะนำให้ฉีดวัคซีน 1 เข็ม
นิวโมคอคคัส (Streptococcus pneumoniae) ชนิด 10-valent conjugate (PCV-10) และ 13 valent conjugate (PCV-13)	- เด็กปกติที่มีอายุตั้งแต่ 6 สัปดาห์ขึ้นไป จนถึง 5 ปี - เด็กที่มีความเสี่ยงได้แก่ เด็กทุกอายุที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือมีความเสี่ยงต่อโรค เช่น ไม่มีม้ามหรือม้ามทำงานผิดปกติ ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง โรคหัวใจพิการแต่กำเนิดโดยเฉพาะชนิดเขียวและผู้ป่วยภาวะหัวใจวาย โรคปอดเรื้อรัง โรคเบาหวาน ผู้ป่วยที่มีน้ำไขสันหลังรั่ว และผู้ป่วยปลูกถ่าย cochlear - ผู้ใหญ่ทุกคนที่อายุ 50 ปีขึ้นไป	- จำนวนครั้งที่ฉีด ขึ้นอยู่กับอายุที่เริ่มฉีด โดยแต่ละเข็มควรห่างกัน 6-8 สัปดาห์ ดังนี้ ● ถ้าเริ่มฉีดที่อายุ 2-6 เดือน ให้ 3 ครั้ง ● ถ้าเริ่มฉีดที่อายุ 7-23 เดือน ให้ 2 ครั้ง ● ถ้าเริ่มฉีดที่อายุ 24-59 เดือน ให้ครั้งเดียว ยกเว้นเป็นกลุ่มเสี่ยง ซึ่งควรให้ 2 ครั้ง ● หลังอายุ 5 ปี แนะนำให้เฉพาะผู้ที่มีความเสี่ยง โดยใช้ PCV-13 2 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์ - ควรฉีดเข็มกระตุ้นเมื่ออายุ 12-15 เดือน ถ้าเริ่มให้ก่อนอายุ 1 ปี - ในเด็กปกติอาจพิจารณาฉีดแบบ 2+1 (รวมเป็นการฉีด 3 เข็ม) คือฉีดเมื่ออายุ 2, 4 และ 12-15 เดือน - เด็กที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือไม่มีม้ามหรือม้ามทำงานผิดปกติ หลังจากฉีด PCV แล้วตามอายุอันควรตั้งข้างต้น ควรให้วัคซีนชนิด 23-valent polysaccharide ร่วมกับเมื่ออายุ 2 ปี ขึ้นไป อีก 2 เข็ม โดยเข็มแรกห่างจาก PCV ได้สัปดาห์ 2 เดือน และฉีด 23-valent polysaccharide เข็มที่สองเมื่อ 5 ปีต่อมา - ผู้ใหญ่อายุ 50 ปี ขึ้นไป ฉีด PCV-13 1 ครั้งเท่านั้น



ชื่อวัคซีน	ผู้ที่ควรรับวัคซีน	อายุที่ควรรับและกำหนดการรับวัคซีน
โรต้า (Rotavirus)	- เด็กทั่วไปที่ควรได้รับ โดสแรกอายุตั้งแต่ 6 สัปดาห์และไม่เกินอายุ 15 สัปดาห์	- วัคซีนชนิด monovalent หยอด 2 ครั้ง เมื่ออายุ 2, 4 เดือน ห่างกันอย่างน้อย 4 สัปดาห์ และโดสสุดท้ายไม่เกินอายุ 8 เดือน - วัคซีนชนิด pentavalent หยอด 3 ครั้ง เมื่ออายุ 2, 4, 6 เดือน แต่ละโดสห่างกันไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ และโดสสุดท้ายไม่เกินอายุ 8 เดือน - วัคซีนทั้ง 2 ชนิดสามารถให้พร้อมกับ OPV ได้ หรือ ห่างกันเป็นเวลาเท่าใดก็ได้ และสามารถกินนมแม่ได้
แปปปีโลมา (Human Papillomavirus)	- แนะนำให้วัคซีน HPV ชนิด 2 และ 4 สายพันธุ์ ในผู้หญิงอายุระหว่าง 9-26 ปี เน้นให้ในเด็กผู้หญิงอายุ 11-12 ปี - ผู้ที่มีอายุมากกว่า 26 ปี การฉีดอาจพิจารณาได้เป็นกรณีไป - วัคซีนชนิด 4 สายพันธุ์ สามารถให้ได้ในผู้ชายอายุระหว่าง 9-26 ปี	ฉีดทั้งหมด 3 เข็ม โดยฉีดเดือนที่ 0, 1-2 และ 6
โปลิโอ ชนิด Inactivated Poliomyelitis Vaccine (IPV) (วัคซีนนี้จะรวม อยู่กับวัคซีน คอตีบ- บาดทะยัก- ไอกรน ชนิด ไร้เซลล์)	- ใช้ได้ทั้งในเด็กปกติ และเด็กที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง อายุตั้งแต่ 6 สัปดาห์ขึ้นไป	- เนื่องจากวัคซีนที่มีใช้อยู่ เป็นวัคซีนรวมกับคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน จึงต้องให้พร้อมกันหมด โดยฉีด 4 เข็ม เมื่ออายุ 2, 4, 6, 18 เดือน และกระตุ้นเมื่ออายุ 4-6 ปี หรือ หากได้รับโดสที่ 4 ก่อนอายุ 4 ปีจะต้องให้โดสที่ 5 เมื่ออายุ 4-6 ปี - ในกรณีที่ประสงค์จะใช้ IPV เพื่อลดความเสี่ยงต่อ Vaccine Associated Polio Paralysis (VAPP) อาจใช้ IPV เพียง 2 โดสแรกเมื่ออายุ 2, 4 เดือนและใช้ OPV เมื่ออายุ 6-18 เดือน และ 4-6 ปี (Sequential IPV – OPV) คาดว่าการทำแบบนี้จะช่วยลดอัตราการเกิด VAPP ลงได้อย่างน้อย 50%
วัคซีนรวมคอตีบ- บาดทะยัก-ไอกรน ชนิดไร้เซลล์ หรือ DTaP และ สูตรเด็กโตที่ อายุ 7 ปีขึ้นไป และผู้ใหญ่ หรือ Tdap	- DTaP ใช้ได้ทั้งในเด็กปกติ และเด็กที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง อายุตั้งแต่ 6 สัปดาห์ขึ้นไป ถึง 7 ปี - Tdap ใช้ในเด็กอายุ 4 ปี ขึ้นไปและผู้ใหญ่	- ในกรณีเด็กอายุน้อยกว่า 7 ปี ใช้ DTaP ฉีดเหมือน DTwP โดยควรเริ่มต้นฉีด DTaP เมื่ออายุ 2 เดือน จำนวน 5 ครั้ง สำหรับ 3 เข็มแรก แต่ละเข็มห่างกันประมาณ 2 เดือน (อายุ 2, 4, 6 เดือน) เข็มที่ 4 ฉีดเมื่อเด็กอายุ 18 เดือน สำหรับเข็มที่ 5 ซึ่งเป็นเข็มกระตุ้น เมื่ออายุ 4-6 ปี อาจใช้ DTaP หรือ Tdap ก็ได้ สามารถใช้ DTaP แทน DTwP ได้ทุกเข็ม - กรณีเด็กอายุมากกว่า 7 ปี และผู้ใหญ่ ห้ามให้วัคซีน DTaP หรือ DTwP ให้ใช้วัคซีน dT แทน โดยในผู้ที่เคยได้วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน (DTwP/DTaP) มาครบถ้วนในวัยเด็กแล้ว แนะนำฉีด dT กระตุ้นทุก 10 ปี ถ้ายังไม่เคยได้วัคซีนมาก่อนเลยหรือได้ไม่ครบ ให้ฉีดให้ครบ 3 ครั้ง โดยใช้ dT โดยมีระยะห่าง 0, 1, 6 เดือน และควรให้ Tdap แทน dT ได้ 1 ครั้ง เพื่อเสริมภูมิคุ้มกันต่อโรคไอกรนไปด้วย



ชื่อวัคซีน	ผู้ที่ควรรับวัคซีน	อายุที่ควรรับและกำหนดการรับวัคซีน
		- แนะนำให้ใช้ Tdap 1 โดสในวัยรุ่นอายุ 11-18 ปี ในผู้ใหญ่อายุ 19-64 ปีที่ยังไม่เคยได้รับ Tdap และในผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นรวมทั้งหญิงตั้งครรภ์ ที่มีอายุครรภ์มากกว่า 20 สัปดาห์ ในมารดาหลังคลอดบุตร และมารดาที่ให้นมบุตร
ไขกัฟหลังแอน* (<i>Neisseria meningitidis</i>) ชนิด polysaccharide (MPSV 4)	- เฉพาะผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 2 ปี ขึ้นไป และมีข้อบ่งชี้ดังนี้ 1. ผู้ที่จะเดินทางไปยังบริเวณที่มีการระบาดของเชื้อไขกัฟหลังแอนซึ่งมี ซีโรกรุ๊ปที่วัคซีนป้องกันได้ เช่น ผู้เดินทางไปประกอบพิธีฮัจญ์ และอุมเราะห์ที่ประเทศซาอุดีอาระเบีย 2. กรณีที่มีการระบาดของเชื้อซีโรกรุ๊ปที่มีในวัคซีนเกิดขึ้น 3. กรณีก่อนไปศึกษาต่อชั้นมัธยมศึกษาหรือมหาวิทยาลัยที่ประเทศสหรัฐอเมริกา หรือประเทศอื่นที่กำหนดให้ต้องฉีดก่อนเข้าเรียนในสถาบันอุดมศึกษา 4. มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องได้แก่ ภาวะม้ามไม่ทำงานหรือขาดสารคอมพลีเมนต์ส่วนปลาย	- ฉีดครั้งเดียว
ไขกัฟหลังแอนชนิดคอนจูเกต (MCV4)	- MCV4-DT (MenactraTM) ในผู้ที่อายุ 9 เดือน-55 ปี - MCV4-CRM (MenveoTM) ในผู้ที่อายุ 2-55 ปี - ข้อบ่งชี้เหมือน MPSV4 ข้างต้น	- เด็กอายุ 9-23 เดือน ฉีด 2 เข็ม ห่างกัน 3 เดือน - เด็กอายุ 2 ปีขึ้นไป และผู้ใหญ่ ถ้ามีความเสี่ยงต่อการไปสัมผัสโรคเท่านั้น (ข้อ 1-3) ให้ 1 เข็ม แต่ถ้ามีความเสี่ยงเพราะม้ามไม่ทำงาน หรือขาดสารคอมพลีเมนต์ให้ฉีด 2 เข็ม ห่างกัน 2 เดือน - เด็กอายุ 11-18 ปีแข็งแรงดีที่จะไปเรียนในประเทศที่กำหนดให้ต้องฉีดให้ฉีด 1 เข็ม และซ้ำอีกครั้งเมื่ออายุ 16 ปี ถ้าฉีดเข็มแรกก่อนอายุ 16 ปี โดยต้องห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 2 เดือน - การฉีดกระตุ้นซ้ำ ควรให้เมื่อยังมีความเสี่ยงโดยฉีด 5 ปี หลังเข็มสุดท้าย กรณีเป็นผู้มีภูมิคุ้มกันในการต้านทานเชื้อนี้บกพร่อง (ข้อ 4) ให้ฉีดทุก 5 ปี
ไขเหลือง* (Yellow fever)	- เฉพาะผู้ที่อายุ 9 เดือน ขึ้นไป ที่จะเดินทางไปยังประเทศที่กำหนด เป็นพื้นที่ติดโรคไขเหลือง	- ฉีดครั้งเดียว

หมายเหตุ: คำแนะนำนี้รวบรวมจากหน่วยงานวิชาการทางการแพทย์ทั้งในและต่างประเทศ มิใช่คำแนะนำจากคณะกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค

*ตรวจสอบสถานที่ให้บริการฉีดวัคซีนสำหรับผู้เดินทางไปต่างประเทศได้ที่กลุ่มโรคติดต่อระหว่างประเทศ สำนักโรคติดต่อทั่วไป โทร 0-2580-5726 และที่ด่านควบคุมโรคติดต่อระหว่างประเทศ สาขาท่าอากาศยานสุวรรณภูมิ โทร 0-2134-0134, 0-2134-0139 และสาขาท่าเรือกรุงเทพมหานคร โทร 02-249-4110, 02-240-2057



บทที่ 8.1

วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโรต้า (Rotavirus Vaccine)

บทนำและระบาดวิทยา

โรคติดเชื้อไวรัสโรต้ามักเกิดในทารกและเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ทำให้เกิดอาการท้องเสีย อาเจียน เกิดภาวะขาดสารน้ำและเกลือแร่ บางคนมีอาการปวดท้องและไข้ เด็กที่ติดเชื้อนี้ประมาณครึ่งหนึ่งจะมีอาการของระบบทางเดินหายใจร่วมด้วย อาการท้องเสียส่วนใหญ่เป็นลักษณะถ่ายเหลวเป็นน้ำอาจมีมูกปนได้บ้าง แต่ไม่มีเลือดปน ภาวะขาดสารน้ำส่วนใหญ่อยู่ในระดับน้อยหรือปานกลาง ในผู้ป่วยส่วนน้อยอาจพบภาวะขาดสารน้ำระดับรุนแรงจนเกิดภาวะช็อค ลักษณะของอุจจาระของเด็กที่ท้องเสียจากโรคติดเชื้อนี้อาจมีกลิ่นเปรี้ยวเพราะไวรัสจะทำลายเซลล์ชั้นบนของเยื่อบุลำไส้เล็ก ซึ่งเป็นเซลล์ที่ผลิตแลคเตส (lactase) ที่เป็นเอนไซม์ย่อยน้ำตาลแลคโตสในนม ดังนั้นเมื่อเด็กขับถ่ายนมที่มีแลคโตสที่ย่อยออกมาจะมีสภาพอุจจาระเป็นกรด และจะทำให้อุจจาระเหลวเป็นน้ำ ซึ่งจะดีขึ้นในเวลาประมาณเกือบ 1 สัปดาห์ การกินนมเป็นแบบไม่มีน้ำตาลแลคโตส¹ ในช่วงนี้จะช่วยลดอาการท้องเสียได้ การติดเชื้อโรต้าครั้งแรกทำให้เกิดอาการรุนแรงที่สุด เมื่อเป็นซ้ำอาการจะลดลง² การดูแลเด็กท้องเสียเหล่านี้ใช้วิธีรักษาตามอาการประคับประคองจนผู้ป่วยหายเอง

ไวรัสโรต้า เป็นสาเหตุของโรคอุจจาระร่วงในเด็กที่พบบ่อยที่สุดของโลกและของประเทศไทย ตามอุบัติการณ์แล้วไวรัสเป็นสาเหตุของโรคอุจจาระร่วงมากกว่าแบคทีเรีย และพบไวรัสโรต้าเป็นสาเหตุถึงร้อยละ 30-60 ของโรคอุจจาระร่วงทั้งหมดในเด็กที่มาตรวจที่โรงพยาบาลเพราะอุจจาระร่วง³⁻⁵ เด็กที่อายุ 3-5 ปี จะเคยติดเชื้อนี้แล้วร้อยละ 95⁶ ประชากรเด็กของโลกเกินกว่า 125 ล้านคน ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า และเสียชีวิต 611,000 คนต่อปี⁷ คิดเป็นร้อยละ 20 ของสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคอุจจาระร่วงทั้งหมด⁴

โรคติดเชื้อไวรัสโรต้าติดต่อจากไวรัสที่ถูกขับออกมากับอุจจาระของผู้ป่วยและถ่ายทอดไปยังผู้อื่น โดยการรับประทานเชื้อที่ปนเปื้อนมากับอาหารและน้ำดื่ม บางครั้งพบไวรัสอยู่ตามของเล่นเมื่อเด็กหยิบเข้าปากก็ติดเชื้อได้ และโรคนี้อาจติดต่อทางหายใจได้ด้วย⁸ ปัจจุบันพบว่ามี การติดต่อของเชื้อไวรัสโรต้าในโรงพยาบาล (nosocomial transmission) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญและส่งผลกระทบต่อภาวะการเจ็บป่วยและค่ารักษาพยาบาลจำนวนมาก^{9,10}



โดยการติดเชื้อมีระยะฟักตัวหลังจากได้รับเชื้อประมาณ 0.5-4 วัน ประเทศในเขตอบอุ่นมักพบโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้าในฤดูหนาว ส่วนประเทศไทยพบโรคนี้ได้ตลอดทั้งปี ซึ่งจะพบได้บ่อยในช่วงเดือนธันวาคม-มีนาคม⁵

ไวรัสโรต้าแบ่งเป็นซีโรทัยป์ต่างๆ ตามชนิดของโปรตีนที่อยู่บนเปลือกของไวรัสที่เรียกว่า VP7 glycoprotein (G) และ VP4 protease-cleaved hemagglutinin (P) ไวรัสสายพันธุ์ที่ก่อโรคในคนมีอย่างน้อย 10 G ซีโรทัยป์และ 9 P ซีโรทัยป์ ชนิดที่พบบ่อยที่สุด 4 อันดับแรกคือ G1P[8], G4P[8], G2P[4], G3P[8]¹¹ นอกจากนี้พบซีโรทัยป์ G9 เพิ่มขึ้นมากเป็นบางปีในบางพื้นที่ เช่น ในช่วงปี พ.ศ. 2539-2540^{11,12}

ชนิดของวัคซีน

ในปี พ.ศ. 2541-2542 เคยมีวัคซีนป้องกันโรคไวรัสโรต้าชนิด Rhesus-human reassortant tetravalent vaccine (Rotashield™) จำหน่าย แต่ต่อมาพบว่าวัคซีนชนิดนี้สัมพันธ์กับการเกิดภาวะลำไส้กลืนกัน (intussusception) จึงได้หยุดจำหน่ายไป ปัจจุบันมีวัคซีนที่พัฒนาขึ้นมาใหม่ที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูง

วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโรต้าที่มีจำหน่ายในปัจจุบันเป็นวัคซีนที่มีชีวิตที่ทำให้อ่อนฤทธิ์ มี 2 ชนิดได้แก่ วัคซีน RotaTeq™ ผลิตจากการ reassort ไวรัสโรต้าจากมนุษย์กับวัว และวัคซีน Rotarix™ ผลิตจากไวรัสโรต้าของมนุษย์ นอกจากวัคซีนทั้งสองชนิดนี้แล้วยังมีวัคซีนที่กำลังอยู่ระหว่างการศึกษามากหลายชนิด

ส่วนประกอบของวัคซีน

1. RotaTeq™ เป็น bovine-human reassortant pentavalent live-attenuated oral vaccine ผลิตโดยบริษัท Merck มีไวรัสที่ทำให้อ่อนแรงลง 5 สายพันธุ์ ได้แก่ ซีโรทัยป์ G1, G2, G3, G4, และซีโรทัยป์ P8

2. Rotarix™ เป็น human-derived monovalent live-attenuated oral vaccine ผลิตโดยบริษัท GSK มีไวรัสสายพันธุ์ RIX4414 ซึ่งเป็นซีโรทัยป์ G1P[8] ที่ทำให้อ่อนฤทธิ์ลง ไม่น้อยกว่า 106 CCID₅₀/มล.

ขนาดบรรจุ

RotaTeq™ เป็นชนิดน้ำ 2 มล. บรรจุในหลอดพลาสติก เมื่อจะใช้ให้หมุนฝา

Rotarix™ เป็นชนิดน้ำ 1.5 มล. บรรจุในหลอดยาพร้อมใช้ (prefilled syringe)

ขนาดและวิธีใช้

ตารางที่ 8.1-1 วัคซีนทั้ง 2 ชนิดให้โดยวิธีรับประทานเท่านั้น ห้ามนำไปฉีดเด็ดขาด

ชื่อวัคซีน	จำนวนโดสที่ให้	อายุที่ควรให้		อายุที่แนะนำแต่ละโดส
		โดสแรก	โดสต่อไป	
RotaTeq™	3	อายุ 6-15 สัปดาห์	ห่างกันแต่ละโดส ไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ (โดสสุดท้ายไม่เกิน อายุ 32 สัปดาห์)	2, 4, 6 เดือน
Rotarix™	2			2, 4 เดือน



บุคคลที่ควรได้รับวัคซีนและอายุที่ควรรับวัคซีน

วัคซีนนี้ควรพิจารณาให้ในเด็กแข็งแรงปกติที่มีอายุมากกว่า 6 สัปดาห์ โดยอายุและช่วงเวลาที่ให้เป็นไป ดังตารางที่ 8.1-1 วัคซีนทั้ง 2 ชนิดสามารถให้พร้อมกับ OPV ได้ หรือห่างกันเป็นเวลาเท่าใดก็ได้ การให้วัคซีนโรคตา และ OPV พร้อมกันทำให้ระดับของภูมิคุ้มกันต่อโรคตาไวรัสที่เกิดขึ้นต่ำกว่าการให้แยกกัน แต่ไม่พบว่าประสิทธิภาพ ในการป้องกันโรคลดลง

ไม่ควรให้ได้สแรกของวัคซีนทั้งสองชนิดนี้ในเด็กอายุเกินกว่ากำหนด เพราะเด็กที่อายุระหว่าง 5-12 เดือน เป็นอายุที่มีโอกาสเกิดลำไส้กลืนกัน (intussusception) ตามธรรมชาติได้มากที่สุด¹³ ทำให้มีความเป็นไปได้ในทาง ทฤษฎีที่จะทำให้มีโอกาสเกิดปัญหาหลังจากได้รับวัคซีนได้มากขึ้น และเด็กโตที่อายุมากกว่า 2 ปี มักจะเคยติดเชื้อ มาก่อนและมีภูมิคุ้มกันแล้วเป็นส่วนใหญ่⁶ เมื่อปลายปี พ.ศ. 2554 ประเทศไทยได้มีการเริ่มมีการทำโครงการให้ วัคซีนชนิดนี้เพื่อประเมินความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ โดยจะมีการเก็บข้อมูลและวัดผลก่อนจะพิจารณาบรรจุเป็น วัคซีนพื้นฐานต่อไป

ปฏิกิริยาจากการให้วัคซีน

วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโรต้าเป็นวัคซีนที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูง ถ้าให้ตามขนาด วิธีการ และอายุตามที่แนะนำ

อาการข้างเคียงจากวัคซีนที่พบได้บ้าง ได้แก่ ไข้ เบื่ออาหาร ท้องเสีย อาเจียน งอแง เด็กที่รับวัคซีน ส่วนใหญ่จะทนต่อวัคซีนได้ดี^{14,15} เด็กที่มีอาการอาเจียนหลังได้วัคซีน ไม่แนะนำให้วัคซีนซ้ำ ในการศึกษาทางคลินิก พบว่าการเกิดลำไส้กลืนกัน (intussusception) ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนทั้ง RotaTeqTM และ RotarixTM ไม่ได้เพิ่ม ขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก^{14,15} แต่การศึกษาหลังจากวัคซีนได้มีการจำหน่าย (post marketing) และได้ใช้ในเด็กจำนวนมาก พบว่าการให้วัคซีนทั้ง 2 ชนิดเพิ่มความเสี่ยงของลำไส้กลืนกันแต่น้อยมากประมาณ 1:5,000-1:68,000 ราย ดังนั้นเมื่อเทียบประโยชน์ที่ได้จากวัคซีนที่ลดอัตราการนอนโรงพยาบาลและการเสียชีวิต ของเด็กจากอุจจาระร่วงอย่างมาก วัคซีนจึงมีความคุ้มค่ามากกว่าหลายเท่า^{16,17} จึงยังคงแนะนำให้วัคซีนนี้ต่อไป

ข้อห้ามใช้

1. ห้ามให้ในเด็กที่อายุนอกเหนือกว่าที่แนะนำ
2. ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องชนิด severe combined immunodeficiency syndrome (SCID)
3. ผู้ที่เคยเกิดภาวะลำไส้กลืนกันมาก่อน¹⁸

ข้อควรระวัง

1. ยังไม่มีการศึกษาถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของวัคซีนในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องที่ไม่ใช่ SCID เช่น โรคมะเร็ง ผู้ที่กำลังได้รับยากดภูมิคุ้มกัน หรือผู้ที่เพิ่งได้รับเลือด/ผลิตภัณฑ์จากเลือดอิมมูโนโกลบูลิน ภายใน 42 วัน แต่ผู้ป่วยเด็กเหล่านี้สามารถให้วัคซีนโรคตาได้ เพราะวัคซีนเป็นเชื้ออ่อนฤทธิ์กว่าการติดเชื้อตาม ธรรมชาติมาก ซึ่งเด็กเหล่านี้มีโอกาสติดเชื้อตามธรรมชาติสูงอยู่แล้ว วัคซีนจึงมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง ต่อการติดเชื้อตามธรรมชาติ ซึ่งรุนแรงแต่ต้องให้ในช่วงอายุที่แนะนำ แต่โดยส่วนใหญ่แล้วผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เหล่านี้มักได้รับการวินิจฉัยหลังอายุ 2 เดือนซึ่งเป็นอายุของการให้วัคซีนไปแล้ว



2. กรณีเด็กที่เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวีสามารถรับวัคซีนได้อย่างปลอดภัย และได้ผลดี แม้เด็กจะติดเชื้อเอชไอวี¹⁹

3. ยังไม่มีข้อมูลการใช้วัคซีนในหญิงตั้งครรภ์และหญิงระยะให้นมบุตร และไม่แนะนำให้ใช้วัคซีนนี้ในเด็กโตหรือผู้ใหญ่หลังจากได้รับวัคซีนแล้ว อาจมีเชื้อไวรัสในวัคซีนขับถ่ายออกมาในอุจจาระได้หลายวัน โดยพบว่า RotarixTM พบในอุจจาระได้มากและนานกว่า RotateqTM ซึ่งยังไม่มีรายงานการเกิดโรคจากการได้รับเชื้อไวรัสในวัคซีนจากอุจจาระของเด็กที่ได้รับวัคซีน ซึ่งยืนยันในการศึกษาในสมาชิกในครอบครัวของเด็กที่ได้รับวัคซีน แต่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ควรระมัดระวังการสัมผัสเชื้อจากเด็กที่เพิ่งได้รับวัคซีนด้วย ยังไม่มีการศึกษาผลการป้องกันโรคจากการสัมผัสหรือได้รับเชื้อจากอุจจาระของเด็กที่เพิ่งรับวัคซีน

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

การศึกษาการใช้วัคซีน RotaTeqTM ในประเทศสหรัฐอเมริกา ยุโรป กลุ่มประเทศลาตินอเมริกาและประเทศไต้หวัน จำนวนประมาณ 68,000 คน⁴ พบว่าหลังได้รับวัคซีนครบ 3 โดส สามารถป้องกันโรคอุจจาระร่วงรุนแรงได้ร้อยละ 98 และป้องกันโรคนี้ที่ทุกระดับความรุนแรง ร้อยละ 74¹⁴

ส่วนการศึกษาการใช้วัคซีน RotarixTM ในกลุ่มประเทศลาตินอเมริกาและประเทศฟินแลนด์รวมกันจำนวนประมาณ 63,000 คน พบว่าหลังได้รับวัคซีนครบ 2 โดส สามารถป้องกันผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและต้องรับการรักษาในโรงพยาบาลจากโรคนี้ลงร้อยละ 85 และป้องกันโรคที่รุนแรงมากที่สุดได้ถึงร้อยละ 100¹⁵

มีการศึกษาแบบ Systematic review ของประสิทธิผลของวัคซีนทั้ง 2 ชนิดพบว่าทั้ง RotaTeqTM และ RotarixTM มีประสิทธิผลที่ดีในการป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้าและมีอาการข้างเคียงไม่แตกต่างกัน²⁰ ประสิทธิผลของวัคซีนทั้งสองหลังจากมีการใช้เป็นวัคซีนพื้นฐานในหลายประเทศพบว่า มีประสิทธิผลประมาณร้อยละ 70-80²¹⁻²³

การเก็บและการหาคายู

เก็บวัคซีนในตู้เย็นที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามเก็บในช่องแช่แข็ง



เอกสารอ้างอิง

1. Bass MD. Rotavirus and other agents of gastroenteritis. In: Behrman RE, et al, eds. Nelson textbook of Pediatrics. 17th ed. Saunders: Pennsylvania, 2004: 1081-3.
2. Velazquez FR, Matson DO, Calva JJ, et al. Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. N Engl J Med 1996; 335: 1022-8.
3. Parashar UD, Bresee JS, Glass RI. The global burden of diarrhoeal disease in children. Bull World Health Organ 2003; 81: 236.
4. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. Emerg Infect Dis 2003; 9: 565-72.
5. Jiraphongsa C, Bresee JS, Pongsuwanna Y, et al. Epidemiology and burden of rotavirus diarrhea in Thailand: results of sentinel surveillance. J Infect Dis 2005;192 Suppl 1:S87-93.
6. Parashar UD, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI. Rotavirus. Emerg Infect Dis 1998; 4: 561-70.
7. Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. Emerg Infect Dis 2006; 12: 304-6.
8. Ijaz MK, Sattar SA, Johnson-Lussenburg CM, Springthorpe VS, Nair RC. Effect of relative humidity, atmospheric temperature, and suspending medium on the airborne survival of human rotavirus. Can J Microbiol 1985; 31: 681-5.
9. Clark HF, Lawley D, DiStefano D, Matthijnssens J, Dinubile MJ. Distribution of rotavirus genotypes causing nosocomial and community-acquired acute gastroenteritis at the Children's Hospital of Philadelphia in the new rotavirus vaccine era. Hum Vaccin. 2011 ;7:1118-23.
10. Bruijning-Verhagen P, Quach C, Bonten M. Nosocomial rotavirus infections: A Meta-analysis. Pediatrics 2012 ;129:e1011-9.
11. Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. Rev Med Virol 2005; 15: 29-56.
12. Cunliffe NA, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI, Hart CA. The expanding diversity of rotaviruses. Lancet 2002; 359: 640-2.
13. King L. Pediatrics, Intussusception. eMedicine website. Available at: www.emedicine.com/EMERG/topic385.htm
14. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. N Engl J Med 2006; 354: 23-33.
15. Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. N Engl J Med 2006; 354: 11-22.
16. Patel MM, Lopez-Collada VR, Bulhoes MM, et al. Intussusception risk and health benefits of rotavirus vaccination in Mexico and Brazil. N Engl J Med 2011;364:2283-92.
17. Richardson V, Hernandez-Pichardo J, Quintanar-Solares M, et al. Effect of rotavirus vaccination on death from childhood diarrhea in Mexico. N Engl J Med 2010;362:299-305.



18. Centers for Disease Control and Prevention. Addition of history of intussusception as a contraindication for rotavirus vaccination. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1427
19. Steele AD, Madhi SA, Louw CE, et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of human rotavirus vaccine RIX4414 in human immunodeficiency virus-positive infants in South Africa. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(2):125-30.
20. Soares-Weiser K, Macle hose H, Ben-Aharon I, Goldberg E, Pitan F, Cunliffe N. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010:CD008521.
21. Paulke-Korinek M, Rendi-Wagner P, Kundi M, Kronik R, Kollaritsch H. Universal mass vaccination against rotavirus gastroenteritis: impact on hospitalization rates in austrian children. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29(4):319-23.
22. CDC. Reduction in rotavirus after vaccine introduction--United States, 2000-2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58(41):1146-9.
23. Buttery JP, Lambert SB, Grimwood K, et al. Reduction in rotavirus-associated acute gastro enteritis following introduction of rotavirus vaccine into Australia's National Childhood vaccine schedule. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(1 Suppl):S25-9.



บทที่ 8.2

วัคซีนป้องกันโรคจากเชื้อฮิโมฟิลุสอินฟลูเอนเซ่ กัยป์บี หรือ ฮิบ (Haemophilus influenzae type b Vaccine: Hib)

บทนำและระบาดวิทยา

เชื้อ *Haemophilus influenzae* มีหลายสายพันธุ์ แต่สายพันธุ์ที่ก่อโรครุนแรงเป็นประจำ มีสายพันธุ์เดียวคือ ชนิดบี (type b) เชื้อ *H. influenzae* type b หรือฮิบ (Hib) ก่อโรคในเด็กเล็ก โดยเฉพาะที่อายุต่ำกว่า 2 ปี โดยเป็นสาเหตุหลักของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบในเด็กเล็กซึ่งก่อให้เกิดความพิการได้ และยังก่อโรคปอดบวม โรคข้ออักเสบ โรคติดเชื้อในกระแสเลือด และโรคอื่น ๆ¹⁻²

มนุษย์เท่านั้นที่เป็นรังโรคตามธรรมชาติของเชื้อ *H. influenzae* เชื้อไม่สามารถมีชีวิตอยู่ได้อย่างอิสระในสิ่งแวดล้อมจะอาศัยอยู่ในทางเดินหายใจส่วนบนของคน โดยพบว่าเด็กร้อยละ 40-80 เป็นพาหะของเชื้อกลุ่มที่แยกชนิดไม่ได้ (nontypeable strain) และร้อยละ 2-5 เป็นพาหะของเชื้อฮิบ ประมาณร้อยละ 90 ของเด็กที่ป่วยจากการติดเชื้อชนิดนี้แบบรุนแรงมีอายุต่ำกว่า 5 ปี¹⁻²

เชื้อฮิบแพร่ทางละอองฝอยจากทางเดินหายใจหรือจากการสัมผัสโดยตรง โดยที่ระยะฟักตัวของเชื้อประมาณ 2-4 วัน อุบัติการณ์ของการติดเชื้อฮิบจะสูงมากก่อนมีการใช้วัคซีน โดยเฉพาะในประเทศเมืองหนาว เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกาพบการติดเชื้อฮิบชนิดรุนแรงและโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อฮิบ 61-130 ราย และ 40-56 รายต่อประชากรเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีแสนคนต่อปีตามลำดับ ประเทศอังกฤษมีอุบัติการณ์ 35-44 และ 22-30 ราย ต่อประชากรเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีแสนคนต่อปีตามลำดับ หลังจากมีการใช้วัคซีนในเด็กอย่างทั่วถึง ทำให้อัตราการเกิดโรคจากเชื้อฮิบลดลงกว่าร้อยละ 99

สำหรับอุบัติการณ์ของโรคในประเทศในแถบเอเชีย นั้น บางประเทศมีอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อฮิบสูง เช่น ประเทศเวียดนาม 18 รายต่อประชากรเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีแสนคนต่อปี³ ส่วนบางประเทศมีอุบัติการณ์ต่ำ เช่น ประเทศอินเดีย 7.1 รายต่อประชากรเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีแสนคนต่อปี⁴ ประเทศจีนมี 0.98 รายต่อประชากรเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีแสนคนต่อปี⁵



สำหรับในประเทศไทยจากการศึกษาแบบไปข้างหน้า (Prospective population-based surveillance) โดยกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ที่ทำการศึกษาใน 5 จังหวัดจากทุกภูมิภาคในปี พ.ศ. 2543-2544 พบอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อฮิบ 6.1 รายต่อประชากรเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีแสนคนต่อปี⁶ ซึ่งนับว่าค่อนข้างต่ำ

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนฮิบเป็นวัคซีนชนิดคอนจูเกต โพลีแซคคาไรด์ (conjugated polysaccharide vaccine) โดยการนำโพลีแซคคาไรด์ที่เปลือกของเชื้อฮิบมาเชื่อมกับโปรตีนพาหะ เพื่อให้กระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันโรคได้ดีขึ้นโดยเฉพาะในเด็กเล็กที่มีใช้ในประเทศไทย มีทั้งในรูปวัคซีนแยกเดี่ยวและวัคซีนรวม โดยรวมกับวัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรนดับอักเสบปี และโปลิโอชนิดฉีด วัคซีนสามารถแบ่งตามชนิดของโปรตีนพาหะได้ดังนี้

1. PRP-OMP (polyribosylribitol phosphate conjugated to an outer membrane protein complex of *N. meningitidis*) ได้แก่ Pedvax HIBTM ของบริษัท MSD ซึ่งใช้ outer membrane protein ของ group B *Neisseria meningitidis* เป็นพาหะปัจจุบันไม่มีจำหน่ายในประเทศไทยแล้ว

2. PRP-T (polyribosylribitol phosphate conjugated to tetanus toxoid) วัคซีนแยกเดี่ยว ได้แก่ Act-HIBTM ผลิตโดยบริษัท Sanofi Pasteur หรือ HiberixTM โดยบริษัท GSK) วัคซีนรวม ได้แก่ TETRActHIBTM (รวมกับวัคซีน DTwP), PediacelTM (รวมกับวัคซีน DTaP และ IPV), PentaximTM (รวมกับวัคซีน DTaP และ IPV) ผลิตโดยบริษัท Sanofi Pasteur และ Infanrix-IPV/HibTM (รวมกับวัคซีน DTaP และ IPV), Infanrix-HexaTM (รวมกับวัคซีน DTaP, IPV และ HBV) ผลิตโดยบริษัท GSK ซึ่งใช้ tetanus toxoid เป็นพาหะ

3. CRM-197 (Non toxic mutant of diphtheria toxin) ชนิดที่มีจำหน่ายในประเทศไทย มีเฉพาะวัคซีนรวม ได้แก่ QuinvaxemTM (รวมกับวัคซีน DTwP และ HBV) ผลิตโดยบริษัท Novartis/Biogenetech

ส่วนประกอบของวัคซีน

ในวัคซีนฮิบ 1 โดส (0.5 มล.) จะประกอบด้วย โพลีแซคคาไรด์ (polysaccharide) ส่วนเปลือกของเชื้อฮิบประมาณ 7.5-10 ไมโครกรัม ซึ่งจะเกาะติดกับโปรตีนพาหะ ได้แก่ tetanus toxoid, *Neisseria meningitidis* serogroup B หรือ CRM-197 แล้วแต่บริษัทที่ผลิตวัคซีน

ขนาดบรรจุ

ขนาดบรรจุขวดละ 0.5 มล. ต่อ 1 โดส ไม่ว่าจะเป็นวัคซีนเดี่ยวหรือวัคซีนรวม

ขนาดและวิธีใช้

ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ในเด็กเล็กให้ฉีดวัคซีนบริเวณกึ่งกลางต้นขาด้านหน้าก่อนไปด้านหลัง แนะนำให้ฉีด PRP-T หรือ PRP-CRM197 3 ครั้ง เมื่ออายุ 2, 4, 6 เดือน หรือ PRP-OMP 2 ครั้ง เมื่ออายุ 2, 4 เดือน

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน

เด็กปกติทุกคนที่มีความประสงค์จะลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อฮิบชนิดรุนแรง สามารถฉีดวัคซีนนี้ได้ โดยแนะนำให้ฉีดตั้งแต่อายุ 2 เดือน อายุน้อยที่สุดที่สามารถเริ่มให้วัคซีนได้คือ 6 สัปดาห์ โดยในเด็กปกติจะฉีดหรือไม่ฉีดเข็มกระตุ้น ที่อายุ 12-18 เดือนก็ได้ เพราะมักมีภูมิคุ้มกันขึ้นเพียงพอจากการฉีดชุดแรก (primary series) จนพ้นอายุ 2 ปีที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรง



เนื่องจากความเสี่ยงต่อโรครุนแรงจากเชื้อฮิบในเด็กไทยอยู่ในช่วงอายุต่ำกว่า 2 ปี (ในต่างประเทศใช้เกณฑ์ต่ำกว่า 5 ปี) จึงไม่แนะนำให้ฉีดในเด็กไทยที่อายุมากกว่า 2 ปี ยกเว้นแต่จะมีความเสี่ยงต่อโรคฮิบมากกว่าปกติ เช่น เป็นผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ม้ามทำงานผิดปกติ ในกรณีเช่นนี้ แนะนำให้ฉีดแม้จะอายุมากกว่า 2 ปี และแนะนำให้ฉีดกระตุ้นตอนอายุ 18 เดือน โดยต้องห่างจากเข็มสุดท้ายอย่างน้อย 2 เดือน ด้วยจำนวนเข็มและช่วงเวลาฉีดวัคซีนขึ้นอยู่กับอายุที่เริ่มฉีดและชนิดของวัคซีนที่ใช้ ดังในตารางที่ 8.2-1 ในกรณีที่จะตัดม้ามแนะนำให้ฉีดวัคซีนก่อนตัดม้าม 7-10 วัน⁷

ตารางที่ 8.2-1 แนะนำการฉีดวัคซีนฮิบในเด็กไทยในแต่ละช่วงอายุที่เริ่มฉีด

อายุที่เริ่มฉีด	PRP-T หรือ PRP-CRM 197
2-6 เดือน	เดือนที่ 0, 2, 4 กระตุ้นที่ 12-18 เดือน
7-11 เดือน	เดือนที่ 0, 2 กระตุ้นที่ 12-18 เดือน และห่างจากเข็มก่อนหน้านั้นอย่างน้อย 2 เดือน
12-24 เดือน	เข็มเดียว
> 24 เดือน เฉพาะผู้ที่เสี่ยง	เดือนที่ 0, 2

หมายเหตุ : ในเด็กปกติจะฉีดเข็มกระตุ้นหรือไม่ก็ได้ แต่แนะนำให้ฉีดกระตุ้นในกลุ่มเสี่ยง เช่น ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ไม่มีม้าม

- วัคซีนชนิด PRP-OMP ไม่ได้จำหน่ายในประเทศไทยแล้ว และมีตารางการฉีดที่น้อยกว่า PRP-T หรือ PRP-CRM197 1 เข็ม ในช่วงอายุน้อยกว่า 1 ปี

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน

พบปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีนได้เล็กน้อย อาการที่พบได้แก่ ปวดบวม แดง ร้อนบริเวณที่ฉีด ซึ่งเกิดน้อยกว่าร้อยละ 6⁸ แต่อาการเหล่านี้จะไม่รุนแรง และหายได้เองภายใน 24 ชั่วโมง นอกจากนี้อาจพบไข้สูง มีผื่นและอาการกระสับกระส่ายบ้างแต่พบไม่บ่อย เมื่อฉีดพร้อมวัคซีนคอตีบ-ไอกรน-บาดทะยัก (DTP) เป็นวัคซีนรวมไม่ทำให้เกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น⁹⁻¹⁰

ข้อควรระวัง

1. ไม่ควรให้วัคซีนฮิบในหญิงมีครรภ์ หรือกำลังอยู่ในระหว่างให้นมบุตร
2. ห้ามฉีดวัคซีนฮิบในผู้ที่ไวต่อการแพ้ส่วนประกอบใด ๆ ของวัคซีนนี้
3. เนื่องจากอายุของเด็กที่แนะนำให้ฉีดวัคซีนฮิบ ตรงกับอายุที่ต้องฉีดวัคซีน DTP จึงมีการผลิตวัคซีนรวมที่มี DTP กับฮิบชนิด PRP-T ไว้ด้วยกัน ทำให้สะดวกในการใช้มากขึ้น อย่างไรก็ตาม วัคซีนฮิบชนิด PRP-OMP ไม่สามารถผสมรวมกับ DTP ได้ นอกจากนี้วัคซีน PRP-T ที่มีจำหน่ายแบบเดี่ยวไม่สามารถนำไปผสมกับ DTP ทัวไปได้ ยกเว้นแต่จะเป็น DTP ที่ผลิตจากบริษัทเดียวกัน (เช่น Act-HIBTM สามารถผสมกับ DTwP ที่ผลิตโดย Sanofi Pasteur ได้ และ HiberixTM สามารถผสมกับ Tritanrix-HBTM ที่ผลิตโดย GSK ได้) และห้ามนำวัคซีนฮิบที่จำหน่ายเดี่ยวๆ กับ DTaP ที่จำหน่ายแยกกัน มาผสมกันเอง แต่มีวัคซีนรวม DTaP และ Hib ที่ผลิตรวมเป็นเข็มเดียวกันจำหน่ายอยู่แล้ว

4. เด็กที่อายุน้อยกว่า 2 ปี แม้ว่าเคยติดเชื้อฮิบชนิดรุนแรงแล้ว ยังต้องได้วัคซีนเพราะการติดเชื้อโดยธรรมชาติกระตุ้นภูมิคุ้มกันไม่ดี แนะนำให้เริ่มฉีดหลังจากเป็นโรคติดเชื้อฮิบ 1 เดือน²



ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

วัคซีนฮิบทุกชนิดทำให้เกิดภูมิคุ้มกันได้สูงมาก โดยชนิดที่มีใช้คือ PRP-T จะทำให้เกิดภูมิคุ้มกันหลังฉีด 3 เข็ม ได้สูงกว่าชนิด PRP-OMP หลังฉีด 2 เข็ม¹¹⁻¹³ วัคซีนนี้มีประสิทธิภาพป้องกันโรคได้สูงมากโดยเฉพาะโรคหัดและเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อฮิบ พบว่าในประเทศที่ให้วัคซีนนี้แก่เด็กทุกคน สามารถลดอุบัติการณ์ของโรคได้มากกว่าร้อยละ 90¹ และยังลดการเป็นพาหะของเชื้อฮิบในลำคอลงกว่าร้อยละ 64¹⁴ ซึ่งทำให้ลดการแพร่เชื้อในชุมชนและลดการเกิดโรคในผู้ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีนนี้ด้วย สำหรับประเทศไทยพบว่าร้อยละ 90 ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อฮิบพบในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี¹⁵ และเด็กไทยปกติที่อายุมากกว่า 2 ปี มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อฮิบแล้วทั้งสิ้น¹⁶ จึงไม่มีความจำเป็นที่จะต้องฉีดวัคซีนนี้ในเด็กปกติที่อายุเกิน 2 ปี และในกรณีที่ฉีดวัคซีนในช่วงปฐมภูมิครบแล้วจะมีภูมิคุ้มกันที่สูงมากจึงไม่จำเป็นต้องฉีดวัคซีนกระตุ้น¹³

หมายเหตุ

แม้วัคซีนฮิบนี้จะมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูง สามารถป้องกันโรคหัดและเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อฮิบได้ แต่เนื่องจากอุบัติการณ์ของโรคนี้ในประเทศไทยค่อนข้างต่ำ ประกอบกับวัคซีนยังมีราคาแพง จึงมิได้บรรจุเข้าในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุขในขณะนี้

การเก็บและการหมดอายุ

ควรเก็บวัคซีนไว้ที่อุณหภูมิระหว่าง +2 ถึง +8°C ห้ามเก็บในช่องแช่แข็ง และส่วนใหญ่วัคซีนจะมีอายุประมาณ 2-3 ปี



เอกสารอ้างอิง

1. Barbour ML. Conjugate vaccines and the carriage of *Haemophilus influenzae* type b. Emerg Infect Dis 1996; 2: 176-82.
2. American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae* infection. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 345 - 352.
3. Batmunkh Nyambat, Duc Anh Dang, Hien Anh Nguyen, et al. Rapid assessment of Hib disease burden in Vietnam. BMC Public Health. 2011; 11: 260.
4. Minz S, Balraj V, Lalitha MK, et al. Incidence of *Haemophilus influenzae* type b meningitis in India. Indian J Med Res. 2008 Jul;128(1):57-64.
5. Shetty S, Cohen AL, Edmond K, et al. A systematic review and critical evaluation of invasive *Haemophilus influenzae* type B diseaseburden studies in Asia from the last decade: lessons learned for invasive bacterial disease surveillance. Pediatr Infect Dis J. 2010 Jul;29(7):653-61.
6. Muangchana C, Chunsuttiwat S, Rerks-Ngarm S, Kunasol P. Bacterial meningitis incidence in Thai children estimated by a rapid assessment tool (RAT). Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2009 May;40(3):553-62.
7. American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae* infection. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, eds.Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed Elk Grove Village, IL:American Academy of Pediatrics, 2009: 314-21.
8. Daum RS, Watson B, Clark HF, et al. New developments in vaccines: vaccines for *Haemophilus influenzae* type b. Adv Pediatr Infect Dis 1991; 6: 1-17.
9. Ferreccio C, Clemens J, Avendano A. The clinical and immunologic response of Chilean infants to *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine coadministered in the same syringe with diphtheria-tetanus toxoids-pertussis vaccine at two, four and six months of age. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 764-71.
10. Clemens JD, Ferreccio C, Levine M. Impact of *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine on response to concurrently administered diphtheria-tetanus-pertussis vaccine. JAMA 1992; 267: 673-8.
11. Bulkow LR, Wainwright RB, Letson GW. Comparative immunogenicity of four *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines in Alaska native infants. Pediatr Infect Dis J 1993; 12: 484-92.
12. Decker MD, Edwards KM, Bradley R, Palmer P. Comparative trial in infants of four conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccines. J Pediatr 1992; 120: 184-9.
13. Chotpitayasunondh T, Panpitpat C, Thisyakorn U. Safety and immunogenicity of *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine combined with diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines in Thai infants. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1997; 28: 91-8.



14. Murphy TV, Pastor PN, Medley FB. Decreased *Haemophilus* colonization in children vaccinated with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine. J Pediatr 1993; 122: 517-23.
15. Chotpitayasunondh T. Bacterial meningitis in children: etiology and clinical features, and 11-year review of 618 cases. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1994; 25: 107-15.
16. Lolekha S. Prevalence of immunity against *Haemophilus influenzae* type b in Thai infants and children (Abstract). The 36th Thai Congress of Pediatrics, 1993; 23: 53-5.



บทที่

8.3

วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส (Varicella Vaccine : VAR)

บทนำและระบาดวิทยา

โรคอีสุกอีใส เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัส varicella-zoster virus (VZV) เชื้อนี้ก่อโรคในคนเท่านั้น มีระยะฟักตัวประมาณ 2-3 สัปดาห์ โดยทั่วไปจะพบในเด็ก ในผู้ใหญ่จะมีอาการรุนแรงกว่าในเด็ก อาการของโรคเริ่มด้วยมีไข้ ปวดศีรษะ เบื่ออาหาร และมีผื่นขึ้นที่ผิวหนัง ลักษณะผื่นระยะแรกเป็นตุ่มนูนแดงกระจายตามลำตัวมากกว่าที่หน้าหรือแขนขา ภายในประมาณ 2-3 ชั่วโมง ตุ่มนูนแดงจะกลายเป็นตุ่มน้ำพองใส มีลักษณะเหมือนหยดน้ำ รูปร่างรี ๆ มีขอบแดง ซึ่งต่อมาจะมีลักษณะขุ่นขาวคล้ายหนองแล้วกลายเป็นสะเก็ด และจะมีตุ่มใหม่เกิดต่อกันไป ตุ่มอาจเกิดขึ้นในปากและลำคอได้ ประมาณ 3-4 วัน ตุ่มจะค่อย ๆ แห้งและตกสะเก็ด อัตราตายของโรคนี้ต่ำ ส่วนใหญ่ตายจากโรคแทรกซ้อน เช่น ติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำเติมบนผื่นแล้วเข้ากระแสเลือด ปอดอักเสบและโรคสมองอักเสบ ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติจะมีโรคแทรกซ้อนและอัตราตายสูง โรคนี้ติดต่อได้ทั้งทางตรงและทางอ้อมจากละอองของน้ำมูก น้ำลาย เสมหะ น้ำที่อยู่ในตุ่มน้ำพองใส¹ ผู้ป่วยแพร่เชื้อได้ตั้งแต่ 2 วัน ก่อนผื่นขึ้น จนกระทั่งตุ่มแห้ง โดยแพร่ได้ทั้งแบบ airborne, droplet และ contact เมื่อหายจากโรคอีสุกอีใส เชื้อไวรัสจะยังอยู่ในร่างกายโดยหลบอยู่ในปมประสาท และร้อยละ 15 จะเกิดเป็นงูสวัดในหลายปีต่อมา เมื่อภาวะภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง²

โรคอีสุกอีใสพบได้ทุกประเทศทั่วโลกและโดยมากจะพบในเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ พบในเพศชายและเพศหญิงได้ใกล้เคียงกัน มีการประมาณการว่าในประเทศเขตหนาวกว่าร้อยละ 90 ของเด็ก และกว่าร้อยละ 95 ของผู้ใหญ่ตอนต้นเคยติดเชื้อไวรัสแล้ว ขณะที่ในประเทศเขตร้อนพบอุบัติการณ์ของโรคในเด็กน้อยกว่า เพราะไวรัสตายง่ายในที่อากาศร้อน จากการศึกษาในประเทศไทยพบว่าร้อยละ 60 ของเด็กไทยที่อายุ 10 ปี เคยเป็นโรคนี้ และประมาณร้อยละ 20 ของผู้ใหญ่ยังไม่เคยเป็นโรค³ จึงอาจจะพบโรคอีสุกอีใสในประชากรผู้ใหญ่ในประเทศเขตร้อนได้มากกว่าในเขตหนาว อุบัติการณ์ของโรคมักสูงขึ้นในช่วงฤดูหนาว



จากข้อมูลเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาปี พ.ศ. 2554 มีรายงานผู้ป่วยโรคสุกใสทั้งสิ้น 81,858 ราย จากทุกจังหวัดทั่วประเทศไทย คิดเป็นอัตราป่วย 128.86 ต่อประชากรแสนคน พบผู้ป่วยเสียชีวิต 3 ราย กลุ่มอายุที่พบมากที่สุด เรียงตามลำดับ คือ 10-14 ปี ร้อยละ 17.89 รองลงมา ได้แก่ อายุ 15-24 ปี ร้อยละ 16.67 และ 5-9 ปี ร้อยละ 14.32 จังหวัดที่มีอัตราป่วยสูงสุด 5 อันดับแรก คือ ภูเก็ต แม่ฮ่องสอน ตราด บุรีรัมย์ และมหาสารคาม มีอัตราป่วย 325.68, 270.42, 246.35, 216.84, และ 213.72 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ

ชนิดของวัคซีน⁴⁻⁶

วัคซีนอีสุกอีใส เป็นวัคซีนผงแห้ง (lyophilized) เตรียมจากเชื้อไวรัสอีสุกอีใสที่มีชีวิต แต่ทำให้อ่อนฤทธิ์ลง (live attenuated) ปัจจุบันที่มีจำหน่ายในประเทศไทยมี 3 ชนิด ดังตารางที่ 8.3-1

ตารางที่ 8.3-1 วัคซีนอีสุกอีใสที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ชื่อวัคซีน	บริษัท	สายพันธุ์	ปริมาณไวรัส (PFU)	ยาต้านจุลชีพ
OKAVAX	sanofi pasteur	OKA	≥1,000	Kanamycin Erythromycin
Varilix	GSK	OKA	≥2,000	Neomycin
Varicella Vaccine-GCC	Green Cross/ Biogenetech	MAV/06	≥1,400	ไม่มี

ปัจจุบันมีการผลิตวัคซีนอีสุกอีใสอยู่ในรูปวัคซีนรวม หัด-หัดเยอรมัน-คางทูม-อีสุกอีใส (MMRV) ของ GSK จึงเป็นทางเลือกหนึ่ง ซึ่งสามารถเพิ่มการให้วัคซีนอีสุกอีใสเข้าไปโดยไม่เพิ่มจำนวนครั้งในการฉีด⁷

ส่วนประกอบของวัคซีน⁴⁻⁷

ประเทศญี่ปุ่นได้พัฒนาวัคซีนอีสุกอีใสสายพันธุ์ OKA จนกระทั่งได้เป็นเชื้อต้นตอหลัก (master seed) ซึ่งต่อมาได้ขยายลิขสิทธิ์ให้ประเทศต่าง ๆ นำไวรัสไปทำให้อ่อนฤทธิ์ลงต่อไป ส่วนประกอบของวัคซีนแตกต่างกันไปบ้างตามบริษัทผู้ผลิต ส่วนประกอบของวัคซีนที่สำคัญ ประกอบด้วย

1. ปริมาณไวรัสอยู่ระหว่าง 1,000-2,000 pfu
2. ยาปฏิชีวนะที่ผสมอยู่ในวัคซีนของบริษัท GSK คือ neomycin 25 mg. ส่วนวัคซีนของบริษัท sanofi psteure ใช้ erythromycin 25 mg. ร่วมกับ kanamycin 50 mg.

สำหรับวัคซีนรวม MMRV ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ผลิตโดย GSK มีส่วนประกอบเหมือนวัคซีนแยก ยกเว้นมีปริมาณไวรัสคางทูมเพิ่มขึ้นจาก 103.7 เป็น 104.4 CCID₅₀

ขนาดและวิธีใช้⁴⁻⁷

ใช้วัคซีนขนาด 0.5 มล. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง อย่างไรก็ดีได้มีการศึกษาเพิ่มเติมในระยะหลังพบว่า การฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ ทำให้มีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นใกล้เคียงกันกับการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง โดยมีปฏิกิริยาไม่ต่างกัน⁸ วัคซีนนี้ให้ได้ดีตั้งแต่อายุ 1 ปีขึ้นไป ดังนี้

เด็กอายุ 1-12 ปี ให้ 2 ครั้ง ครั้งแรกแนะนำให้ฉีดเมื่ออายุ 12-18 เดือน ครั้งที่ 2 เมื่ออายุ 4-6 ปี แต่ในกรณีที่มีการระบาด อาจฉีดครั้งที่สองก่อนอายุ 4 ปีได้ โดยต้องห่างจากครั้งแรกอย่างน้อย 3 เดือน กรณีที่



ฉีดเข็มแรกหลังอายุ 12-18 เดือน สามารถฉีดเข็มที่ 2 ที่ 4 ขวบหรือมากกว่า 4 ขวบ โดยต้องห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 3 เดือน

อายุ 13 ปีขึ้นไป ให้ฉีดวัคซีน 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 4 สัปดาห์

กรณีที่ต้องการฉีดวัคซีนอีสุกอีใสและหัด-หัดเยอรมัน-คางทูมในเวลาเดียวกัน อาจใช้วัคซีนรวม MMRV ได้ เพราะทั้งสองวัคซีนมีช่วงเวลาและวิธีใช้ที่เหมือนกัน

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน^{9,10}

วัคซีนนี้ให้ได้ในบุคคลที่ยังไม่เคยเป็นโรคอีสุกอีใส หรือไม่มีภูมิต้านทานต่อโรคนี้ โดยให้ได้ในเด็กอายุตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไปจนถึงผู้ใหญ่ โดยแนะนำให้ใช้วัคซีนในกรณี ดังนี้

1. เด็กโตและผู้ใหญ่ที่ยังไม่เคยเป็นโรคอีสุกอีใส ควรพิจารณาให้วัคซีนทุกราย เพราะโรคมีผลกระทบมาก และอาการอาจรุนแรงกว่าเด็กเล็ก ส่วนผู้ใหญ่ที่ยังไม่เคยเป็นอีสุกอีใสอาจเจาะเลือดเพื่อตรวจว่ามีภูมิต้านทานโรคอยู่แล้วหรือไม่ เพราะผู้ที่ให้ประวัติว่าไม่เคยเป็นโรคพบว่าแท้จริงมีภูมิคุ้มกันแล้วร้อยละ 68¹¹ ซึ่งอาจเพราะเป็นน้อยจนไม่รู้ว่าเป็นหรือจำไม่ได้ หากไม่มีภูมิคุ้มกันโรคจึงควรฉีดวัคซีน แต่หากไม่สามารถตรวจเลือดได้สามารถให้วัคซีนเลยโดยไม่มีอันตรายแม้ว่าจะมีภูมิต้านทานอยู่ก่อน

2. ในบุคคลที่มีความเสี่ยงในการรับเชื้อและเป็นโรคแล้วแพร่เชื้อไปยังบุคคลอื่น โดยเฉพาะการแพร่เชื้อไปยังผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น บุคลากรทางการแพทย์ ผู้ที่อาศัยอยู่ในบ้านเดียวกับผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เป็นต้น

เด็กปกติที่ยังไม่เคยเป็นโรคอีสุกอีใสมาก่อน หากมีความประสงค์ที่จะป้องกันโรคนี้ สามารถให้วัคซีนนี้ได้ตั้งแต่อายุ 1 ปีขึ้นไป ในผู้ที่สัมผัสกับผู้ป่วยที่เป็นโรคอีสุกอีใส หากยังไม่เคยเป็นอีสุกอีใสและไม่มีภูมิคุ้มกัน สามารถให้วัคซีนป้องกันโรคหลังสัมผัสได้โดยวัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคดี ถ้าให้ภายใน 3 วัน และอาจได้ผลถ้าให้ภายใน 5 วัน¹²

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน^{9,13}

ปฏิกิริยาจากวัคซีนในเด็กปกติพบว่ามีค่อนข้างน้อย ได้แก่ อาการเจ็บปวด บวม หรือแดงบริเวณที่ฉีดวัคซีนร้อยละ 20 มีผื่นบริเวณที่ฉีดเล็กน้อยประมาณร้อยละ 3-5 มีไข้ อุณหภูมิสูงกว่า 38°C ร้อยละ 10 และพบ varicella rash หรือ maculopapular rash ร้อยละ 3-5 ผื่นมากกว่า 10 ตุ่ม มีร้อยละ 1.4 และผื่นมากกว่า 100 ตุ่ม มีเพียงร้อยละ 0.1 ส่วนใหญ่ตุ่มจะเกิดในวันที่ 5-26 หลังฉีดและมักเป็นตุ่มเหมือนยุงกัดมากกว่าตุ่มน้ำใสเหมือนอีสุกอีใสทั่ว ๆ ไป อาการแทรกซ้อนรุนแรง เช่น anaphylaxis, Stevens-Johnson syndrome, เกล็ดเลือดต่ำ, Guillian-Barre' syndrome พบน้อยมาก

การเกิดโรคภูส่วตภายหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสพบได้บ้าง แต่มีอุบัติการณ์น้อยกว่าหลังการเป็นอีสุกอีใสตามธรรมชาติ¹⁴

วัคซีนอีสุกอีใสสายพันธุ์ MAV/06 stain พบปฏิกิริยาทั่วไปหลังฉีดน้อยมากไม่ต่างจากสายพันธุ์ OKA ไม่พบมีรายงานการเกิดอาการแทรกซ้อนรุนแรง ส่วนปฏิกิริยาเฉพาะที่พบได้แต่ไม่รุนแรงมักเกิดภายใน 7 วันหลังได้รับวัคซีน⁶ ผู้ที่แพ้เจลาตินรุนแรงควรเลี่ยงวัคซีน MAV/06 เพราะมีเจลาตินผสมในวัคซีนด้วย สำหรับผู้ที่ใช้วัคซีนรวม MMRV ในการฉีดครั้งแรกเมื่ออายุน้อยกว่า 2 ปี พบว่าปฏิกิริยาจากวัคซีนจะทำให้เกิดไข้ และชักจากไข้มากกว่าการฉีดแยก MMR และอีสุกอีใส แต่ถ้าฉีดเป็นเข็มที่ 2 ในเด็ก 4 ขวบขึ้นไปไม่พบว่ามีปฏิกิริยาแตกต่างจากการฉีดแยกกัน^{15,16}



ข้อควรระวัง^{9,10}

1. วัคซีนนี้ยังไม่ได้เข้าร่วมอยู่ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคสำหรับเด็กทั่วไป เนื่องจากมีราคาแพง และโรคนี้มีอันตรายน้อยมากในเด็กที่แข็งแรงปกติ การแนะนำให้ฉีดวัคซีนในเด็กปกติจึงต้องพิจารณาเป็นราย ๆ ไป
2. เด็กที่ป่วยเป็นโรคเม็แรงเม็ดเลือดขาว เมื่อเป็นโรคอีสุกอีใสตามธรรมชาติจะมีอาการรุนแรงมาก อาจพิจารณาให้วัคซีน 2 ครั้ง ห่างกัน 3 เดือน ในกรณีที่มีภาวะดังนี้ครบถ้วน
 - 2.1 อยู่ในระยะที่โรคเม็แรงเม็ดเลือดขาวสงบมาแล้วอย่างน้อย 1 ปี
 - 2.2 มีเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ เท่ากับหรือมากกว่า 700 ตัว/มม³ และเกล็ดเลือดมากกว่า 100,000 ตัว/มม³ ในการตรวจนับเม็ดเลือดก่อนที่จะให้วัคซีน
 - 2.3 ต้องงดเคมีบำบัดรักษาโรคเม็แรงเม็ดเลือดขาวอย่างน้อย 1 สัปดาห์ ก่อนและหลัง 1 สัปดาห์ หลังการให้วัคซีนได้ผลแรก และห้ามให้ยาสเตียรอยด์หลังจากให้วัคซีนเป็นเวลา 4 สัปดาห์
 - 2.4 ต้องสามารถติดตามอาการหลังการให้วัคซีนอย่างใกล้ชิด
3. สำหรับเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี เมื่อเป็นโรคอีสุกอีใสจะมีอาการรุนแรงมาก อาจให้วัคซีนนี้ได้ถ้าเด็กยังไม่มีอาการของภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และมี CD4 มากกว่าร้อยละ 15 แนะนำให้ 2 ครั้ง โดยให้เหมือนเด็กปกติ

ข้อห้ามใช้^{9,10}

1. ผู้ป่วยที่กำลังมีไข้สูง
2. ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมทั้งผู้ที่กำลังรับรังสีรักษา หรือ กำลังรับประทานยากดภูมิคุ้มกัน รวมทั้งผู้ที่ได้รับยาสเตียรอยด์ ในขนาด prednisolone ตั้งแต่ 2 มก./กก./วัน นานตั้งแต่ 14 วันขึ้นไป ถ้าจะให้วัคซีนนี้ ควรให้หลังจากหยุดยาสเตียรอยด์อย่างน้อย 1 เดือน หรือหลังจากหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 เดือน
3. หญิงมีครรภ์ หญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ได้รับวัคซีนควรป้องกันการตั้งครรภ์อย่างน้อย 1 เดือนหลังจากฉีดวัคซีน ส่วนหญิงที่อยู่ในระหว่างให้นมบุตรไม่ถือเป็นข้อห้ามในการให้วัคซีน เพราะการศึกษาในหญิงที่ให้นมบุตร ไม่พบว่ามีเชื้อไวรัสออกมาในน้ำนมและไม่พบว่ามีทารกติดเชื้อ⁷
4. ไม่ควรให้วัคซีนนี้ในบุคคลที่เพิ่งได้รับอิมมูโนโกลบูลินหรือผลิตภัณฑ์ของเลือดมา เพราะอาจมีแอนติบอดี ต่อเชื้ออีสุกอีใสในผลิตภัณฑ์นั้น ซึ่งอาจรบกวนการสร้างภูมิคุ้มกันโรคจากวัคซีน ควรเว้นช่วงให้นานพอก่อนที่จะให้วัคซีน โดยขึ้นอยู่กับชนิดและปริมาณของผลิตภัณฑ์ของเลือดหรืออิมมูโนโกลบูลินที่ได้รับมาก่อน โปรดดูในบท เรื่องวัคซีน หัด-หัดเยอรมัน-คางทูม (MMR) โดยใช้หลักการเดียวกันในการเว้นช่วงเวลาก่อนให้วัคซีน MMR ส่วนผู้ที่ได้รับวัคซีนก็ควรงดการรับอิมมูโนโกลบูลิน อย่างน้อย 3 สัปดาห์หลังฉีดวัคซีน
5. ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาแบบ anaphylaxis ต่อเจลาติน neomycin หรือยาปฏิชีวนะอื่นที่บรรจุในวัคซีน
6. ผู้ที่ได้รับยาแอสไพรินเป็นประจำ เพราะมีอาจความเสี่ยงต่อภาวะ Reye syndrome

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น⁹

จากการศึกษาการตอบสนองในการสร้างภูมิคุ้มกันภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสในเด็กอายุ 1-12 ปี พบว่าภายหลังการให้วัคซีน 1 ครั้ง จะมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นร้อยละ 90-95 ส่วนในเด็กโตอายุตั้งแต่ 13 ปี ขึ้นไปภายหลังได้รับวัคซีน 1 ครั้ง จะมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นร้อยละ 78 และจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 99 ภายหลังได้รับวัคซีนครั้งที่ 2 การศึกษาในประเทศญี่ปุ่นพบว่าการฉีดวัคซีนสามารถป้องกันโรคอีสุกอีใสได้นานถึง 20 ปี วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสได้ร้อยละ 70-85 และป้องกันโรคอีสุกอีใสรุนแรงได้มากกว่าร้อยละ 95 วัคซีนนี้สามารถป้องกันโรคร้อยละ 62 และป้องกันโรครุนแรงได้ร้อยละ 79 ได้ถ้าฉีดภายใน 72-120 ชั่วโมงหลังจากสัมผัสเชื้อ^{17,18}



จากการติดตามเด็กอายุ 1-12 ปี ภายหลังจากได้รับวัคซีน 10 ปี พบว่าอัตราการเกิดโรคอีสุกอีใส (breakthrough disease) เป็นร้อยละ 7.3 และ 2.2 ในเด็กที่ได้รับวัคซีน 1 ครั้งและ 2 ครั้งตามลำดับ แต่อาการมักไม่รุนแรง จำนวนผื่นน้อยกว่า 50 ตุ่ม¹⁹

การศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนอีสุกอีใสสายพันธุ์ MAV/06 strain ในเด็กเกาหลี พบว่าวัคซีนมี seroconversion rate เป็นร้อยละ 100 ถ้าเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีตของวัคซีน OKA strain ซึ่งพบมี seroconversion rate เพียงร้อยละ 91.5 เท่านั้น²⁰ และได้มีการติดตามระดับแอนติบอดีหลังจากได้รับวัคซีน 5 ปี พบว่ายังมี seroconversion อยู่เป็นร้อยละ 100⁶ แต่ยังไม่มียืนยันว่าวัคซีนสายพันธุ์นี้จะมีโอกาสเกิด breakthrough disease ได้แตกต่างจาก OKA strain หรือไม่

หมายเหตุ⁹

1. หลังจากฉีดวัคซีนแล้ว ยังมีโอกาสเป็นอีสุกอีใสได้ในอัตราร้อยละ 1-4 ต่อปี แต่อาการจะน้อย มีตุ่มขึ้นจำนวนน้อย อัตราการเกิดอีสุกอีใสหลังจากได้รับวัคซีนแล้วจะสูงขึ้นในเด็กที่ได้รับวัคซีนก่อนอายุ 15 เดือน²¹ และเด็กที่ได้รับวัคซีน 2 เข็ม มีโอกาสเกิดโรคอีสุกอีใส่น้อยกว่าเด็กที่ได้รับวัคซีนเพียงเข็มเดียว²² แต่เด็กที่เป็นอีสุกอีใสหลังจากได้รับวัคซีน มีโอกาสแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่นน้อยกว่าผู้ที่ป่วยโดยไม่เคยได้รับวัคซีน

2. การให้วัคซีนอีสุกอีใสในเวลาเดียวกันกับการให้วัคซีนหัด หรือวัคซีนหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (MMR) ถ้าไม่ฉีดพร้อมในวันเดียวกัน ควรฉีดแยกห่างจากกันอย่างน้อย 1 เดือน มิฉะนั้นจะเกิดการรบกวนการสร้างภูมิคุ้มกันโรคได้ ปัจจุบัน มีวัคซีนรวม อีสุกอีใส-หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (MMRV) สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี สามารถนำมาใช้แทนการฉีดแยกเข็มได้ แต่วัคซีน MMRV อาจทำให้เกิดอาการไข้และชักจากไข้ได้บ่อยกว่าการฉีดแยกชนิดในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ส่วนการฉีดในเด็กอายุ 4-6 ปี ไม่พบปัญหานี้¹⁶

3. ขณะนี้มีการใช้วัคซีนอีสุกอีใสเพื่อป้องกันการเกิดงูสวัดในผู้สูงอายุที่เคยเป็นอีสุกอีใสมาก่อน พบว่าต้องใช้ปริมาณไวรัสในวัคซีนสูงขึ้น ปัจจุบันวัคซีนงูสวัดยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

4. การป้องกันอีสุกอีใสหลังสัมผัสโรค (post exposure prophylaxis) ในผู้ที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันมาก่อน สามารถทำได้หลายวิธีคือ

- ให้วัคซีน ต้องให้เร็วที่สุดภายใน 72 ชั่วโมง หลังสัมผัสซึ่งจะได้ผลดี และถ้าให้ภายใน 5 วัน ก็ยังได้ผลถึง 80%^{17,18,23}

- ให้ varicella immune globulin ขนาด 125 ยูนิต/10 กก. (ขนาดสูงสุด 625 ยูนิต) หรือ intravenous immune globulin (IVIG) 400 มก./กก. ภายใน 10 วันหลังสัมผัส⁹ ควรพิจารณาใช้ในกรณีผู้ป่วยหนัก หรือมีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างมากจนทำให้ฉีดวัคซีนไม่ได้หรือทารกแรกเกิด ผู้ที่ได้รับ IVIG ภายใน 3 สัปดาห์ก่อนสัมผัสถือว่าภูมิคุ้มกันแล้วไม่ต้องให้ VZIG หรือ IVIG ซ้ำ⁹

- กรณีที่ทารกแรกเกิดที่เกิดหลังอายุครรภ์ 28 สัปดาห์ และมารดาไม่เคยเป็นอีสุกอีใสมาก่อน หรือทารกทุกรายที่คลอดก่อน 28 สัปดาห์ หรือน้ำหนักตัวน้อยแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม ควรได้รับ VZIG หรือ IVIG หากได้สัมผัสเชื้อ รวมทั้งทารกทุกรายที่มีมารดาเป็นอีสุกอีใสภายใน 5 วันก่อนคลอดถึง 2 วันหลังคลอด ถือว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงสูง ควรได้ VZIG หรือ IVIG

- ให้ยา acyclovir ขนาดรักษา 80 มก./กก./วัน แบ่ง 4 ครั้ง (ขนาดสูงสุด 3.2 กรัม/วัน) เพื่อตัดระยะก่อนก่อโรค (secondary viremia) โดยต้องเริ่มให้ในวันที่ 7-9 หลังสัมผัส ควรแนะนำวิธีนี้ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างมากที่ไม่สามารถรับวัคซีนได้ และไม่สามารถให้ VZIG หรือ IVIG ได้^{24,25}



- กรณีที่ไม่สามารถให้วัคซีนภายใน 5 วันหลังสัมผัส หรือให้วัคซีนไม่ได้ อาจยังไม่ต้องให้การรักษาใด ๆ แต่ให้เฝ้าสังเกตอาการเมื่อเริ่มมีไข้ ผื่นขึ้นจึงรีบให้ยา acyclovir ทันที ทั้งนี้เพราะการสัมผัสมีได้ทำให้เกิดโรคเสมอไป เพราะโอกาสจะติดเชื้อจากการสัมผัสในครอบครัวประมาณ 65-100% และจากการสัมผัสในโรงพยาบาลประมาณ 20% เท่านั้น²⁶ อย่างไรก็ตามหากไม่เกิดโรคขึ้นภายใน 3 สัปดาห์ ควรให้วัคซีนเพื่อสร้างเสริมภูมิคุ้มกันตลอดชีวิต

การเก็บและการหมดอายุ⁴⁻⁹

เก็บวัคซีนในตู้เย็นที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C หรือต่ำกว่า ผงแห้งของวัคซีนไม่ควรให้ถูกแสงสว่าง วัคซีนมีอายุใช้ได้นาน 2 ปี และให้ดูฉลากวันหมดอายุด้วย

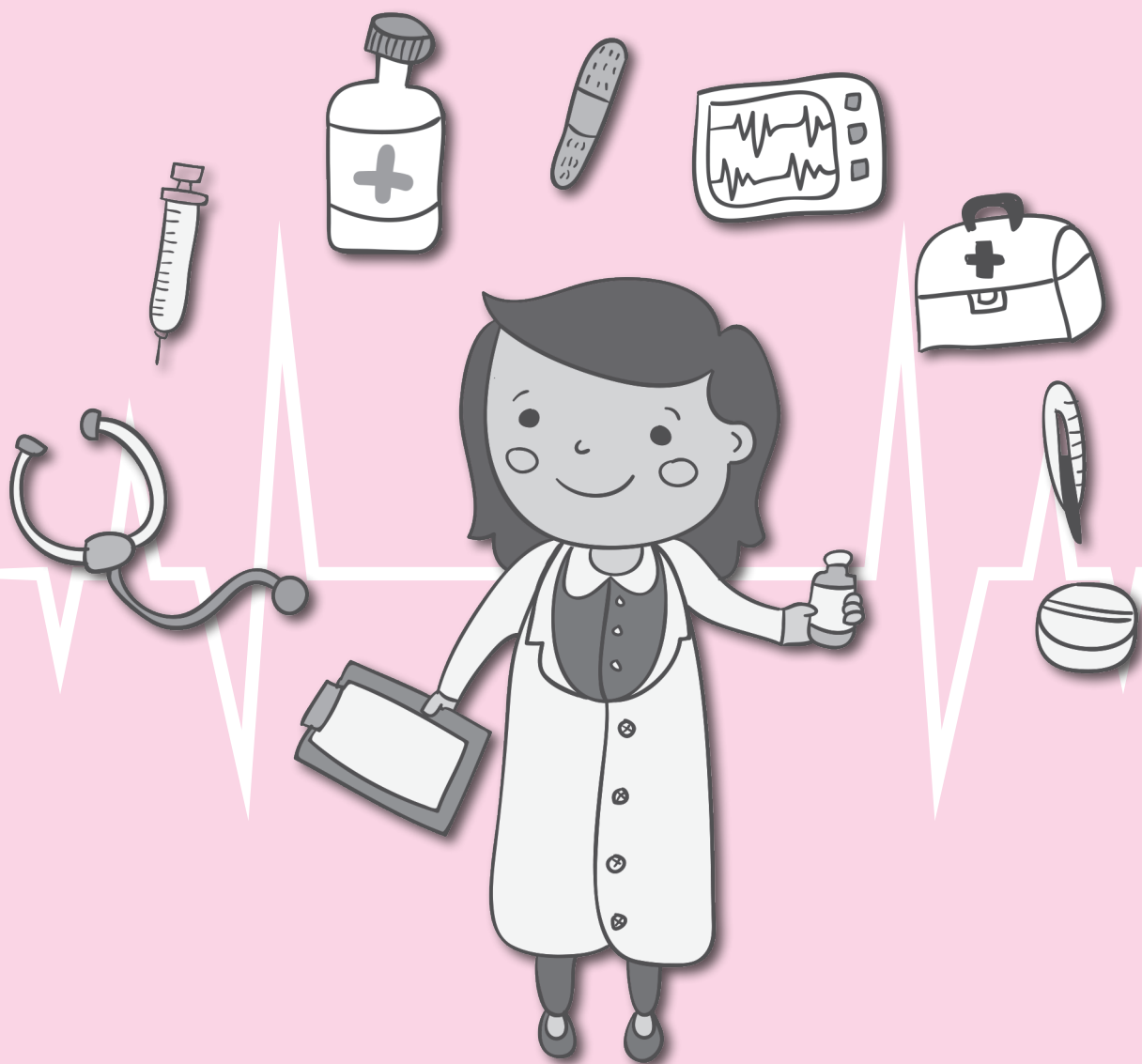
เอกสารอ้างอิง

1. Myers MG, Stanberry LR, Seward JF. Varicella-zoster virus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jensen HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders 2004: 1057.
2. Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis. Proc R Soc Land 1965; 58: 9-20.
3. Migasena S, Simasathein S, Desakorn V. Seroprevalence of varicella zoster virus antibody in Thailand. Int J Infect Dis 1997; 2: 26-30.
4. Aventis Pasteur. OKAVAX. In: MIMS annual Thailand 2003/2004. Singapore: Medimedia 2003; 587-8.
5. GlaxosmithKline. Varilrix. In: MIMS annual Thailand 2003/2004. Singapore: Medimedia 2003; 860-1.
6. Young Mo Sohn, Chul Joo Yu, Pyung Kil Kim, et al. Immunogenicity and safety of live attenuated vaccine (MAV/06strain) on healthy children and immunocompromised children. The Journal of The Korean Pediatr Society. Vol.38, No.6, 1995.
7. Vesikari T, Sadzot-Delvaux C, Rentier B, Gershon A. Increasing coverage and efficiency of measles, mumps, and rubella vaccine and introducing universal varicella vaccination in Europe. A role for the combined vaccine. Pediatr Infect Dis J. 2007;26:632-8.
8. Gillet Y, Habermehl P, Thomas S, Eymin C, Fiquet A. Immunogenicity and safety of concomitant administration of a measles, mumps and rubella vaccine (M-M-RvaxPro) and a varicella vaccine (VARIVAX) by intramuscular or subcutaneous routes at separate injection sites: a randomised clinical trial. BMC Med 2009;7:16.
9. American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster Infection. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 774 - 789.
10. CDC. Prevention of varicella recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2007;56:1-40.
11. Lolekha S, Tanthiphabha W, Sornchai P, et al. Effect of climatic factors and population density on varicella zoster virus epidemiology within a tropical country. Am J Trop Med Hyg 2001;64(3-4):131-6.



12. Macartney K, McIntyre P. Vaccines for post-exposure prophylaxis against varicella (chickenpox) in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;16:CD001833.
13. Hadinegoro SR, Hindra IS, Han HH, Gatchalian S, Bock HL. Reactogenicity and immunogenicity of a live-attenuated refrigerator-stable varicella vaccine (OKA strain) in healthy seronegative subjects age 10 months to 12 years. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2009;40:991-9.
14. Civen R, Chaves SS, Jumaan A, et al. The incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children and adolescents after implementation of varicella vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(11):954-9.
15. Czajka H, Schuster V, Zepp F, Esposito S, Douha M, Willems P. A combined measles, mumps, rubella and varicella vaccine (Priorix-Tetra): immunogenicity and safety profile. *Vaccine* 2009;27(47):6504-11.
16. Marin M, Broder KR, Temte JL, Snider DE, Seward JF. Use of combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-3):1-12.
17. Brotons M, Campins M, Mendez L, et al. Effectiveness of varicella vaccines as postexposure prophylaxis. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29(1):10-3.
18. Asano Y, Nakayama H, Yazaki T, Kato R, Hirose S. Protection against varicella in family contacts by immediate inoculation with live varicella vaccine. *Pediatrics* 1977;59(1):3-7.
19. Kuter B, Matthews H, Shinefield H. Ten-year follow-up of healthy children who received one or two infections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 132-7.
20. Asano Y. Varicella vaccine: the Japanese experience. *J Infect Dis* 1996; 174 (Suppl 3): s310-3.
21. Lim YJ, Chew FT, Tan AY, Lee BW. Risk factors for breakthrough varicella in healthy children. *Arch Dis Child* 1998;79(6):478-80.
22. Kuter B, Matthews H, Shinefield H, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(2):132-7.
23. Arbeter AM, Starr SE, Plotkin SA. Varicella vaccine studies in healthy children and adults. *Pediatrics* 1986;78(4 Pt 2):748-56.
24. Ishida Y, Tauchi H, Higaki A, Yokota-Outou Y, Kida K. Postexposure prophylaxis of varicella in children with leukemia by oral acyclovir. *Pediatrics* 1996;97(1):150-1.
25. Asano Y, Yoshikawa T, Suga S, et al. Postexposure prophylaxis of varicella in family contact by oral acyclovir. *Pediatrics* 1993;92(2):219-22.
26. Marin M, Guris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007;56 (RR-4):1-40.





บทที่ 8.4

วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบเอ (Hepatitis A Vaccine: HAV)

บทนำและระบาดวิทยา

ไวรัสตับอักเสบเอ เป็น single-stranded RNA Virus ไม่มีเปลือกหุ้มจัดอยู่ใน Family Picornaviridae, Genus Hepatovirus เป็น Enterovirus type 72 ไวรัสจะอาศัยอยู่ในลำไส้และถูกขับถ่ายออกมากับอุจจาระของผู้ป่วย การติดต่อจากคนสู่คนผ่านทางอาหารหรือน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อ ระยะฟักตัวหลังจากที่ได้รับเชื้อเฉลี่ยประมาณ 28-30 วัน (15-50 วัน)¹ ผู้ติดเชื้อจะมีอาการแบบเฉียบพลันเริ่มมีอาการไข้ต่ำ ๆ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน เจ็บใต้ชายโครงขวา ปัสสาวะสีเหลืองเข้ม อุจจาระมีสีเหลืองซีดลง ต่อมาอาการดีขึ้นแต่สังเกตพบว่ามีตัวเหลืองตาเหลืองเกิดขึ้น พบได้ประมาณร้อยละ 70 ของผู้ติดเชื้อ โดยปกติโรคมักหายขาดไม่ทำให้เป็นตับอักเสบเรื้อรังหรือเกิดเป็นพาหะ² ความรุนแรงของโรคขึ้นอยู่กับอายุของผู้ติดเชื้อ โรคประจำตัว การตั้งครรภ์ และสถานะของสุขภาพ การติดเชื้อในเด็กส่วนใหญ่ไม่มียาหรือมีอาการเล็กน้อย³ แต่การติดเชื้อในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ทำให้เกิดอาการตัวเหลืองและมีอาการรุนแรงและเกิดภาวะตับวาย ผู้ที่ป่วยเป็นโรคตับเรื้อรังอยู่เดิมเมื่อติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอจะมีอาการรุนแรงกว่าคนปกติ⁴ ภาวะตับวายเฉียบพลัน (fulminant hepatitis A) พบประมาณ 1:10,000 โรคนี้มีอัตราป่วยตายค่อนข้างต่ำ พบว่าในเด็กมีอัตราป่วยตายน้อยกว่าร้อยละ 0.1 และเพิ่มเป็นร้อยละ 0.1-0.4 ในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ และร้อยละ 1 ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี ความชุกของโรคไวรัสตับอักเสบเอทั่วโลกมีแนวโน้มลดลงตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กเล็กจากการปรับปรุงสุขอนามัยและสิ่งแวดล้อมที่ดีขึ้น หลังจากติดเชื้อแล้วจะมีภูมิคุ้มกันตลอดชีวิต ดังนั้นเมื่อมีการติดเชื้อในวัยเด็กน้อยลง เมื่อโตขึ้นเป็นผู้ใหญ่ก็จะยังไม่มีภูมิคุ้มกันโรคทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคในวัยผู้ใหญ่มีมากขึ้น

ในช่วงเวลา 10 ปีที่ผ่านมา ระหว่างปี พ.ศ. 2549-2553 ความชุกของโรคนี้ในประเทศไทยพบว่าค่อนข้างคงที่ จากรายงานผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบเอของสำนักโรคระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข มีผู้ป่วยรายงานประมาณ 400-500 รายในแต่ละปี อัตราป่วยอยู่ระหว่าง 0.5 – 0.8 ต่อประชากรแสนคน ยกเว้นในปี พ.ศ. 2548 มีรายงานผู้ป่วยสูงที่สุดคือ 2,421 ราย อัตราป่วย 3.89 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งพบมีการระบาดใหญ่ของโรคในจังหวัดเชียงรายมีผู้ป่วย 634 ราย จากน้ำที่มีการปนเปื้อนเชื้อภายในโรงงานทำน้ำแข็ง⁵ นอกจากนี้ยังพบมีการระบาด



ของโรคประปรายในบางพื้นที่ เช่น ค่ายฝึกทหารใหม่ในกรุงเทพฯ เมื่อปี พ.ศ. 2551⁶ เป็นต้น อย่างไรก็ตามไม่มีรายงานผู้ป่วยเสียชีวิตด้วยไวรัสตับอักเสบบี ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 80 เป็นกลุ่มเด็กโตและผู้ใหญ่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป และมีแนวโน้มว่าผู้ป่วยจะเป็นในกลุ่มวัยแรงงานและผู้ใหญ่มากขึ้นตามลำดับ เพราะมีโอกาสได้รับเชื้อจากการรับประทานอาหารและน้ำนอกบ้านมากกว่าเด็ก ซึ่งสอดคล้องกับการสำรวจความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (seroprevalence) ของไทย ซึ่งพบว่าลดลงโดยตลอด โดยในปี พ.ศ. 2547 พบว่าเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ติดเชื้อเฉลี่ยร้อยละ 5.4 และกลุ่มอายุ 15-20 ปีติดเชื้อร้อยละ 17.3⁷ เนื่องจากการพัฒนาระบบสุขาภิบาลอาหารและสิ่งแวดล้อม รวมทั้งสุขอนามัยส่วนบุคคลที่ดีขึ้น ทำให้เกิดการติดเชื้อในวัยเด็กน้อยลงแต่ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเกิดขึ้นเมื่อเป็นผู้ใหญ่โดยเฉพาะกลุ่มวัยแรงงาน ซึ่งมีโอกาสเกิดโรครุนแรง เมื่อติดเชื้อได้มากกว่าเด็ก

ในปี พ.ศ. 2553 มีผู้ป่วยรายงาน 460 ราย⁸ คิดเป็นอัตราป่วย 0.72 ต่อประชากรแสนคน การติดเชื้อในเพศหญิงและเพศชายใกล้เคียงกัน เป็นหญิง 224 ราย ชาย 236 ราย พบมากในกลุ่มอายุ 5-9 ปี 15-24 ปี และ 35-44 ปี ส่วนใหญ่มีอาชีพรับจ้าง เกษตรกรรม และนักเรียน ภาคเหนือมีอัตราป่วยสูงสุดคือ 1.55 ต่อประชากรแสนคน รองมาเป็นภาคกลาง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และภาคใต้ มีอัตราป่วย 0.82, 0.35 และ 0.28 ต่อประชากรแสนคนตามลำดับ

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีที่มีใช้ในประเทศไทยมีทั้งชนิดวัคซีนเชื้อตาย (inactivated vaccine) ใช้ aluminium hydroxide เป็น adjuvant และวัคซีนชนิด virosome เป็นเปลือกของเชื้อไข้หวัดใหญ่ที่มี hemagglutinin ร่วมกับเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ตายแล้วมาเกาะที่ผิว ทำให้เข้าเซลล์และกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้ดีขึ้น เพราะรูปร่างจะเหมือนไวรัสไข้หวัดใหญ่ แต่ไม่ได้เป็นเชื้อไวรัสที่มีชีวิตภูมิคุ้มกันจะขึ้นดีตั้งแต่ฉีดเข็มแรกและมีปฏิกิริยาเฉพาะที่น้อยกว่าวัคซีนชนิดที่มี aluminium hydroxide เป็น adjuvant

ส่วนประกอบของวัคซีน

วัคซีนชนิดเชื้อตายอยู่ในรูปน้ำยาแขวนตะกอนของไวรัส (virus suspension) มีส่วนผสมของ aluminium hydroxide เป็น adjuvant ปัจจุบันมีจำหน่าย 3 ชนิด คือ

1. HavrixTM ผลิตโดยบริษัท GSK มีขนาดบรรจุปริมาณแอนติเจน 1440 ยูนิต/มล. ใช้สำหรับผู้ใหญ่ และขนาด 720 ยูนิต/ 0.5 มล. ใช้สำหรับเด็ก
2. VaqtaTM ผลิตโดยบริษัท MSD มีขนาดบรรจุปริมาณแอนติเจน 50 ยูนิต/มล. ใช้สำหรับผู้ใหญ่ และขนาด 25 ยูนิต/ 0.5 มล. ใช้สำหรับเด็ก
3. AvaximTM ผลิตโดยบริษัท sanofi pasteur มีขนาดบรรจุปริมาณแอนติเจน 160 ยูนิต/ 0.5 มล. ใช้สำหรับผู้ใหญ่ และขนาด 80 ยูนิต/ 0.5 มล. ใช้สำหรับเด็ก

วัคซีนชนิด virosome ไม่มีส่วนผสมของ aluminium hydroxide มีจำหน่าย 1 ชนิด

1. EpaxalTM ผลิตโดยบริษัท Crucell มีขนาดบรรจุปริมาณแอนติเจน 24 ยูนิต/ 0.5 มล. ใช้สำหรับผู้ใหญ่ และขนาด 12 ยูนิต/ 0.25 มล. ใช้สำหรับเด็ก

ขนาดบรรจุ

มี 3 ขนาดคือ บรรจุขวดละ 0.25 มล. 0.5 มล. และ 1.0 มล. ตามแต่ละบริษัทที่ผลิต



ขนาดและวิธีใช้

วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ในขนาดดังตารางที่ 8.4-1 เริ่มให้ในเด็กอายุมากกว่า 1 ปี ขึ้นไป เด็กฉีดในขนาดครึ่งหนึ่งของผู้ใหญ่ โดยอายุที่แนะนำให้เปลี่ยนขนาดมีความแตกต่างกันเล็กน้อย วัคซีนทั้ง 4 ชนิดสามารถใช้แทนกันได้⁹⁻¹⁰ โดยฉีด 2 เข็มห่างกัน 6-12 เดือน

ตารางที่ 8.4-1 แนะนำการใช้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี

	ขนาดในเด็ก	อายุที่แนะนำ	ขนาดในผู้ใหญ่	อายุที่แนะนำ
Havrix™	0.5 มล. (720 u)	1-18 ปี	1 มล. (1440 u)	>19 ปี
Vaqtal™	0.5 มล. (25 u)	1-18 ปี	1 มล. (50 u)	>19 ปี
Avaxim™	0.5 มล. (80 u)	1-15 ปี	0.5 มล. (160 u)	>16 ปี
Epaxal™	0.25 มล. (12 u)	1-16 ปี	0.5 มล. (24 u)	>17 ปี

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน

วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี เป็นวัคซีนที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงแต่ยังไม่อยู่ในแผนของกระทรวงฯ การใช้วัคซีนจึงขึ้นกับการพิจารณาเป็นรายบุคคลเอง โดยทั่วไปแนะนำให้ฉีดในเด็กทุกคน และในผู้ใหญ่ที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกัน ซึ่งควรตรวจเลือดเพื่อดูว่ามีภูมิคุ้มกันหรือไม่ก่อนจะฉีดเพื่อจะได้ประหยัดค่าใช้จ่าย เพราะราคาวัคซีนสูงกว่าค่าตรวจเลือด แนะนำให้ตรวจเลือดเฉพาะผู้ใหญ่ไม่ต้องตรวจในเด็ก เพราะโอกาสที่เด็กในยุคนี้อาจติดเชื้อมาก่อนน้อยมาก ควรพิจารณาให้ฉีดอย่างยั่งยืนในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อโรคตับรุนแรง เช่น ผู้ที่เป็นโรคตับเรื้อรัง นอกจากนี้ควรให้วัคซีนแก่ผู้ประกอบอาหาร ผู้ที่อยู่ในสถาบันที่มีคนอยู่ด้วยกันเป็นจำนวนมาก เช่น เด็กที่อาศัยอยู่รวมกันในสถานเลี้ยงเด็กประจำ โดยเฉพาะเด็กที่มีความพิการทางสมองที่อาจเกิดการระบาดของโรคได้บ่อย สถานกักกัน และกองทัพ สำหรับผู้ที่เดินทางไปในที่ที่มีการระบาดหรือ มีความชุกของโรคสูงควรฉีดวัคซีนอย่างน้อย 2-4 สัปดาห์ก่อนเดินทาง

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน⁹⁻¹⁰

พบอาการข้างเคียงจากวัคซีนเพียงเล็กน้อย ส่วนใหญ่เป็นอาการที่เกิดขึ้นเฉพาะที่ ได้แก่ ปวดบริเวณที่ฉีด (น้อยกว่าร้อยละ 0.5 ที่มีรายงานว่ารุนแรง) และจะหายเป็นปกติได้เอง พบอาการบวมและแดงเล็กน้อยประมาณร้อยละ 4 ปฏิกิริยาทั้งระบบ (systemic reaction) พบได้บ้าง มักไม่รุนแรงและหายได้ภายใน 24 ชั่วโมง ได้แก่ ปวดศีรษะ ครั่นเนื้อครั่นตัว อ่อนเพลีย ไข้ คลื่นไส้ เบื่ออาหาร อัตราการพบอาการข้างเคียงประมาณร้อยละ 1-14 อาการข้างเคียงที่เกิดจากการฉีดวัคซีนกระตุ้น พบได้น้อยกว่าเมื่อฉีดวัคซีนครั้งแรก ไม่เคยมีรายงานการเกิดโรคตับอักเสบล้างฉีดวัคซีนนี้

ข้อควรระวัง

1. แม้ว่าจะยังไม่มีรายงานผลของวัคซีนต่อการพัฒนาการของทารกในครรภ์ก็ตาม ยังไม่แนะนำในการฉีดวัคซีนให้แก่หญิงตั้งครรภ์ เพราะยังไม่มีการศึกษาที่เพียงพอ
2. ในเด็กเล็กโดยเฉพาะที่อายุต่ำกว่า 1 ปี จะมีภูมิต้านทานส่งผ่านมาจากมารดา และรบกวนการสร้างภูมิต้านทานในทารก จึงไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนนี้ในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 1 ปี
3. ห้ามฉีดในผู้ที่แพ้ต่อสารในส่วนประกอบของวัคซีน เช่น alum, 2-phenoxyethanol (มีใน Havrix™ และ Avaxim™)



ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

วัคซีนนี้สามารถป้องกันการติดเชื้อจากไวรัสตับอักเสบบีได้ภายในระยะ 2-4 สัปดาห์หลังจากได้รับวัคซีน 1 เข็ม จะสามารถป้องกันโรคได้ราว 1 ปี หากฉีดกระตุ้นอีกหนึ่งเข็มที่ 6-12 เดือน หลังจากเข็มแรก จะสามารถป้องกันโรคได้ร้อยละ 94-100 และยังสามารถหยุดยั้งการระบาดของโรคได้¹¹⁻¹² พบว่าภูมิคุ้มกันจากวัคซีนมีระดับสูงซึ่งน่าจะอยู่นานอย่างน้อย 16-25 ปี¹³⁻¹⁵

หมายเหตุ

1. ไม่จำเป็นต้องตรวจเลือดเพื่อหาภูมิคุ้มกันก่อนฉีดในเด็กไทย เพราะอัตราการติดเชื้อมาก่อนต่ำมาก แต่ควรพิจารณาตรวจเลือดก่อนฉีดในผู้ใหญ่ ซึ่งหากมีภูมิคุ้มกันอยู่แล้วไม่จำเป็นต้องฉีดวัคซีนอีก
2. ไม่จำเป็นต้องตรวจเลือดเพื่อดูการตอบสนองต่อวัคซีนหลังฉีดเพราะวัคซีนกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีมาก
3. วัคซีนสามารถป้องกันโรคแบบหลังสัมผัสได้หากให้ภายใน 2 สัปดาห์หลังสัมผัสโรค¹⁶⁻¹⁷ ยกเว้นในทารกอายุต่ำกว่า 1 ปี ผู้ที่มีอายุ > 40 ปี ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือผู้ป่วยโรคตับเรื้อรัง ซึ่งทั้งหมดนี้ควรให้อิมมูโนโกลบูลินขนาด 0.02 มล./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ¹⁷ และควรฉีดวัคซีนควบคู่ไปด้วยเลย
4. ผู้ที่ได้รับวัคซีนของผู้ผลิตหนึ่งมาแล้ว ในเข็มที่ 2 อาจใช้วัคซีนจากผู้ผลิตเดิมได้

การเก็บและการหมดอายุ

เก็บวัคซีนในตู้เย็นที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามเก็บในช่องแช่แข็ง ถ้าเก็บวัคซีนอย่างถูกต้อง จะมีอายุอยู่ได้ประมาณ 3 ปี นับตั้งแต่วันที่ผลิต และให้ดูฉลากวันหมดอายุด้วย

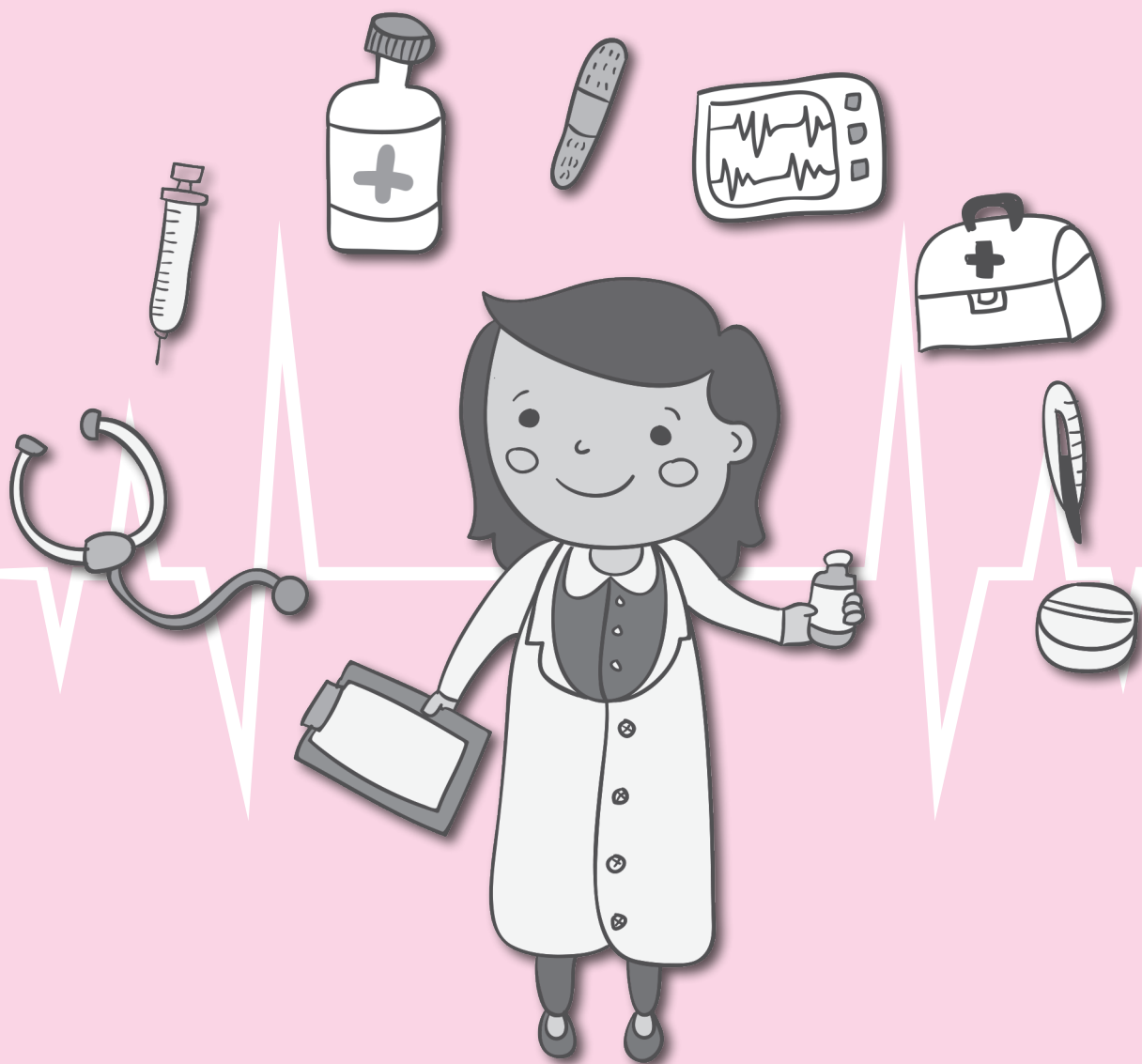
เอกสารอ้างอิง

1. Abram S. Benenson. Viral hepatitis A. In: Control of communicable diseases. 15th edition. 1990: 197-200.
2. Borkowsky W, Krugman S. Viral hepatitis: A,B,C,E, and newer hepatitis agents. In: Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ, eds. Krugman's infectious diseases of children.
3. ยง ภู่วรวรรณ. ใน : อรุณี ทรัพย์เจริญ. บรรณาธิการ. กุมารเวชศาสตร์เขตร้อน โรคที่พบบ่อย. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร: บริษัท ดีไซน์ จำกัด, 2537 : 202-35.
4. Pramoolsinsap C, Poovorawan Y, Hirsh P, Busagorn S, Attamasirul K. Acute hepatitis A superinfection in HBV carriers or chronic liver disease related to HBV or HCV. Ann Trop Med Parasitol 1999; 93: 745-51.
5. ปณิธิ อัมมวิจยะ, Major outbreak of Hepatitis A in Thailand's Northern Province, 2005. โครงการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านสาขาเวชศาสตร์ป้องกันแขนงระบาดวิทยา สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (เอกสารไม่ได้ตีพิมพ์)
6. ปทุมมालย์ ศิลาพร, อนเนก มุ่งอ้อมกลาง, ดุลยพรรณ กรณธ์แสง, ยง ภู่วรวรรณ, ศิวพร ชุมทอง. การสอบสวนการระบาดของไวรัสตับอักเสบบีชนิดเอในค่ายทหารแห่งหนึ่ง กรุงเทพมหานคร พ.ศ. 2551. โครงการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านสาขาเวชศาสตร์ป้องกันแขนงระบาดวิทยา สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (เอกสารไม่ได้ตีพิมพ์)



7. Chatproedprai S, Chongsrisawat V, Chatcharee P, et al. Declining trend in the seroprevalence of infection with hepatitis A virus in Thailand. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology* 2007;101 (1):61-8.
8. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี 2553, สำนักโรคติดต่อวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
9. CDC. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1999; 48 (RR-12): 1-37.
10. Zuckerman JN, Kirkpatrick CT, Huang M. Immunogenicity and reactogenicity of Avaxim (160 AU) as compared with Havrix (1440 EL.U) as a booster following primary immunization with Havrix (1440 EL.U) against hepatitis A. *J Travel Med* 1998; 5: 18-22.
11. Innis BL, Snitbhan R, Kunasol P. Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine. *JAMA* 1994; 271: 1328-34.
12. Werzberger A, Mensch B, Kuter B. A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N Engl J Med* 1992; 327: 453-7.
13. Sandman L, Davidson M, Krugman S. Inactivated hepatitis A vaccine: a safety and immunogenicity study in health professionals. *J Infect Dis* 1995; 171 (Suppl 1): s50-2.
14. Vimolket T, Theamboonlers A, Dumas R, Milcamps B, Forrat R, Poovorawan Y. Immunogenicity and safety of a new inactivated hepatitis A vaccine in Thai young adults. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1998; 29: 779-85.
15. de Febres OC, de Petrola MC, de Escalona LC. Safety, immunogenicity and antibody persistence of an inactivated hepatitis A vaccine in 4 to 15 years old children. *Vaccine* 2000; 18: 656-64.
16. Victor JC, Monto AS, Surdina TY, et al. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. *N Engl J Med* 2007;357:1685-94.
17. CDC. Update: Prevention of hepatitis A after exposure to hepatitis A virus and in international travelers. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2007;56:1080-4.





บทที่ 8.5

วัคซีนป้องกันโรคจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* (Pneumococcal Vaccine: Pnc)

บทนำและระบาดวิทยา

Streptococcus pneumoniae เป็นเชื้อที่อาศัยตามปกติในลำคอของคนโดยเฉพาะในเด็ก จากการศึกษาในเด็กไทยพบเชื้อนี้ในลำคอร้อยละ 35 เชื้อชนิดนี้มีประมาณ 90 ซีโรทัยป์ อัตราการก่อโรคของเชื้อแต่ละซีโรทัยป์ไม่เท่ากันและแตกต่างกันบ้างในแต่ละการศึกษา การแพร่เชื้อระหว่างคนมักเกิดจากการสัมผัสฝัสนองฝอยของทางเดินหายใจ ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสทางเดินหายใจส่วนบนอยู่ก่อนจะติดเชื้อนี้ได้ง่ายขึ้น จึงมักพบโรคนี้ได้บ่อยในช่วงฤดูฝนและฤดูหนาว ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคสูงสุดภายในเวลา 1 เดือนหลังจากได้รับเชื้อซีโรทัยป์ใหม่¹ เชื้อนี้ทำให้เกิดโรคได้หลายระบบที่สำคัญคือ โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ การติดเชื้อในกระแสเลือด โรคปอดอักเสบ โรคหูชั้นกลางอักเสบ โรคไซนัสอักเสบ เป็นต้น ภูมิคุ้มกันโรคต่อเชื้อแต่ละซีโรทัยป์มีความจำเพาะไม่สามารถป้องกันโรคจากเชื้อซีโรทัยป์อื่นได้

เชื้อ *S. pneumoniae* เป็นสาเหตุประมาณร้อยละ 22 ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบในเด็กไทย ซึ่งเป็นอันดับสองรองจากเชื้อฮิบ² และเป็นสาเหตุหลักของปอดอักเสบ อุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อนี้ต่ำกว่า 3 ต่อประชากรแสนคนที่อายุน้อยกว่า 5 ปี³ และคาดประมาณว่าการติดเชื้อแบบรุกราน (invasive infection) ต่ำกว่า 10 ต่อประชากรแสนคนที่อายุต่ำกว่า 5 ปี ซึ่งต่ำกว่าในต่างประเทศ เช่น สหรัฐอเมริกา ซึ่งมีอุบัติการณ์สูงถึง 80 ต่อประชากรแสนคนที่อายุต่ำกว่า 5 ปี⁴ จากการศึกษา ซีโรทัยป์ของเชื้อที่แยกได้จากเลือด น้ำไขสันหลัง และ sterile body fluid ในเด็กไทยทั่วประเทศที่อายุต่ำกว่า 5 ปี ในปี พ.ศ. 2543-2548 พบว่าเชื้อซีโรทัยป์ที่ก่อโรคที่สำคัญเรียงตามลำดับ คือ 6B (ร้อยละ 27.8), 23F (ร้อยละ 20), 14 (ร้อยละ 10.4), 19F (ร้อยละ 9.6), 6A (ร้อยละ 5.2) และ 19A (ร้อยละ 5.2)⁵ และเมื่อศึกษาต่อเนื่องในปี พ.ศ. 2549-2553 ก็พบความถี่ของแต่ละสายพันธุ์ไม่ค่อยต่างจากเดิม⁶ แต่จากการรวบรวมเชื้อในปี พ.ศ. 2554-2555 พบว่ามีสายพันธุ์ 19A สูงขึ้นเป็นร้อยละ 24

ในระยะหลังมีปัญหาเกี่ยวกับการดื้อยาของเชื้อต่อยาเพนิซิลินและยาเซฟาโลสปอรินเพิ่มขึ้น จากการรวบรวมข้อมูลในประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2541-2545 พบว่าความชุกของเชื้อ *S. pneumoniae* ที่ดื้อต่อยา



เพนนิซิลินจากโรงพยาบาลต่าง ๆ ทั่วประเทศประมาณร้อยละ 29.5-87.1 ทำให้เกิดปัญหาในการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ⁷ แม้ว่าหลังจากมีการปรับค่าเกณฑ์การดื้อยาโดย The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ในปี พ.ศ. 2551⁸ โดยการปรับจุดตัดของ ค่า MIC (minimum inhibitory concentration) ที่ป่งชี้ว่าดื้อยาของเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยที่ต้องการการรักษาด้วยยาเพนนิซิลินหรือ cefotaxime หรือ ceftriaxone ให้มีระดับสูงขึ้น ทำให้ตัดสินว่าการติดเชื้อในกระแสเลือดมักไม่ค่อยดื้อยา และการติดเชื้อชนิดรุกราน (invasive pneumococcal diseases หรือ IPD) มักใช้ยาเซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 แบบฉีด จึงพบปัญหาดื้อยาน้อยกว่า แต่ปัญหาดื้อยายังคงพบมากในการติดเชื้อทางเดินหายใจ เช่น หลอดลม ไชนัสอักเสบ และปอดบวม เพราะใช้ยากลุ่มเพนนิซิลินชนิดกินในการรักษา ดังนั้นวัคซีนป้องกันโรคอาจช่วยป้องกันโรคจากเชื้อ *S. pneumoniae* ที่ดื้อยาได้

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนป้องกันโรคจากเชื้อ *S. pneumoniae* มี 2 ชนิด ดังนี้

1. วัคซีนชนิดโพลีแซคคาไรด์ 23 ซีโรทัยป์ (23-valent polysaccharide vaccine : PPSV23)

ประกอบด้วยโพลีแซคคาไรด์แอนติเจนของแคปซูลของเชื้อ *S. pneumoniae* จำนวน 23 ซีโรทัยป์ ได้แก่ 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F และ 33F วัคซีนชนิดนี้ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย คือ Pneumo 23TM ผลิตโดยบริษัท sanofi pasteur

2. วัคซีนชนิดคอนจูเกต (Pneumococcal conjugate vaccine : PCV)

เนื่องจากวัคซีนชนิดโพลีแซคคาไรด์ มีข้อด้อยเป็น T-independent ไม่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันโรคในเด็กเล็กที่อายุต่ำกว่า 2 ปีซึ่งเป็นกลุ่มที่มีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อแบบรุกราน (invasive pneumococcal disease; IPD) สูง จึงมีการพัฒนาวัคซีนที่เอาส่วนโพลีแซคคาไรด์แอนติเจนบนแคปซูลของเชื้อมาจับกับพาหะโปรตีนเพื่อเปลี่ยนแอนติเจนให้เป็น T-dependent ทำให้กระตุ้นภูมิคุ้มกันโรคในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 2 ปีได้ดี สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้สูงขึ้นเมื่อฉีดซ้ำ (boosting effect) มีภูมิคุ้มกันความจำ (immune memory) มี herd immunity และลดการเกิดพาหะในคอหอย⁹

2.1 วัคซีน PCV ชนิดแรก ประกอบด้วยโพลีแซคคาไรด์แอนติเจนของแคปซูลของเชื้อ *S. pneumoniae* จำนวน 7 ซีโรทัยป์ ได้แก่ 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F และ 23F จับกับโปรตีนของพิษ ของเชื้อคอตีบ (Diphtheria CRM₁₉₇ protein) คือ Prevnar7TM (PCV7) ผลิตโดยบริษัท Wyeth ใน ปี พ.ศ. 2553 ได้มีการขึ้นทะเบียน Prevnar ชนิด 13 ซีโรทัยป์ คือ Prevnar13TM (PCV13) ผลิตโดยบริษัท Pfizer ซึ่งแนะนำให้ใช้แทน PCV7¹⁰

2.2 วัคซีน PCV ชนิด 10 ซีโรทัยป์ คือ SynflorixTM (PCV10) ผลิตโดยบริษัท GSK โดยใช้โปรตีนพาหะเป็นโปรตีน D จากเชื้อ non-typable *Haemophilus influenzae* (NTHi) ร่วมกับใช้ oligosaccharide ของสายพันธุ์ 18C จับกับท็อกซอยของเชื้อบาดทะยัก และสายพันธุ์ 19F จับกับท็อกซอยด์ของเชื้อคอตีบ จะป้องกันเชื้อต่างกับ PCV13 คือ ไม่ครอบคลุมเชื้อซีโรทัยป์ 3, 6B และ 19A นอกจากนี้กำลังมีการพัฒนาวัคซีนชนิด 15 ซีโรทัยป์ (เพิ่มซีโรทัยป์ 22F และ 33F) ผลิตโดยบริษัท MSD โดยใช้ CRM₁₉₇ เป็นพาหะโปรตีน¹¹ ซึ่งยังต้องรอดูข้อมูลในอนาคต

ส่วนประกอบของวัคซีน

วัคซีน PPSV23 อยู่ในรูปน้ำวัคซีน 1 โด๊ส (0.5 มล.) ประกอบด้วยโพลีแซคคาไรด์ของเชื้อ ซีโรทัยป์ละ 25 ไมโครกรัม มีสารกักตุนได้แก่ 0.25% ฟีนอล และมีน้ำเกลือเป็นตัวทำละลาย

วัคซีน PCV10 อยู่ในรูปน้ำวัคซีน 1 โด๊ส (0.5 มล.) ประกอบด้วยโพลีแซคคาไรด์แอนติเจน ซีโรทัยป์ 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 และ 23F ชนิดละ 1 ไมโครกรัม ซีโรทัยป์ 4, 18C, และ 19F ชนิดละ 3 ไมโครกรัม



โดยจับกับโปรตีน D ของเชื้อ Non-typable *Haemophilus influenzae* (NTHi) ประมาณ 13 ไมโครกรัม ยกเว้น ซีโรทัยป์ 18C จับกับ tetanus toxoid ประมาณ 8 ไมโครกรัม และซีโรทัยป์ 19F จับกับ diphtheria toxoid ประมาณ 5 ไมโครกรัมเป็นโปรตีนพาหะ วัคซีนนี้มี aluminium phosphate เป็นส่วนประกอบ¹²

วัคซีน PCV13 อยู่ในรูปน้ำวัคซีน 1 โด๊ส (0.5 มล.) ประกอบด้วย โพลีแซคคาไรด์แอนติเจน ชนิดละ 2 ไมโครกรัม ยกเว้น ชนิด 6B มี 4 ไมโครกรัม จับกับโปรตีน CRM₁₉₇ ของเชื้อคอตีบ 34 ไมโครกรัม มี aluminium phosphate เป็นส่วนประกอบและมีน้ำเกลือเป็นตัวทำละลาย

ตารางที่ 8.5-1 ชนิดของวัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกต และอายุที่รับรองให้ใช้

ชนิดของวัคซีน	ซีโรทัยป์	พาหะโปรตีน	อายุที่รับรองให้ฉีด
Synflorix (PCV10)	1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	Protein D ของ non-typeable <i>H. influenza</i> (NTHi), tetanus toxoid และ diphtheria toxoid	6 สัปดาห์ - 5 ปี
Prenar 13 (PCV13)	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F	Diphtheria toxin CRM197	6 สัปดาห์ - 5 ปี และอายุ ≥ 50 ปี

ขนาดบรรจุ

วัคซีนทั้ง 2 ชนิด บรรจุขวดละ 0.5 มล.

ขนาดและวิธีใช้

วัคซีน PPSV23 ใช้ฉีด 0.5 มล. เข้าใต้ผิวหนังหรือเข้ากล้ามเนื้อ 1 ครั้ง ในเด็กอายุมากกว่า 2 ปี และผู้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ IPD ดังแสดงในตารางที่ 8.5-2 แนะนำให้ฉีดวัคซีนซ้ำอีกครั้งเมื่อครบ 5 ปีนับจากโด๊สแรกในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนนี้มากกว่า 2 ครั้ง ควรฉีดวัคซีนนี้ก่อนตัดม้าม ก่อนให้ยากดภูมิคุ้มกันหรือก่อนทำ cochlear implant อย่างน้อย 2 สัปดาห์ ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงอายุ 2-18 ปี แนะนำให้ฉีด PCV นำก่อนด้วยเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันโรค โดยแนะนำให้ PPSV23 หลังการฉีด PCV 2 เดือน¹⁰ การฉีด PPSV23 ก่อนการฉีด PCV อาจส่งผลให้เกิด hyporesponsiveness ได้ แต่ข้อมูลไม่ชัดเจน¹³ ไม่แนะนำให้ฉีด PPSV23 เกิน 2 โด๊สเนื่องจากไม่มีข้อมูลในแง่ของประโยชน์ในทางคลินิก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในแง่ของระดับและระยะเวลาของภูมิคุ้มกัน รวมทั้งความปลอดภัย¹⁴

วัคซีน PCV10 และ PCV13 ฉีดครั้งละ 0.5 มล ใช้ฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือเข้ากล้ามเนื้อ ในเด็กปกติ อายุตั้งแต่ 6 สัปดาห์ขึ้นไป ฉีดวัคซีนจำนวน 1-4 ครั้ง ขึ้นอยู่กับอายุที่เริ่มฉีด ในเด็กที่เคยได้รับ PCV7 มาก่อน สามารถเปลี่ยนไปฉีด PCV13 แทน PCV7 ได้เลยในทุกโด๊สโดยมีตารางการฉีดและวิธีใช้เหมือน PCV7¹⁰ พบว่า แม้เด็กที่เคยได้รับ PCV7 มาแล้ว 3 โด๊สและได้รับ PCV13 เพียง 1 โด๊สก็สามารถสร้างระดับภูมิคุ้มกันต่ออีก 6 serotype ที่เพิ่มขึ้นมาใน PCV13 ได้ดีพอเท่ากับเด็กที่ได้รับ PCV13 ทั้ง 4 โด๊ส⁹ และสามารถให้วัคซีน PCV10 แทน PCV7 ในโด๊ส กระตุ้นได้¹⁵ แม้ข้อมูลจะยังมีไม่มาก แต่เชื่อได้ว่าวัคซีน PCV10 และ PCV13 ฉีดแทนกันได้ แต่ความสามารถในการครอบคลุมเชื้อจะไม่เท่ากัน¹⁶ ดังนั้นจึงควรใช้วัคซีนเดิม โดยเฉพาะในช่วย primary series ถ้าทำได้



กรณีเด็กอายุ 14-59 เดือนที่ได้มีการฉีดวัคซีน PCV7 ครบแล้ว 4 โดส พิจารณาให้ฉีด PCV13 อีก 1 โดส ห่างจาก PCV7 โดสสุดท้ายอย่างน้อย 8 สัปดาห์ เพื่อสร้างภูมิคุ้มกันต่อสายพันธุ์ที่เพิ่มเติมขึ้น¹⁰ ในเด็กปกติ อาจพิจารณาฉีด PCV แบบ 2+1 (รวมเป็นการฉีด 3 โดส) ได้ทั้ง PCV10 และ PCV13 คือฉีดเมื่ออายุ 2, 4 เดือน และกระตุ้นเมื่ออายุ 12-15 เดือน โดยการฉีดแบบนี้มีการใช้ใน EPI ในหลายประเทศพบว่ามีประสิทธิภาพดี¹⁷⁻¹⁸ วัคซีนนี้จัดเป็นวัคซีนเสริมสำหรับเด็กปกติที่อายุน้อยกว่า 5 ปี ส่วนเด็กที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสชนิดรุนแรงควรได้รับวัคซีน PCV อย่างครบถ้วน ตั้งแต่อายุ 2 เดือน หากได้เริ่มฉีดซ้ำให้ฉีดตามตารางที่ 8.5-3 เด็กกลุ่มเสี่ยงนี้ควรได้รับ PPSV23 อีก 2 โดสเมื่ออายุเกิน 2 ปีขึ้นไป ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงอายุ 6-18 ปี ควรได้รับ PCV13 1 โดสไม่ว่าจะมีประวัติว่าเคยได้รับ PS23 หรือ PCV7 มาก่อนหรือไม่¹⁰

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีนและอายุที่ควรรับวัคซีน

วัคซีน PPSV23 แนะนำให้เฉพาะผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อนี้มากกว่าคนปกติหรือรุนแรงกว่าคนปกติ ที่มีอายุ 2 ปี ขึ้นไป ดังแสดงในตารางที่ 8.5-2 และแนะนำให้ PPSV23 2 โดสหลังอายุ 2 ปี ห่างกัน 5 ปี ซึ่งควรได้รับ PCV ในวัยเด็กเล็กมาก่อนหน้านี้แล้ว และ 1 โดสในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป¹⁴

วัคซีน PCV แนะนำให้ PCV เพื่อป้องกันโรค IPD ปอดอักเสบ และหูชั้นกลางอักเสบจากเชื้อนิวโมคอคคัส ในกรณีดังต่อไปนี้

1. เด็กปกติแข็งแรงดีตั้งแต่อายุ 6 สัปดาห์ถึง 5 ปี (ไม่แนะนำให้ PCV ในเด็กแข็งแรงดีที่มีอายุมากกว่า 5 ปี)
2. เด็กอายุน้อยกว่า 6 ปีที่มีภาวะเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสดังในตารางที่ 8.5-2 ควรได้รับวัคซีน PCV ชนิด PCV10 หรือ PCV13 ตามตาราง 8.6-3 โดยให้ร่วมกับ PPSV23
3. เด็กกลุ่มเสี่ยงตามตารางที่ 8.5-2 ที่อายุ 6 ปีขึ้นไปและผู้ใหญ่ควรได้รับ PCV13 1 โดสไม่ว่าจะมีประวัติว่าเคยได้รับ PPSV23 หรือ PCV7 มาก่อนหรือไม่¹⁰ และหากยังไม่เคยรับวัคซีน PPSV23 ก็ควรได้รับด้วย
4. แนะนำให้ PCV13 ในผู้ใหญ่แข็งแรงดีที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีเพื่อป้องกันโรค IPD และปอดอักเสบ¹⁹
5. PCV10 ได้รับข้อบ่งชี้เพิ่มในการป้องกันหูชั้นกลางอักเสบจากเชื้อ NTHi ในเด็กอายุ 6 สัปดาห์ถึง 5 ปี

วัคซีน PPSV23 และ PCV ทั้ง 2 ชนิดนี้ สามารถให้พร้อมกับวัคซีนชนิดอื่นได้ โดยแยกเข็มฉีดยา และฉีดตำแหน่งที่ต่างกัน ไม่แนะนำให้ PCV พร้อมกับ PPSV23¹⁰

ตารางที่ 8.5-2 ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อนิวโมคอคคัส¹⁰

กลุ่มเสี่ยง	โรค/ภาวะ
ภาวะ/ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง	ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันหรือรังสีรักษา ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังและ nephrotic syndrome
ผู้ป่วยที่ไม่มีม้ามหรือมีการทำงานของม้ามผิดปกติ	ผู้ป่วย hemoglobinopathies ผู้ป่วยไม่มีม้ามแต่กำเนิดหรือผู้ป่วยภายหลังการตัดม้าม
ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง	ผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดโดยเฉพาะชนิดเขียวและผู้ป่วยภาวะหัวใจวาย ผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังรวมถึงผู้ป่วยหอบหืดที่ได้รับสเตียรอยด์ขนาดสูง ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยที่มีน้ำไขสันหลังรั่ว ผู้ป่วยปลูกถ่าย cochlear

ตารางที่ 8.5-3 คำแนะนำการให้วัคซีน PCV ในเด็กที่อายุต่างๆ

อายุที่เริ่มฉีด	จำนวนครั้งที่ฉีด	การฉีดกระตุ้น
2-6 เดือน*	PCV 3 โด๊ส ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	PCV 1 โด๊ส อายุ 12-15 เดือน
7-11 เดือน	PCV 2 โด๊ส ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	PCV 1 โด๊ส อายุ 12-15 เดือน
12-23 เดือน	PCV 2 โด๊ส ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	ไม่ต้องฉีด
24-59 เดือน เด็กปกติ**	PCV 1 โด๊ส	ไม่ต้องฉีด
24-71 เดือน เด็กเสี่ยง***	PCV 2 โด๊ส ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	ฉีด PPSV23 1 โด๊ส ห่างจาก PCV โด๊สสุดท้าย 2 เดือน และฉีด PPSV23 อีก 1 โด๊ส 5 ปีต่อมา
6-18 ปี และผู้ใหญ่ที่เสี่ยง**	PCV13 1 โด๊ส	PPSV23 2 โด๊ส ห่างกัน 5 ปี

* ในเด็กปกติอาจพิจารณาฉีดแบบ 2+1 (รวมเป็นการฉีด 3 โด๊ส) คือฉีดเมื่ออายุ 2, 4 และ 12-15 เดือน

** กรณีใช้ PCV10 ในเด็กอายุ 24-59 เดือนแนะนำ 2 โด๊สห่างกัน 6-8 สัปดาห์ ยังไม่มีข้อมูลหรือคำแนะนำให้ใช้ PCV10 ในเด็กอายุมากกว่า 5 ปี

*** ในเด็กกลุ่มเสี่ยงตามตารางที่ 8.6-2 ที่อายุน้อยกว่า 24 เดือน ให้ฉีดเหมือนเด็กปกติ ส่วนที่อายุมากกว่า 24 เดือน ควรให้ฉีด PCV ก่อน 2 โด๊ส แล้วตามด้วยวัคซีน PPSV23 ด้วยอีก 2 โด๊สเสมอ ห่างกัน 5 ปี แต่ถ้าอายุ >6 ปี และผู้ใหญ่ควรพิจารณาให้ฉีด PCV13 1 โด๊ส แล้วค่อยตามด้วย PPSV23 อีก 2 โด๊สห่างกัน 5 ปี การฉีด PCV ก่อนแล้วตามด้วย PPSV23 จะให้ผลการสร้างภูมิคุ้มกันที่ดีกว่าการฉีด PPSV23 เพียงอย่างเดียว หรือฉีด PPSV23 แล้วตามด้วย PCV หากไม่สามารถให้ PCV ได้ในเด็กกลุ่มเสี่ยง อย่างน้อยที่สุดควรได้รับ PPSV23 เสมอ 2 เข็ม ห่างกัน 5 ปี

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน

วัคซีน PPSV23 เป็นวัคซีนที่มีความปลอดภัย ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ได้รับวัคซีน PPSV23 มีอาการข้างเคียงเฉพาะที่ ได้แก่ อาการปวดบวมแดงบริเวณที่ฉีดวัคซีน อาการมักเป็นเพียงเล็กน้อยและหายไปเองภายใน 48 ชั่วโมง อาการไข้และปวดกล้ามเนื้อพบได้น้อย (น้อยกว่าร้อยละ 1) อาการข้างเคียงที่รุนแรงพบได้น้อยมาก^{20,21} ข้อมูลด้านความปลอดภัยในเด็กพบว่าใกล้เคียงกับผู้ใหญ่ อาจพบอาการบวมแดงเฉพาะที่อย่างมาก (Arthus-like reaction) ซึ่งพบหลังการฉีดวัคซีนซ้ำภายใน 2 ปี มากกว่า หลังการฉีดเข็มแรก²²

วัคซีน PCV อาการข้างเคียงที่พบภายหลังการฉีด PCV13 และ PCV10 พบว่าใกล้เคียงกับการฉีด PCV7 อาการข้างเคียงที่พบรายงานได้บ่อยภายใน 7 วันหลังฉีด PCV ได้แก่ อาการข้างเคียงเฉพาะที่ อาจพบมีอาการปวด (ร้อยละ 48) บวม (ร้อยละ 35) แดง (ร้อยละ 46) บริเวณที่ฉีดวัคซีน มีไข้ร้อยละ 37 แต่มีไข้สูงเกิน 39° ซ ร้อยละ 5 หงุดหงิดร้องกวนร้อยละ 70 แต่พบมีอาการข้างเคียงที่รุนแรงพบได้น้อยมาก¹⁰

ข้อควรระวัง

1. เนื่องจากวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสทั้งชนิด PCV และ PPSV23 ไม่ได้ครอบคลุมเชื้อที่อาจก่อโรคได้ทุกชนิดโรทัยปี ดังนั้นจึงควรอธิบายให้ผู้ปกครองเข้าใจว่า เด็กยังมีโอกาสเป็นโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสได้ แม้จะฉีดวัคซีนครบถ้วน

2. วัคซีนทั้ง PPSV23 และ PCV ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อ *S. pneumoniae* ได้ทั้งหมดดังนั้นต้องรับประทานยาเพนิซิลินป้องกันหลังการตัดม้ามแม้จะได้รับวัคซีนแล้ว



3. แม้ว่าจะยังไม่มีรายงานผลของวัคซีนต่อการพัฒนาของทารกในครรภ์ก็ตาม ยังไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนทั้ง PPSV23 และ PCV แก่หญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร
4. ไม่ควรให้วัคซีน PPSV23 ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี เนื่องจากไม่ได้ผล
5. ไม่ควรให้วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสแก่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องจากวัคซีนได้สก่อน

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

วัคซีน PPSV23 จากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าวัคซีน PPSV23 สามารถครอบคลุมเชื้อโรทัยป์ที่ก่อให้เกิดโรค IPD ในเด็กและผู้ใหญ่ได้ร้อยละ 85-90²¹ สำหรับประเทศไทยครอบคลุมเชื้อโรทัยป์ที่ก่อให้เกิด IPD ได้ร้อยละ 86.9-87.3^{23,24} มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรค IPD ได้ร้อยละ 56-81 แต่ข้อมูลประสิทธิภาพของ PPSV23 ในการป้องกัน IPD ในเด็กกลุ่มเสี่ยง และข้อมูลในการป้องกันปอดอักเสบจากเชื้อนิวโมคอคคัส ยังมีจำกัด PPSV23 ไม่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน เช่น หูชั้นกลางอักเสบหรือไซนัสอักเสบในเด็ก^{25,26} ภูมิคุ้มกันต่อแต่ละซีโรทัยป์ใน PPSV23 แตกต่างกันไปและไม่สามารถป้องกันโรคที่เกิดจากซีโรทัยป์อื่นๆ ที่ไม่ได้บรรจุอยู่ในวัคซีน²⁷ วัคซีน PPSV23 ไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ไม่มีภูมิคุ้มกันความจำและไม่ช่วยลดการเกิดพาหะในคอหอย

วัคซีน PCV พบว่าวัคซีน PCV7 มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันโรค IPD หลังจากมีการนำวัคซีน PCV7 มาใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกา อุบัติการณ์ของโรค IPD ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี ลดลงร้อยละ 79 และอุบัติการณ์ของโรค IPD จากซีโรทัยป์ที่บรรจุในวัคซีนและซีโรทัยป์ 6A ซึ่งมี cross protection จากซีโรทัยป์ 6B ในวัคซีนลดลงร้อยละ 99²⁸ นอกจากนี้ยังพบว่าอุบัติการณ์ในกลุ่มอายุที่ไม่ได้รับวัคซีนโดยเฉพาะในเด็กอายุน้อยกว่า 3 เดือน²⁹ และผู้สูงอายุก็ลดลงด้วย³⁰ ซึ่งน่าจะเป็นผลจาก herd immunity สำหรับประสิทธิภาพในการป้องกันปอดอักเสบพบว่า อัตราการนอนโรงพยาบาลของปอดอักเสบจากเชื้อนิวโมคอคคัสในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ลดลงร้อยละ 65³¹ สำหรับประสิทธิภาพในการป้องกันหูชั้นกลางอักเสบพบว่า PCV7 และ PCV11 (ซึ่งเป็นวัคซีนต้นแบบของ PCV10) มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดหูชั้นกลางอักเสบจากเชื้อนิวโมคอคคัสซีโรทัยป์ที่บรรจุในวัคซีนได้ใกล้เคียงกันคือประมาณร้อยละ 57 และยังพบว่า PCV10 ซึ่งมีโปรตีนพาหะเป็น protein D ของเชื้อ NTHi ยังมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดหูชั้นกลางอักเสบจากเชื้อ NTHi ได้อีกด้วย โดยอิงจากการศึกษา PCV11 ซึ่งเป็นวัคซีนต้นแบบที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันหูอักเสบจากทุกเชื้อได้ร้อยละ 34 ในขณะที่ PCV7 ป้องกันโรคหูอักเสบจากทุกเชื้อได้ประมาณร้อยละ 6-7^{32,33} ซึ่งเป็นประโยชน์เพิ่มเติมของ PCV10 เพราะเชื้อ NTHi ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคหูอักเสบ ไซนัสอักเสบ ที่พบบ่อยภายหลังการใช้ PCV7 ในประเทศสหรัฐอเมริกาอุบัติการณ์ของโรค IPD จากสายพันธุ์ที่ติดต่อยาเพนิซิลินลดลงร้อยละ 57 โดยรวม และลดลงร้อยละ 81 ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี สำหรับวัคซีน PCV10 และ PCV13 พบว่าสามารถกระตุ้นให้เด็กสร้างภูมิคุ้มกันต่อทั้ง 7 ซีโรทัยป์ได้ใกล้เคียงกับ PCV7 และยังกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อซีโรทัยป์ที่เพิ่มเติมเข้าไปในวัคซีน โดยเฉพาะ PCV13 ที่มีสายพันธุ์ 19A เพิ่มเติม ซึ่ง 19A มีการระบาดในระยะหลังและพบมากขึ้นในประเทศไทย และไม่สามารถป้องกันได้โดย PCV7 รวมทั้งไม่ได้มีบรรจุใน PCV10 แต่มีข้อมูลการสร้างภูมิคุ้มกันข้ามซีโรทัยป์ของ PCV10 กับสายพันธุ์ 6A และ 19A ได้ด้วย^{34,35} แต่จะมีประสิทธิผลทางคลินิกในการป้องกันซีโรทัยป์ 19A เพียงใดยังต้องศึกษาต่อไป ข้อมูลในชุมชนด้านประสิทธิภาพในการป้องกันโรคของวัคซีนทั้งสองชนิดนี้ว่ามีประสิทธิภาพดีในการป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสได้จริง การศึกษา FinIP เพื่อดูประสิทธิภาพของ PCV10 ในเด็กอายุ น้อยกว่า 7 เดือนในประเทศฟินแลนด์ 30,528 ราย พบว่าการให้ PCV10 แบบ 2+1 และ 3+1 มีประสิทธิภาพในการป้องกัน IPD จากซีโรทัยป์ที่บรรจุในวัคซีนได้ร้อยละ 92 และ 100 ตามลำดับ และมีประสิทธิภาพในการป้องกัน IPD จากซีโรทัยป์ใด ๆ ก็ตามร้อยละ 93³⁵



การศึกษา The Clinical Otitis Media and Pneumonia Study (COMPAS) ในเด็ก 23,738 ราย ในสหรัฐอเมริกา พบว่า PCV10 มีประสิทธิภาพดีในการป้องกันปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียภายหลังได้รับ PCV10 โด๊สที่ 3 เป็นเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ได้ร้อยละ 22³⁶ สำหรับ PCV13 พบว่าประมาณ 1 ปีนับจากที่มีการใช้อย่างแพร่หลายทั่วประเทศอังกฤษแบบ 2+1 พบว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกัน IPD จากซีโรทัยป์ 7F และ 19A ร้อยละ 76 และ 70 ตามลำดับหากได้รับ PCV13 อย่างน้อย 1 โด๊ส และมีประสิทธิภาพในการป้องกัน IPD จากสายพันธุ์ที่บรรจุในวัคซีนร้อยละ 78 หากได้รับ PCV13 อย่างน้อย 2 โด๊ส ภายในขวบปีแรก³⁷ การศึกษาในประเทศอูรุกวัยพบว่าภายหลังการใช้ PCV13 อุบัติการณ์ของ community acquired pneumonia และปอดอักเสบจากเชื้อนิวโมคอคคัสในเด็กอายุน้อยกว่า 14 ปีลดลงร้อยละ 62.6 และ 69.2 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับช่วงเวลาก่อนที่มีการใช้ PCV7 และ PCV13³⁸ จากการศึกษาใน Rochester นิวยอร์ก ประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าเด็กที่ได้รับ PCV13 มีอุบัติการณ์ของการเกิดหูชั้นกลางอักเสบและมีภาวะการเป็นพาหะของเชื้อนิวโมคอคคัสน้อยกว่าเด็กที่ไม่ได้รับวัคซีนนี้อย่างมีนัยสำคัญ³⁹ นอกจากนี้ยังเริ่มเห็น herd immunity ในกลุ่มเด็กและผู้ใหญ่ที่ไม่ได้รับ PCV13 ในประเทศอังกฤษและสหรัฐอเมริกาว่าพบมีอุบัติการณ์ของ IPD ลดลงด้วย⁴⁰ กล่าวโดยสรุปข้อมูลที่มีในปัจจุบันแสดงให้เห็นว่าทั้ง PCV10 และ PCV13 มีประสิทธิภาพในการป้องกัน IPD และปอดอักเสบได้จริง และมี herd immunity อีกด้วย

การเก็บและการหมดอายุ

เก็บวัคซีนในตู้เย็นที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามเก็บวัคซีนในช่องแช่แข็ง และให้ดูฉลากวันหมดอายุด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Gray BM, Converse GM III, Dillon HC Jr. Epidemiologic studies of *Streptococcus pneumoniae* in infants: acquisition, carriage and infection during the first 24 months of life. J Infect Dis 1980; 142: 923-33.
2. Chotpitayasunondh T. Bacterial meningitis in children: etiology and clinical features, an 11-year review of 618 cases. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1994; 25: 107-15.
3. Rerks-Ngarm S, Treleaven S, Chunsuttiwat S. Prospective population-based incidence of *Haemophilus influenzae* type b meningitis in Thailand. Vaccine 2004; 22: 975-83.
4. CDC. Direct and indirect effect of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease-United States, 1998-2003. MMWR 2005; 54: 893-7.
5. Phongsamart W, Srifeungfung S, Dejsirilert S, et al. Serotype distribution and antimicrobial susceptibility of *S. pneumoniae* causing invasive disease in Thai children younger than 5 years old, 2000-2005. Vaccine 2007;25(7):1275-80.
6. Srifeungfung S, Tribuddharat C, Comerungsee S, et al. Serotype coverage of pneumococcal conjugate vaccine and drug susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from invasive or non-invasive diseases in central Thailand, 2006-2009. Vaccine 2010;28(19):3440-4.



7. ชีษณุ พันธุ์เจริญ. การดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อนิวโมคอคคัส. การประชุมวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 2 “กลยุทธ์การใช้ยาต้านจุลชีพในยุคเชื้อดื้อยา”. โรงแรมเรติลัน กรุงเทพมหานคร. วันที่ 17-18 พฤศจิกายน พ.ศ. 2546: 4-28.
8. CDC. Effects of new penicillin susceptibility breakpoints for *Streptococcus pneumoniae*--United States, 2006-2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2008;57(50):1353-5.
9. Pichichero M. Meningococcal Immunization Update: A New Conjugate Vaccine. Consultant for Pediatricians. 2005;4:263-7.
10. Nuorti JP, Whitney CG. Prevention of pneumococcal disease among infants and children - use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine - recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2010;59(RR-11):1-18.
11. Skinner JM, Indrawati L, Cannon J, et al. Pre-clinical evaluation of a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV15-CRM197) in an infant-rhesus monkey immunogenicity model. Vaccine 2011;29(48):8870-6.
12. http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/Synflorix_WHO_leaflet_EN_May_2011.pdf.
13. O'Brien KL, Hochman M, Goldblatt D. Combined schedules of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines: is hyporesponsiveness an issue? Lancet Infect Dis 2007;7(9):597-606.
14. CDC. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010;59(34):1102-6.
15. Vesikari T, Wysocki J, Chevallier B, et al. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) compared to the licensed 7vCRM vaccine. Pediatr Infect Dis J 2009;28(4 Suppl):S66-76.
16. Grimpel E, Laudat F, Baker CA, et al. Safety and immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccination to healthy children in France. Poster presented at: 27th Annual Meeting of the European Society of Paediatric Infectious Disease (ESPID). June 9-13, 2009; Brussels, Belgium.
17. Vestreim DF, Lovoll O, Aaberge IS, et al. Effectiveness of a 2+1 dose schedule pneumococcal conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal disease among children in Norway. Vaccine 2008;26(26):3277-81.
18. Silfverdal SA, Høgh B, Bergsaker MR, et al. Immunogenicity of a 2-dose priming and booster vaccination with the 10-valent pneumococcal nontypeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine. Pediatr Infect Dis J 2009;28(10):e276-82.
19. CDC. Licensure of 13-Valent pneumococcal conjugate vaccine for adults aged 50 years and older. MMWR 2012;61(21):394-5.



20. National Immunization Program (NIP), CDC. Pneumococcal diseases. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases (The Pink Book). Updated 7th edition 2nd Printing (February 2003); chapter 16: 1-12. (www.cdc.gov/nip/publications/pink/text.htm)
21. CDC. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1997;46(RR-8):1-24.
22. Borgono JM, McLean AA, Vella PP, et al. Vaccination and revaccination with polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccines in adults and infants. Proc Soc Exp Biol Med 1978;157(1):148-54.
23. ผ่องพรรณ นันทากิสุทธิ, วิภา อนันต์ชนะชัย, อัมพร สุนทรมาน. ซีโรทัยป์ของสเตรปโตคอคคัสนิวโมไนอีจากผู้ป่วยโรคติดเชื้อชนิดซิสเตมิค. จุฬาลงกรณ์เวชสาร. 2532;33:375-80.
24. Srifeungfung S, Chokephaibulkit K, Tribuddharat C. Serotypes and antimicrobial susceptibilities of *Streptococcus pneumoniae* isolated from hospitalized patients in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2007;38(3):469-77.
25. Klein JO, Teele DW, Sloyer JL, et al. Use of pneumococcal vaccine for prevention of recurrent episodes of otitis media. In: Weinstein L, Fields BN, eds. Seminars in infectious disease. New York: Thieme-Stratton Inc. 1982;305-10.
26. Jackson LA, Neuzil KM. Pneumococcal polysaccharide vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Vaccines. 5th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2008:569-604.
27. Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. N Engl J Med 1991;325(21):1453-60.
28. Whitney CG, Pilishvili T, Farley MM, et al. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. Lancet 2006;368(9546):1495-502.
29. Poehling KA, Talbot TR, Griffin MR, et al. Invasive pneumococcal disease among infants before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. JAMA 2006;295(14):1668-74.
30. Kellner JD, Church DL, MacDonald J, Tyrrell GJ, Scheifele D. Progress in the prevention of pneumococcal infection. Cmaj 2005;173(10):1149-51.
31. Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, Martin SW, Edwards KM, Griffin MR. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. Lancet 2007;369(9568):1179-86.
32. Jansen AG, Hak E, Veenhoven RH, Damoiseaux RA, Schilder AG, Sanders EA. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. Cochrane Database Syst Rev 2009;15(2): CD001480.
33. Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Kaliskova E, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy study. Lancet 2006;367(9512):740-8.



34. Kim CH, Kim JS, Cha SH, et al. Response to primary and booster vaccination with 10-valent pneumococcal nontypeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine in Korean infants. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(12):e235-43.
35. Palmu AA, Jokinen J, Nieminen H, et al. Effectiveness of the Pneumococcal *Haemophilus influenzae* protein D conjugate (PHID-CV) against pneumococcal disease in infants- FINIP Trial. The 30th Annual Meeting of the European Society for Paediatrics Infectious Diseases, Thessaloniki, Greece, May 8-12, 2012 . Abstract 385, NCT number NCT00861380.
36. Tregnaghi MW, Sáez-Llorens X, P. López P, et al. Evaluating the efficacy of 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein-D conjugate vaccine (PHiD-CV) against community-acquired pneumonia in Latin America. Abstract presented at the 29th annual meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), The Hague, The Netherlands, June 7-11, 2011 Abstract 412.
37. Miller E, Andrews NJ, Waight PA, Slack MP, George RC. Effectiveness of the new serotypes in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine* 2011;29(49):9127-31.
38. Pérez MC, Algorta G, Cedrés A, et al. Impact of universal pneumococcal vaccination on hospitalizations for pneumonia and meningitis in children in Montevideo, Uruguay. The 8th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases, Iguaçu Falls, Brazil, March 11-15, 2012.
39. Pichichero M, Casey JR, Center K, et al. Efficacy of PCV13 in prevention of AOM and NP colonization in children: first year of data from the US. The 8th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases, Iguaçu Falls, Brazil, March 11-15, 2012. Poster No 154.
40. Cox CM. Presented at the 1st National Immunization Conference Online, March 26, 2012. Accessed April 5, 2012 from <http://cdc.confex.com/cdc/nic2012/webprogram/Paper30196.html>



บทที่ 8.6

วัคซีนป้องกันโรคไข้กาฬหลังแอ่น (Meningococcal Polysaccharide Vaccine และ Conjugate vaccine)

บทนำและระบาดวิทยา

โรคไข้กาฬหลังแอ่นเกิดจากเชื้อเมนิงโกคอคคัส หรือ *Neisseria meningitides* ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียกรัมลบ รูปร่างกลมคล้ายเม็ดธัญพืชเป็นคู่ๆ พบอยู่ในลำคอของคนปกติประมาณร้อยละ 5-10¹ โดยไม่ทำให้เกิดโรค เชื้อนี้สามารถแพร่กระจายได้ทางการไอ จาม การสัมผัสกับน้ำมูก น้ำลาย โดยเฉพาะในสถานที่ที่มีคนอยู่รวมกันหนาแน่น มีสุขาภิบาลสิ่งแวดล้อมไม่ถูกสุขลักษณะ ส่วนน้อยของผู้ที่ติดเชื้ออาจนำไปสู่การเกิดโรค ซึ่งจะมีอาการ ไข้สูง ปวดศีรษะมาก คลื่นไส้ อาเจียน คอแข็ง ชัก มีจุดเลือดออกที่ผิวหนัง จำเริญขนาดใหญ่หรือผื่นแดงได้ผิวหนัง พยาธิสภาพที่สำคัญคือ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ และการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างรุนแรง ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ภายใน 6-24 ชั่วโมง ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ คือ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ภาวะไม่มีม้ามหรือม้ามทำงานไม่ปกติ ภาวะ hypogammaglobulinemia ภาวะขาดสารคอมพลีเมนต์ส่วนปลาย จะเพิ่มความเสี่ยงให้มีโอกาสติดเชื้อมากขึ้น นอกจากนั้นยังพบความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในผู้ที่เคยติดเชื้อที่ระบบทางหายใจมาก่อน โดยเฉพาะไข้หวัดใหญ่ ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง การสูบบุหรี่ ผู้ที่อยู่ในสถานเลี้ยงเด็กหรือคนชรา แต่อย่างไรก็ตามการสืบค้นในผู้ป่วยส่วนใหญ่จะหาไม่พบปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ

การจำแนกกลุ่มของเชื้ออาศัยแคปซูลซึ่งเป็นสารโพลีแซคคาไรด์ซึ่งแบ่งเป็น 13 ซีโรกรุ๊ป ได้แก่ A, B, C, E, X, Y, Z, W-135, H, I, K และ L แต่ซีโรกรุ๊ปที่สำคัญในการก่อโรคในคน คือ ซีโรกรุ๊ป A, B, C, Y และ W-135

การเกิดโรคไข้กาฬหลังแอ่นนี้แบ่งได้ 2 แบบคือ แบบโรคประจำถิ่น (endemic) หรือโรคระบาด (epidemic) ก็ได้โรคประจำถิ่นคือการเกิดโรคแบบกลุ่มก้อน (cluster) อัตราการเกิดโรคขึ้นอยู่กับแต่ละสถานที่ ช่วงเวลา กลุ่มอายุ และการได้รับวัคซีน² ในอดีตทวีปยุโรปและอเมริกาเหนือมักพบเป็นซีโรกรุ๊ป A ได้บ่อย แต่ในระยะหลังพบซีโรกรุ๊ป B และ C มากกว่า กลุ่มอายุที่พบบ่อยคืออายุน้อยกว่า 2 ปี (โดยเฉพาะอายุน้อยกว่า 1 ปี) ที่สหรัฐอเมริกาพบว่า อายุที่พบบ่อยคือ กลุ่มทารก (ครึ่งหนึ่งของกลุ่มทารกนี้เป็นซีโรกรุ๊ป B) และกลุ่มวัยรุ่นอายุ 15-18 ปี (³/₄ ของกลุ่มนี้เกิดจากซีโรกรุ๊ป C, Y และ W-135)³



การระบาดของโรคพบได้บ่อยในทวีปแอฟริกาบริเวณ Meningitis belt คือตั้งแต่ประเทศแกมเบียไปจนถึงเอธิโอเปียได้ต่อทะเลทรายซาฮารา มักเกิดจากซีโรกรุ๊ป A⁴ ประเทศจีนเคยมีการระบาดเช่นกัน พบเป็นซีโรกรุ๊ป A และ C⁵ ผู้ที่กลับมาจากการทำพิธีฮัจย์ที่ประเทศซาอุดีอาระเบีย มักพบซีโรกรุ๊ป W-135 หรือ A²⁻³ ประเทศนิวซีแลนด์ ฝรั่งเศส และรัฐโอเรกอนของสหรัฐอเมริกา มีการระบาดของซีโรกรุ๊ป B³

สำหรับประเทศไทย มักเป็นการเกิดโรคแบบกระจายตัว (sporadic) ไม่เป็นการระบาด ไข้กาฬหลังแอ่นเป็นหนึ่งในโรคติดต่อร้ายแรงที่ต้องรายงานเร่งด่วน ในช่วงสิบปีที่ผ่านมา (ปี พ.ศ. 2545-2554) สำนักระบาดวิทยาได้รายงานผู้ป่วยด้วยโรคไข้กาฬหลังแอ่น อยู่ระหว่าง 15-50 รายต่อปี คิดเป็นอัตราป่วย 0.02-0.08 รายต่อประชากรแสนคน แม้ว่าอัตราป่วยของโรคนี้จะไม่สูงนักเมื่อเทียบกับโรคติดต่อทั่วไปอื่นๆ แต่อัตราป่วยตายด้วยโรคนี้ค่อนข้างสูง ในปี พ.ศ. 2554 สำนักระบาดวิทยา ได้รับรายงานผู้ป่วยโรคไข้กาฬหลังแอ่น จำนวนทั้งสิ้น 22 ราย อัตราป่วย 0.03 ต่อประชากรแสนคน อัตราป่วยตายน้อยละ 9.09 กลุ่มอายุที่มีอัตราป่วยสูงสุดคือ 0-4 ปี เท่ากับ 0.23 ต่อประชากรแสนคน⁶ ภาคใต้เป็นพื้นที่ที่มีการรายงานผู้ป่วยสูงสุดอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550

ในปี พ.ศ. 2554 สำนักระบาดวิทยาได้รับข้อมูลผลการตรวจห้องปฏิบัติการจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จำนวนทั้งสิ้น 20 ตัวอย่าง พบว่าเป็น serogroup B ทั้งหมด สำหรับเชื้อซีโรกรุ๊ปอื่นที่เคยพบในประเทศไทย คือ Y, W135 เคยพบถึงร้อยละ 19.23 ซึ่งการทราบซีโรกรุ๊ปจะมีประโยชน์ในการเตรียมรับสถานการณ์ทั้งการป้องกันและควบคุม เนื่องจาก เชื้อซีโรกรุ๊ป A มีความสามารถในการแพร่ระบาดได้มากกว่าเชื้อซีโรกรุ๊ปอื่น ส่วนเชื้อซีโรกรุ๊ป B ยังไม่มีวัคซีนสำหรับการป้องกัน

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อมินิงโกคอคคัสนี้มี 2 ชนิดได้แก่ ชนิดโพลีแซคคาไรด์และชนิดคอนจูเกต

ส่วนประกอบของวัคซีน

วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อมินิงโกคอคคัสเฉพาะที่มีใช้หรือกำลังจะนำเข้ามาในประเทศไทย สามารถจำแนกได้ดังนี้

1. วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อมินิงโกคอคคัสชนิดโพลีแซคคาไรด์ (Meningococcal polysaccharide vaccine; MPSV) เป็นวัคซีนที่ผลิตมาจากแคปซูลที่เป็นโพลีแซคคาไรด์มี 4 ซีโรกรุ๊ป คือ Tetravalent meningococcal (A, C, Y และ W-135) polysaccharide vaccine (MPSV4) หรือ Menomune[®] A/C/Y/W-135 ผลิตโดยบริษัท sanofi pasteur ประกอบด้วยโพลีแซคคาไรด์ของซีโรกรุ๊ป A, C, Y, และ W-135 อย่างละ 50 มคก.³

2. วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อมินิงโกคอคคัสชนิดคอนจูเกต (Meningococcal conjugate vaccine; MCV) เป็นวัคซีนที่นำโปรตีนพาหะมาจับกับแคปซูลที่เป็นโพลีแซคคาไรด์ ซึ่งทำให้สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยผ่านระบบพึ่งพา T cell (T cell dependent) ทำให้ตอบสนองดีในเด็กเล็กต่ำกว่า 2 ปี และสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นสูง (boosting effect) ได้ คือ วัคซีน Tetravalent meningococcal (A, C, Y และ W-135) conjugate vaccine หรือ MCV4 มี 2 ชนิดได้แก่

2.1. MCV4-DT (Menactra[®]) ผลิตโดยบริษัทซานofi ปาสเตอร์ มีส่วนประกอบของโพลีแซคคาไรด์ของ ซีโรกรุ๊ป A, C, Y และ W-135 อย่างละ 4 มคก. จับกับโปรตีนพาหะคือ ท็อกซอยด์ของเชื้อคอตีบ (DT) 48 มคก.^{3, 7}

2.2 MCV4-CRM (Menveo[™]) ผลิตโดยบริษัท นอร์วาติส มีส่วนประกอบของโพลีแซคคาไรด์ซีโรกรุ๊ป A, C, Y และ W-135 ปริมาณ 10, 5, 5 และ 5 มคก. ตามลำดับ จับกับโปรตีนพาหะคือโปรตีน CRM¹⁹⁷ ซึ่งเป็น non-toxic variant ของ toxoid เชื้อคอตีบ 32.7-64.1 มคก.⁸



วัคซีนอื่นๆ ที่มีใช้ในต่างประเทศ ได้แก่ วัคซีนชนิดคอนจูเกตต่อ Monovalent ของซีโรกรุ๊ป C และ A วัคซีนต่อซีโรกรุ๊ป C นี้มีใช้ในทวีปยุโรป ฉีดในเด็กอายุ 2, 3 และ 4 เดือน ส่วนวัคซีนต่อซีโรกรุ๊ป B มีปัญหาในการพัฒนา เพราะแคปซูลของซีโรกรุ๊ป B มีความคล้ายจนเกิด cross react กับเซลล์ประสาทของมนุษย์ จึงทำให้วัคซีนที่ผลิตจากโพลีแซคคาไรด์ของแคปซูลซีโรกรุ๊ป B กระตุ้นภูมิคุ้มกันยังไม่ดี ล่าสุดได้มีการพัฒนาวัคซีนป้องกันซีโรกรุ๊ป B ขึ้นทะเบียนในยุโรป โดยทำขึ้นจากส่วนของโปรตีนของเชื้อ 4 แอนติเจน คือ

outer membrane vesicle ของสายพันธุ์ New Zealand (OMV), Neisserial adhesin A (NadA), Neisseria heparin-binding antigen (NHBA) และ factor H-binding protein (fHbp) ซึ่งแอนติเจนทั้ง 4 ชนิดนี้ เป็น surface-express protein ของเชื้อที่สัมพันธ์กับ serum bactericidal antibody ซึ่งมีหลักฐานว่าเป็นภูมิคุ้มกันที่ป้องกันโรคได้ แต่แอนติเจนทั้ง 4 ชนิดนี้มิได้พบในทุกๆ เชื้อคาดว่าจะครอบคลุมเชื้อ ซีโรกรุ๊ป B ประมาณร้อยละ 78-91% ของสายพันธุ์ในยุโรปและอเมริกาตามลำดับ^{9,10} และยังไม่ทราบว่า จะปกป้องสายพันธุ์ของซีโรกรุ๊ปบีในเอเชียได้มากเพียงใด

ขนาดUSSJ

วัคซีนป้องกันโรคไขกาทหลังแอนชนิดโพลีแซคคาไรด์ (MPSV4) บรรจุกล่องละ 1โด๊ส เป็นผงแห้ง พร้อมตัวทำน้ำยาละลาย 0.5 มล. สำหรับ MCV4 บรรจุกล่องละ 1 โด๊ส เป็นน้ำ 0.5 มล.

ขนาดและวิธีใช้

วัคซีนชนิด MPSV4 ฉีดขนาด 0.5 มล. เข้าใต้ชั้นผิวหนัง (subcutaneous) ในเด็กอายุ 2 ปี ขึ้นไป และผู้ใหญ่ให้วัคซีนเพียงครั้งเดียว เด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี จะตอบสนองต่อวัคซีน MPSV4 ไม่ดี

วัคซีน MCV4 ฉีดขนาด 0.5 มล.เข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular) สำหรับวัคซีน MCV4-DT ใช้ได้ในผู้ที่อายุ 9 เดือน - 55 ปี ส่วนวัคซีน MCV4-CRM ใช้ได้ในผู้ที่อายุ 2-55 ปี โดยในเด็กอายุ 9 -23 เดือน ให้วัคซีนสองครั้งห่างกัน 3 เดือน¹¹ ในผู้ที่มีอายุ 2 - 55 ปี ที่มีความเสี่ยงต่อการสัมผัสโรค (แต่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง) ให้ฉีดวัคซีนครั้งเดียว และถ้ามีความเสี่ยงต่อการสัมผัสโรคให้ฉีดซ้ำ 5 ปีต่อมา ส่วนผู้ที่อายุ 2-55 ปี ที่มีความเสี่ยงต่อโรคไขกาทหลังแอนเพราะ complement deficiency หรือ ม้ามทำงานผิดปกติควรให้ฉีดเข็มที่สอง 2 เดือนหลังได้วัคซีนเข็มแรก และซ้ำทุก 5 ปี ในต่างประเทศแนะนำให้ฉีดวัยรุ่นอายุ 11-18 ปี ที่แข็งแรงดีทุกคน เพราะมีอุบัติการณ์ของโรคสูง เมื่อเด็กวัยรุ่นเรียนอยู่รวมกันสถานศึกษา ควรฉีด 1 เข็มซ้ำ เมื่ออายุ 16 ปี ทำให้เด็กไทยที่จะไปเรียนต่างประเทศต้องฉีดเช่นเดียวกันนี้^{7, 8}

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรได้รับวัคซีน

วัคซีนนี้ใช้ป้องกันโรคไขกาทหลังแอนจำเพาะซีโรกรุ๊ปที่บรรจุอยู่ในวัคซีน ใช้ได้ในเด็กอายุมากกว่า 2 ปี (ยกเว้นวัคซีน MCV4-DT ใช้ได้ตั้งแต่อายุ 9 เดือนขึ้นไป) และผู้ใหญ่ที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคไขกาทหลังแอน หรืออยู่ในสถานที่ที่มีโรคนี้ประจำถิ่น ขณะนี้ไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนแก่เด็กหรือผู้ใหญ่โดยทั่วไปในประเทศไทย เนื่องจากอัตราการเกิดโรคในประเทศไทยค่อนข้างต่ำและเกือบร้อยละ 50 ของเชื้อที่แยกได้ ในคนไทยเป็นซีโรกรุ๊ป B ซึ่งป้องกันไม่ได้ด้วยวัคซีนที่มีอยู่ การพิจารณาให้วัคซีนในประเทศไทย ควรพิจารณาให้ในกรณีต่อไปนี้

1. ผู้ที่จะเดินทางไปยังบริเวณที่มีการระบาดของเชื้อไขกาทหลังแอนซึ่งมี ซีโรกรุ๊ปที่วัคซีนป้องกันได้ เช่น ผู้เดินทางไปประกอบพิธีฮัจญ์และอุมเราะห์ที่ประเทศซาอุดีอาระเบีย จะต้องได้รับวัคซีนป้องกันโรคไขกาทหลังแอนล่วงหน้าก่อนเข้าประเทศอย่างน้อย 10 วัน และไม่เกิน 2 ปี โดยต้องแสดงเอกสารรับรองการฉีดวัคซีนดังกล่าวในการเดินทาง



2. กรณีที่มีการระบาดของเชื้อซีโรกรุ๊ปที่มีในวัคซีนเกิดขึ้นการให้วัคซีนจะได้ผลดีมาก สามารถหยุดการระบาดได้ภายใน 2-3 สัปดาห์ แต่วัคซีนนี้ไม่มีประโยชน์ในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ที่ได้สัมผัสโรคจากผู้ป่วยที่เป็นโรค เพราะภูมิคุ้มกันโรคจากวัคซีนจะต้องใช้เวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ แต่ระยะฟักตัวหลังสัมผัสโรคแล้วส่วนใหญ่สั้นกว่า 4 วัน จึงไม่ทันในกรณีดังกล่าวควรใช้ยาปฏิชีวนะ ได้แก่ rifampicin, ciprofloxacin หรือ ceftriaxone เพื่อป้องกันการเกิดโรค³ แต่ไม่แนะนำให้ยาปฏิชีวนะป้องกันแบบวงกว้าง (mass chemoprophylaxis) วัคซีนเป็นวิธีป้องกันแบบวงกว้างที่ดีกว่า

3. กรณีก่อนไปศึกษาต่อชั้นมัธยมศึกษาหรือมหาวิทยาลัยที่ประเทศสหรัฐอเมริกา หรือประเทศอื่นที่กำหนดให้ต้องฉีดวัคซีนนี้ก่อนเข้าเรียน ซึ่งในประเทศสหรัฐอเมริกามีคำแนะนำให้วัคซีน MCV4 ทุกอายุ ในวัยรุ่นอายุ 11-18 ปี โดยแนะนำให้เข็มแรกที่อายุ 11-12 ปี และฉีดกระตุ้นเข็มที่สองที่อายุ 16 ปี หากฉีดเข็มแรกที่อายุ 16 ปีขึ้นไป ไม่ต้องฉีดกระตุ้นเข็มที่สอง¹²

4. ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคไขก้างหลังแอ่นและเป็นรุนแรง เนื่องจากภูมิคุ้มกันบกพร่อง ได้แก่ ผู้ที่มีภาวะขาดสารคอมพลีเมนต์ส่วนปลาย (terminal complement component C5-C9 deficiency) properdin, factor H หรือ factor D deficiency ไม่มีม้ามหรือม้ามทำงานไม่ปกติ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ควรพิจารณาให้วัคซีน แต่มีได้เป็นข้อแนะนำอย่างยิ่ง เพราะโอกาสเกิดโรคในประเทศไทยค่อนข้างต่ำ โดยถ้าจะฉีดควรให้ฉีดแบบปฐมภูมิ (primary series) 2 โดสห่างกัน 2 เดือนในกลุ่มเสี่ยงอายุ 2-55 ปี และห่างกัน 3 เดือนในเด็กอายุ 9-23 เดือน¹¹ สำหรับผู้ที่เสี่ยงต่อการเป็นโรคเพราะมีโอกาสสัมผัสโรคสูง เช่น ผู้ที่จะเดินทางไปหรืออาศัยอยู่ในแหล่งระบาดของทหารเกณฑ์, ผู้ที่ทำงานในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาที่มีโอกาสสัมผัสเชื้อตลอดเวลา^{2, 12-14} ควรให้ฉีด 1 เข็ม

การฉีดเข็มกระตุ้นให้ฉีดเฉพาะกรณีที่ยังมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหรือสัมผัสโรคในผู้ที่เคยได้รับวัคซีน MPSV4 มาแล้วให้ฉีดซ้ำใน 2-3 ปี ถ้าได้เข็มแรกก่อนอายุ 4 ปี ส่วนเด็กโตหรือผู้ใหญ่ให้ซ้ำหลังจากฉีดครั้งแรก 5 ปี¹⁴ ผู้ที่เคยได้รับวัคซีน MCV4 มาแล้ว ถ้าอายุ 9 เดือน-6 ปี ให้กระตุ้นหลัง 3 ปี และถ้าอายุ 7 ปีขึ้นไป ให้กระตุ้นหลัง 5 ปี พิจารณาให้ซ้ำทุก 5 ปี ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากสาเหตุข้างต้น ในระยะหลังการให้วัคซีนมีแนวโน้มที่จะเปลี่ยนเป็นวัคซีน MCV4 มากกว่าวัคซีน MPSV4 เนื่องจากกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีกว่า อย่างไรก็ตาม ถ้าไม่มีวัคซีน MCV4 ก็สามารถให้วัคซีน MPSV ทดแทนได้^{12, 15}

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน

ผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีน MPSV และ MCV4 ที่พบบ่อยได้แก่ ปวดบริเวณที่ฉีด หงุดหงิดแฉะปวดหัว และอ่อนเพลีย ส่วนใหญ่มีอาการน้อยและหายได้เองภายใน 3 วัน อาการปวดบวมแดงร้อนบริเวณ ที่ฉีดวัคซีนนี้ในเด็ก 2-18 ปี จะพบได้บ่อยในผู้ที่ฉีดวัคซีน MCV4 มากกว่า MPSV4 พบอาการไข้ได้ร้อยละ 2-5 และพบกลุ่มอาการ Guillain-Barre syndrome (GBS) จากการฉีดวัคซีน MCV4 ได้น้อยมาก¹⁶

ข้อควรระวัง

1. การให้วัคซีนทั้ง 2 ชนิด ในหญิงตั้งครรภ์หรือในระหว่างการให้นมบุตร ควรให้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลเรื่องความปลอดภัย ควรพิจารณาให้เฉพาะในรายที่เสี่ยงต่อการติดเชื้ออย่างแท้จริงเท่านั้น^{3, 12}

2. วัคซีน MPSV4 ไม่มีประสิทธิภาพในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี เพราะจะไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันตอบสนองได้เพียงพอ¹²

3. ไม่ควรฉีดวัคซีน MCV4 ในผู้ที่มีประวัติ GBS เพราะมีรายงานการเกิด GBS หลังการฉีดวัคซีนได้ แม้จะมีอัตราการเกิดต่ำมาก¹⁶



ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

วัคซีน MPSV4 จะมีข้อจำกัดของการสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปีเนื่องจากแอนติเจนเป็นโพลีแซคคาไรด์ ทำให้สร้างแอนติบอดีได้ไม่ค่อยดีระดับภูมิคุ้มกันอยู่ไม่นาน และลดลงไปตามลำดับ โดยเฉพาะในเด็กอายุ 2-5 ปีลดลงอย่างมากหลังฉีดไปแล้ว 3 ปี ส่วนเด็กวัยเรียนและผู้ใหญ่ที่ฉีดวัคซีน MPSV4 จะมีภูมิคุ้มกันอยู่ยาวนานอย่างน้อย 3-5 ปี และเมื่อฉีดซ้ำก็กระตุ้นภูมิคุ้มกันไม่ดี และการฉีดวัคซีนซ้ำอาจทำให้เกิด hyporesponsiveness ได้ โดยเฉพาะต่อซีโรกรุ๊ป C¹² แต่ MCV4 ไม่ทำให้เกิด hyporesponsiveness¹⁷

ในระยะหลังมีแนวโน้มที่จะนำวัคซีน MCV4 มาใช้แทนวัคซีน MPSV4 มากขึ้นเพราะสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีกว่า MPSV4¹⁸ เนื่องจากวัคซีนชนิดคอนจูเกตนี้กระตุ้นให้มี memory T cell, ลด nasopharyngeal carriage, ทำให้เกิด herd immunity, มีระดับแอนติบอดีอยู่ในกระแสเลือดได้สูง และมีการกระตุ้นภูมิให้สูงขึ้นเมื่อฉีดซ้ำ (boosting effect)¹⁹ และไม่ทำให้เกิด hyporesponsiveness

อย่างไรก็ตาม มีการแนะนำให้มีการฉีดเข็มกระตุ้นของวัคซีน MCV4 ในกลุ่มเสี่ยง เนื่องจากการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังสัมผัสเชื้อในเด็กเล็กที่เคยฉีดวัคซีนนี้มาก่อน อาจขึ้นไม่ทันต่อการป้องกันโรค เพราะพบการลดลงหรือ waning ของแอนติบอดีในเด็กวัยรุ่นที่เคยฉีดไปแล้ว 5 ปี ดังนั้นการฉีดเข็มกระตุ้นจะช่วยให้เด็กมีภูมิคุ้มกันในระดับที่สูง และนานพอในการป้องกันโรคได้

เมื่อเทียบกันระหว่าง MPSV4 (Menomune™) กับ MCV4 (Menactra™) ในเด็ก 2 ปี ขึ้นไปพบว่า วัคซีนทั้งสองชนิดสามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันได้ดี ร้อยละ 98-100 แต่วัคซีน MCV4 จะให้ผลระดับ Serum Bactericidal Titer (SBA) ที่สูงกว่ามากในทุกอายุ^{19,20} การฉีดเริ่มด้วย MPSV4 แล้วตามด้วย MPSV4 ทำให้ภูมิคุ้มกันขึ้นไม่ดีเท่ากับการกระตุ้นด้วย MCV4 และการฉีด MCV4 นำก่อน ก็สามารถกระตุ้นภูมิขึ้นได้ด้วย MPSV4¹⁷

ในเด็กอายุ 9 เดือน MCV4-DT สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ 86-100% โดยสามารถให้พร้อมวัคซีนอื่นได้โดยไม่รบกวนกัน สำหรับวัคซีน MCV4-CRM¹¹ MCV4 และ MPSV4 จะมีประสิทธิผล 91% ภายใน 1 ปี หลังฉีด แต่จะลดลงเหลือ 58% ในปี 2-5¹² จึงต้องมีการฉีดกระตุ้นซ้ำ ซึ่งถ้ากระตุ้นด้วย MCV4 จะให้ผลการตอบสนองที่ดีกว่า MPSV4

การเก็บและการหมดอายุ

วัคซีนชนิดที่เป็นผงแห้งให้เก็บที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C และไม่ให้อุณหภูมิสูงกว่า +8°C วัคซีนที่ผสมแล้วควรใช้ภายในเวลา 30 นาที ตามปกติวัคซีนจะมีอายุประมาณ 2 ปี หลังจากวันที่ผลิต ให้ดูวันหมดอายุที่ฉลากบนขวดวัคซีนนั้น



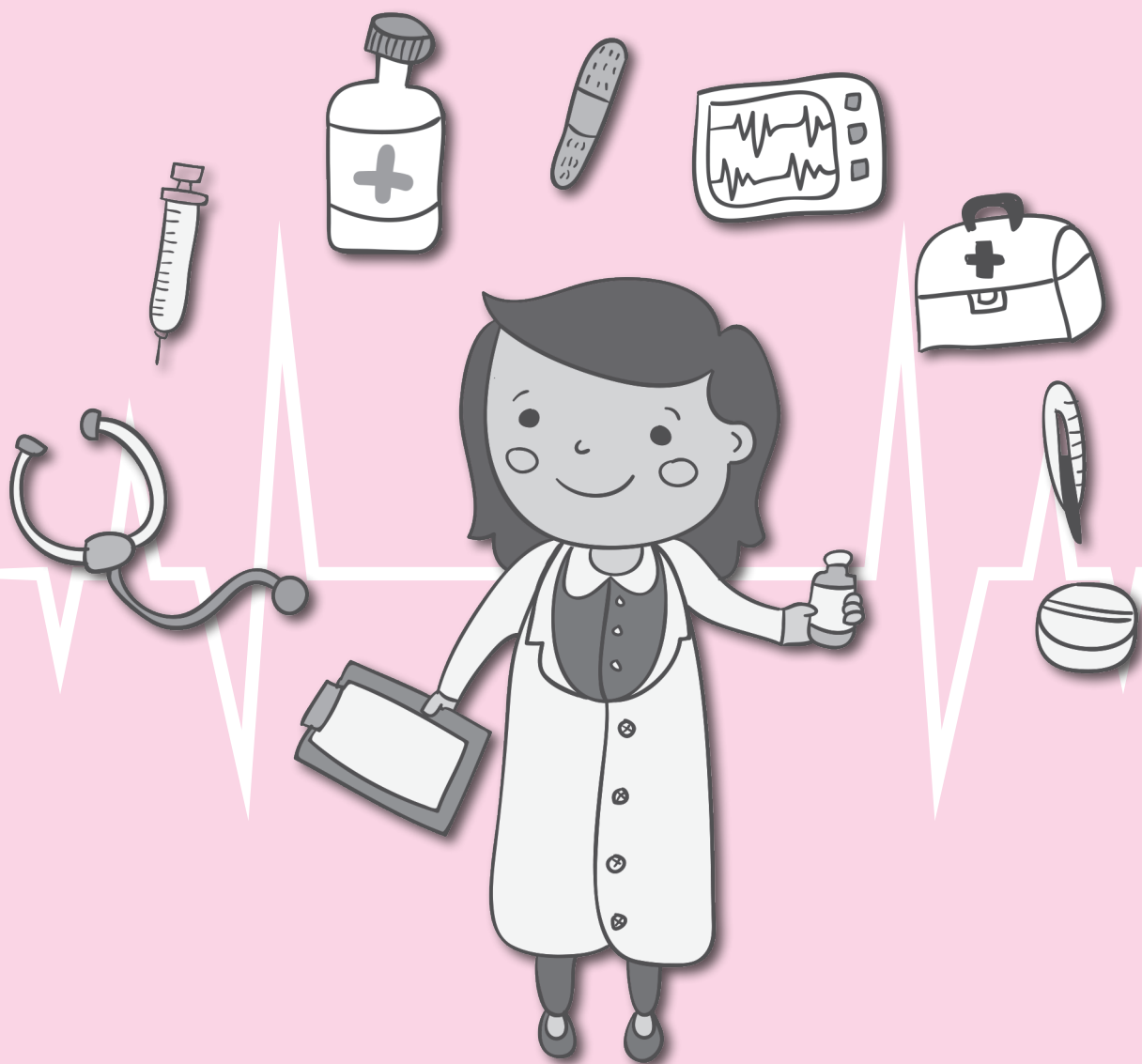
เอกสารอ้างอิง

1. Meningococcal infection, meningococcal meningitis. In: James C, ed. Control of Communicable Diseases. Manual 17th ed. Baltimore: United Book Press, 2000: 340-5.
2. Pollard AJ, Finn A. Neisseriameningitidis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 3rd ed. Philadelphia: Churchill livingstone; 2008: 738-43.
3. American Academy of Pediatrics. Meningococcal infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 500 - 509.
4. Morley SL, Pollard AJ. Vaccine prevention of meningococemia disease, coming soon? Vaccine 2002;20:666-87.
5. Caserta MT. Meningococemia. In: McInerney TK, Adam HM, Campbell DE, Kamat DM, Kelleher KJ. AAP Textbook of Pediatric Care.1st ed. American Academy of Pediatrics; 2008. Available at <https://www.pediatriccareonline.org/pco>
6. วาที ลิทธิ. โรคไขกัฟหลังแอน. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2552. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. Available at <http://epid.moph.go.th/>
7. Menactra Package Insert. Available at <http://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm131170.pdf>.
8. Menveo Package Insert. Available at <http://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm201349.pdf>.
9. Vogel U, Taha MK, Vazquez JA, Findlow J, Claus H, Stefanelli P, et al. Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. Lancet Infect Dis. 2013 May;13(5):416-25.
10. Kim E, et al. Presented at: 19th International Pathogenic Neisseria Conference (IPNC). 9-14 September 2012. Würzburg, Germany. Poster P270.
11. CDC. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for use of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenACWY-D) among children aged 9 through 23 months at increased risk for invasive meningococcal disease. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011;60(40):1391-2.
12. CDC. Updated recommendations for use of meningococcal conjugate vaccines – advisory committee on immunization practices (ACIP), 2010. MMWR 2011; 60(3): 72-76.
13. CDC. Licensure of a meningococcal conjugate vaccine for children aged 2 through 10 years and updated booster dose guidance for adolescents and other persons at increased risk for meningococcal disease- advisory committee on immunization practices (APIP), 2011. MMWR 2011; 60(30): 1018-9.
14. CDC. Prevention and Control of Meningococcal Disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR, May 27, 2005 / 54(RR07);1-21. Available at <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5407a1.htm> update



15. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. วัคซีนมินนิงโกคอคคัส. ใน: วีระชัย วัฒนวิริเดช, อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, บรรณาธิการ. คู่มือวัคซีน 2012-2013 และปัญหาที่พบบ่อย. กรุงเทพมหานคร : บริษัท ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด, 2555: 358-72.
16. CDC. Update: Guillain-Barre syndrome among recipients of Menactra meningococcal conjugate vaccine--United States, June 2005-September 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006;55(41):1120-4.
17. MacDonald NE, Halperin SA, Law BJ, Forrest B, Danzig LE, Granoff DM. Induction of immunologic memory by conjugated vs plain meningococcal C polysaccharide vaccine in toddlers: a randomized controlled trial. Jama 1998;280(19):1685-9.
18. Pichichero M, Casey J, Blatter M, et al. Comparative trial of the safety and immunogenicity of quadrivalent (A, C, Y, W-135) meningococcal polysaccharide-diphtheria conjugate vaccine versus quadrivalent polysaccharide vaccine in two to ten year old children. Pediatr Infect Dis 2005;24(1):57-62.
19. Pollard A, Perrett K, Beverley P. Maintaining protection against invasive bacteria with protein-polysaccharide conjugate vaccines. Nat Rev Immunol 2009;9:213-20.
20. Keyserling H, Papa T, Koranyi K, et al. Safety, immunogenicity, and immune memory of a novel meningococcal (groups A, C, Y, and W-135) polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine (MCV-4) in healthy adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med 2005;159(10):907-13.





บทที่ 8.7

วัคซีนป้องกันเอชพีวี Human Papillomavirus Vaccine

บทนำและระบาดวิทยา

เชื้อไวรัสแปปิโลมา (Human Papillomavirus, HPV) เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อเนื้อเยื่อเยื่อผิวบริเวณอวัยวะเพศ ปัจจุบันพบเชื้อ HPV มากกว่า 100 สายพันธุ์ (genotypes) โดยมีประมาณ 40 สายพันธุ์ที่ก่อโรคมะเร็งบริเวณอวัยวะเพศและทวารหนัก การติดเชื้อส่วนใหญ่หายได้เองมีส่วนน้อยที่เกิดการติดเชื้อคงอยู่นาน (persistent infection) โดยพบเชื้อ HPV คงอยู่นานกว่า 1 ปี ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดรอยโรคก่อนมะเร็ง (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) และมะเร็งปากมดลูก¹ เชื้อ HPV แบ่งได้เป็น 2 กลุ่มได้แก่ สายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงต่ำ (low risk type) ไม่ทำให้เกิดมะเร็ง เช่น สายพันธุ์ 6 และ 11 ซึ่งเป็นสาเหตุร้อยละ 90 ของหูดหงอนไก่ที่อวัยวะเพศ และหูดที่กล่องเสียงในเด็ก และสายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงสูง (high risk type) เช่น สายพันธุ์ 16, 18, 31, 33, 35 และ 45 ทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์เยื่อบุปากมดลูกรอยโรคก่อนมะเร็ง และกลายเป็นมะเร็งในที่สุด ความผิดปกติของเซลล์เยื่อบุปากมดลูกนี้แบ่งได้เป็น ความผิดปกติของเซลล์ชั้นต้น หรือ low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) ซึ่งหมายถึงรอยโรคก่อนมะเร็งชนิด CIN1 และความผิดปกติของเซลล์ชั้นสูง หรือ high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) ซึ่งหมายถึงรอยโรคก่อนมะเร็งชนิด CIN2 และ CIN3 สายพันธุ์ 16 และ 18 เป็นสาเหตุหลักของการเกิดมะเร็งปากมดลูกโดยเป็นสาเหตุถึงร้อยละ 70² จากการศึกษามะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยพบว่า สายพันธุ์ 16 เป็นสาเหตุร้อยละ 40-80 รองลงมาเป็นสายพันธุ์ 18 ร้อยละ 7-23^{3,4} การติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ใดสายพันธุ์หนึ่งไม่ค่อยก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อสายพันธุ์อื่น ไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อซ้ำได้ และการติดเชื้อตามธรรมชาติกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันโรคได้น้อย

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบเป็นอันดับที่ 2 รองจากมะเร็งเต้านมในหญิงไทย ปัจจุบันมะเร็งปากมดลูกเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ โดยมีอุบัติการณ์ (age-standardized incidence rate) เท่ากับ 24.5 ต่อประชากรหญิง 100,000 คนต่อปี ในแต่ละปีพบหญิงไทยเป็นมะเร็งปากมดลูกสูงถึง 10,000 คน มีผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกเสียชีวิตประมาณ 5,000 คน หรือประมาณ 14 คนต่อวัน เนื่องจากมักมาพบแพทย์ในระยะท้ายของโรค ค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกประมาณ 350 ล้านบาทต่อปี และมะเร็งปากมดลูกเกือบทั้งหมด



เกิดจากการติดเชื้อ HPV ซึ่งเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ความพยายามเพื่อลดอุบัติการณ์มะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยได้ดำเนินมาอย่างต่อเนื่องทั้งการป้องกันแบบปฐมภูมิ โดยให้การศึกษาแก่ประชาชนให้หลีกเลี่ยงพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HPV เช่นการมีเพศสัมพันธ์แบบไม่ปลอดภัยกับคู่นอนหลายคนร่วมกับการป้องกันแบบทุติยภูมิโดยการตรวจคัดกรองเพื่อรักษาอวัยวะก่อนมะเร็งปากมดลูกโดยวิธีการตรวจเซลล์ผิดปกติจากเยื่อบุปากมดลูก โดยวิธี Papanicolaou (Pap) smear และตรวจดูรอยโรคโดยวิธีป้ายกรดน้ำส้ม หรือ Visual Inspection with Acetic acid (VIA) ส่วนการฉีดวัคซีน HPV เป็นการสร้างภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ HPV ถือเป็นการป้องกันมะเร็งปากมดลูกแบบปฐมภูมิมาตรการหนึ่ง

ชนิดของวัคซีน

วัคซีน HPV ประกอบด้วยโปรตีนที่เปลือกหุ้ม (capsid protein) ชนิด L1 ของเชื้อ HPV ซึ่งผลิตโดยวิธีวิศวกรรมพันธุศาสตร์ (genetic engineering) มีคุณสมบัติคือสามารถรวมตัวเป็นอนุภาคคล้ายไวรัสได้ (virus-like particles, VLPs)

ส่วนประกอบของวัคซีน

วัคซีน HPV ที่จำหน่ายในประเทศไทยมี 2 ชนิด ได้แก่

1. ชนิด 2 สายพันธุ์ (bivalent) ประกอบด้วยสายพันธุ์ 16 และ 18 ซึ่งใช้เซลล์ baculovirus ในกระบวนการผลิต มีส่วนประกอบของโปรตีนชนิด L1 ของเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 อย่างละ 20 มคก., aluminium hydroxide 500 มคก. และ 3-desacylated monophosphoryl lipid A (MPL) เป็น adjuvant 50 มคก. ชื่อการค้าคือ Cervarix™ ผลิตโดยบริษัท GSK

2. ชนิด 4 สายพันธุ์ (quadrivalent) ประกอบด้วยสายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ซึ่งใช้เซลล์ ของยีสต์ ชนิด Saccharomyces cerevisiae ในกระบวนการผลิต มีส่วนประกอบของโปรตีนชนิด L1 ของเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ปริมาณ 20, 40, 40 และ 20 มคก. ตามลำดับ และมี aluminium hydroxyphosphate sulfate เป็น adjuvant ชื่อการค้าคือ Gardasil™ ผลิตโดยบริษัท MSD

ขนาดบรรจุ

วัคซีน HPV ทั้งสองชนิด บรรจุกล่องละ 1 โดส เป็นน้ำแขวนตะกอน อยู่ในรูปของเข็มฉีดยาพร้อมใช้ (pre-filled syringe) ปริมาณ 0.5 มล.

ขนาดและวิธีการใช้

ฉีด 1 โดส (0.5 มล.) เข้ากล้ามเนื้อ จำนวน 3 ครั้ง โดยฉีดเดือนที่ 0, 1-2 และ 6

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน

แนะนำให้วัคซีน HPV ชนิด 2 หรือ 4 สายพันธุ์ ในผู้หญิงอายุระหว่าง 9-26 ปี เน้นให้ในเด็กผู้หญิงอายุ 11-12 ปี ควรให้วัคซีนก่อนเริ่มมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก ประสิทธิภาพของวัคซีนจะสูงหากฉีดในผู้ที่ไม่เคยได้รับเชื้อ HPV มาก่อน หรือไม่เคยมีเพศสัมพันธ์มาก่อน การฉีดในผู้ที่มีอายุมากกว่า 26 ปี อาจพิจารณาได้เป็นกรณีไป ส่วนสตรีที่เคยมีเพศสัมพันธ์แล้วสามารถฉีดวัคซีนได้ แต่ควรให้คำแนะนำว่าวัคซีนอาจมีประสิทธิภาพลดลง หากเคยติดเชื้อ HPV มาก่อน แต่วัคซีนยังให้ประโยชน์ในการป้องกันโรคจากสายพันธุ์ที่มีในวัคซีน ซึ่งยังไม่เคยติดเชื้อมาก่อนได้



สำหรับผู้ชายให้ใช้ชนิด 4 สายพันธุ์เท่านั้น ให้ฉีดอายุระหว่าง 9-26 ปี โดยแนะนำให้วัคซีนในเด็กผู้ชาย อายุ 11-12 ปีทุกคน และให้ในเด็กผู้ชายอายุ 13-21 ปีที่ยังไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน และอาจพิจารณาให้ในผู้ชาย อายุ 22-26 ปี เพื่อป้องกันหูดอวัยวะเพศ⁵ สำหรับกลุ่มเสี่ยงสูงเช่น ชายรักร่วมเพศ ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ติดเชื้อ เอชไอวีแนะนำให้ฉีดทุกรายจนถึงอายุ 26 ปี⁶

ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องสามารถรับวัคซีนได้ เพราะมิใช่วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิต ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีจะมีความเสี่ยงที่จะเกิด persistent infection และเป็นมะเร็งหลังจากติดเชื้อได้สูงกว่าคนปกติ⁷⁻⁹ จึงสมควรพิจารณาให้วัคซีน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวีจากมารดา โดยควรให้ช่วงอายุ 11-12 ปี ทั้งหญิงและชาย ก่อนมีเพศสัมพันธ์

ปฏิกิริยาจากวัคซีน

ส่วนใหญ่เป็นปฏิกิริยาที่ไม่รุนแรง อาจพบปฏิกิริยาเฉพาะที่ได้แก่ อาการปวด บวม ผื่นแดงและคันบริเวณ ที่ฉีดประมาณหนึ่งในสี่อาจพบอาการไข้ได้ประมาณร้อยละ 10 มักหายได้เอง ไม่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง¹⁰⁻¹²

การฉีดวัคซีนในวัยรุ่นมีรายงานอาการหน้ามืด เป็นลม หลังได้รับวัคซีน พร้อมกันหลายคนเป็นลักษณะ mass psychogenic response¹³ จึงควรสังเกตอาการหลังให้วัคซีนประมาณ 30 นาที

ข้อห้ามใช้

- ตั้งครรภ์ หากตั้งครรภ์ในช่วงที่ยังฉีดไม่ครบให้เลื่อนไปฉีดต่อหลังคลอด แต่ยังไม่มียืนยันหลักฐานว่าวัคซีน มีอันตรายต่อทารกในครรภ์
- ผู้ที่แพ้ยีสต์ ไม่ควรฉีดแบบ 4 สายพันธุ์ เพราะผลิตจากยีสต์

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

วัคซีน HPV ทั้งชนิด 2 และ 4 สายพันธุ์สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่บรรจุในวัคซีน ได้ดี โดยถ้าดูจากการป้องกันการก่อโรคนิคม CIN2 ขึ้นไป ที่เกิดจากเชื้อสายพันธุ์ 16 และ 18 ในผู้ที่ตรวจไม่พบ การติดเชื้อ HPV มาก่อน จะพบว่าวัคซีนชนิด 4 สายพันธุ์มีประสิทธิภาพร้อยละ 95¹⁴ และชนิด 2 สายพันธุ์ มีประสิทธิภาพร้อยละ 93¹⁵ หากวัดประสิทธิภาพโดยรวมผู้ที่เคยติดเชื้อมาก่อนฉีดวัคซีนด้วย จะพบว่าประสิทธิภาพ ดังกล่าวลดลง โดยประสิทธิภาพของวัคซีนชนิด 4 สายพันธุ์จะลดลงเหลือร้อยละ 44 และประสิทธิภาพในการป้องกัน CIN2 ขึ้นไปจากเชื้อ HPV ไม่ว่าจะสายพันธุ์ใดที่รวมผู้ที่ติดเชื้อ HPV มาก่อนฉีดวัคซีนด้วย จะพบว่าประสิทธิภาพ ของวัคซีนชนิด 4 สายพันธุ์ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 18⁸ และประสิทธิภาพของวัคซีนชนิด 2 สายพันธุ์ลดลงเหลือเพียง ร้อยละ 30¹⁵

อย่างไรก็ดีหากวัดประสิทธิภาพในการป้องกัน CIN2 ขึ้นไปจากเชื้อ HPV ไม่ว่าจะสายพันธุ์ใด เฉพาะใน ผู้ที่ตรวจไม่พบการติดเชื้อ HPV ก่อนฉีดวัคซีน พบว่าวัคซีนชนิด 2 สายพันธุ์ มีประสิทธิภาพร้อยละ 70¹⁵ วัคซีน ทั้งสองชนิดสามารถป้องกันโรคจากสายพันธุ์อื่นได้บ้าง เช่น สายพันธุ์ 31, 33, 45 แต่ไม่ได้เพิ่มประสิทธิภาพ ในภาพรวม วัคซีนชนิด 4 สายพันธุ์ ป้องกันหูดอวัยวะเพศที่เกิดจากสายพันธุ์ 6, 11 ได้ร้อยละ 90 แต่ป้องกันหูด ทั้งหมดไม่ว่าจะสายพันธุ์ใดๆ ได้ร้อยละ 63¹⁶ หลังจากได้มีการใช้อย่างกว้างขวางในหลายประเทศ มีข้อมูลยืนยัน ประสิทธิภาพชัดเจน เช่นในอเมริกา มีอุบัติการณ์การติดเชื้อลดลงในวัยรุ่นอายุ 14-19 ปี ถึงร้อยละ 56 ทั้งๆ ที่ ความครอบคลุมในการฉีดมีเพียงร้อยละ 32 แสดงถึงประสิทธิผลที่ร้อยละ 82¹⁷ นอกจากนี้ยังพบว่าวัคซีนชนิด 4 สายพันธุ์ สามารถป้องกันมะเร็งอวัยวะเพศในผู้ชายจากสายพันธุ์ในวัคซีนได้ร้อยละ 90.4 และจากทุกสายพันธุ์ ได้ร้อยละ 83.8¹⁸



วัคซีนทั้งสองชนิดกระตุ้นให้เกิดแอนติบอดีต่อสายพันธุ์ของ HPV ที่บรรจุในวัคซีนได้ดีกว่าการติดเชื้อตามธรรมชาติ ซึ่งไม่ค่อยกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกัน และระดับแอนติบอดีในวัยรุ่นอายุ 9-15 ปี จะสูงกว่ากลุ่มสูงอายุ 46-55 ปี^{19,20} เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีตอบสนองดีต่อวัคซีน มี seroconversion ร้อยละ 96 แต่ระดับไคโตเตอร์ของภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจะต่ำกว่าเด็กปกติ²¹

วัคซีนทั้งสองชนิดไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาหรือกำจัดการติดเชื้อ HPV ที่เกิดขึ้นมาก่อน ส่วนประสิทธิภาพของวัคซีนจะยาวนานเพียงใดคงต้องรอการติดตามข้อมูลต่อไป

หมายเหตุ

- ทั้งนี้ผู้ที่ได้รับวัคซีนยังจำเป็นต้องได้รับการตรวจคัดกรองหารอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกเหมือนผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีน เนื่องจากวัคซีนนี้มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันเชื้อ HPV เฉพาะสายพันธุ์ 16 และ 18 แต่ไม่สามารถป้องกันอย่างสมบูรณ์สำหรับสายพันธุ์ที่ไม่บรรจุในวัคซีน แต่ไม่จำเป็นต้องตรวจคัดกรองใดๆ ก่อนฉีดวัคซีน
- วัคซีนไม่ใช่เชื้อมีชีวิต จึงสามารถให้ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องได้ และไม่ทำให้เกิดเป็นมะเร็ง

การเก็บและการหมดอายุ

เก็บที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ไม่ควรเก็บในช่องแช่แข็งและหลีกเลี่ยงการถูกแสง

เอกสารอ้างอิง

1. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus type associated with cervical cancer. N Engl J Med 2003; 348: 518-27.
2. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189: 12-19.
3. Chaicharoen S, Herrero R, Munoz N, et al. Risk factors for cervical cancer in Thailand: a case-control study. J Natl Cancer Inst 1998; 90: 50-7.
4. Thomas DB, Ray RM, Koetsawang A, et al. Human papillomaviruses and cervical cancer in Bangkok. Risk factors for invasive cervical carcinoma with human papillomavirus type 16 and 18 DNA. Am J Epidemiol 2001; 153: 723-31.
5. Recommendations on the Use of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Males - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) December 23, 2011 / 60(50):1705-1708. Available at <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6050a3.htm>. Accessed on July 11, 2013.
6. CDC. Recommendations on the use of quadrivalent human papillomavirus vaccine in males - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011;60(50):1705-8.
7. Suwankanta N, Kietpeerakool C, Srisomboon J, Khunamornpong S, Siriaunkgul S. Underlying histopathology of HIV-infected women with squamous cell abnormalities on cervical cytology. Asian Pac J Cancer Prev 2008;9(3):441-4.



8. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet* 2007;370(9581):59-67.
9. Moscicki AB, Ellenberg JH, Vermund SH, et al. Prevalence of and risks for cervical human papillomavirus infection and squamous intraepithelial lesions in adolescent girls: impact of infection with human immunodeficiency virus. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154(2):127-34.
10. Barr E, Sings HL. Prophylactic HPV vaccines: new interventions for cancer control. *Vaccine* 2008;26(49):6244-57.
11. Joura EA, Leodolter S, Hernandez-Avila M, et al. Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions: a combined analysis of three randomised clinical trials. *Lancet* 2007;369(9574):1693-702.
12. Descamps D, Hardt K, Spiessens B, et al. Safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine for cervical cancer prevention: a pooled analysis of 11 clinical trials. *Hum Vaccin* 2009;5(5):332-40.
13. Buttery JP, Madin S, Crawford NW, et al. Mass psychogenic response to human papillomavirus vaccination. *Med J Aust* 2008;189(5):261-2.
14. Koutsky LA, for the FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007; 356: 1915-27.
15. Paavonen J, Naud P, Salmeron J. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomized study in young women. *Lancet* 2009; 374: 301-14.
16. Food and Drug Administration. Highlights of prescribing information. Gardasil (human papillomavirus quadrivalent [types 6, 11, 16 and 18]). Silver Spring, MD: Food and Drug Administration; 2011. Available at <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM111263.pdf>. Accessed on July 11, 2013.
17. Markowitz LE, Hariri S, Lin C, Dunne EF, Steinau M, McQuillan G, et al. Reduction in Human Papillomavirus (HPV) Prevalence Among Young Women Following HPV Vaccine Introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003-2010. *J Infect Dis.* 2013 Aug;208(3):385-93.
18. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED, Jr., Penny ME, Aranda C, et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *N Engl J Med.* 2011 Feb 3;364(5):401-11.
19. Olsson SE, Villa LL, Costa RL. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. *Vaccine* 2007; 25: 4931-9.



20. GlaxoSmithKline Vaccine HPV-007 Study Group, Romanowski B, de Borja PC. Sustained efficacy and immunogenicity of the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: analysis of a randomised placebo-controlled trial up to 6.4 years. *Lancet* 2009; 374: 1975-85.
21. Levin MJ, Moscicki AB, Song LY, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine in HIV-infected children 7 to 12 years old. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;55(2):197-204.



บทที่ 8.8

วัคซีนและอิมมูโนโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (Rabies Vaccine and Rabies Immunoglobulin)

(จากแนวทางเวชปฏิบัติโรคพิษสุนัขบ้าปี พ.ศ. 2555
สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข)

โรคพิษสุนัขบ้าเกิดจากเชื้อไวรัส Rabies เชื้อนี้อยู่ในน้ำลายของสัตว์ที่เป็นโรคและติดต่อสู่คน โดยเชื้อไวรัสที่มีอยู่ในน้ำลายสัตว์เข้าทางบาดแผลที่ถูกกัดหรือรอยถลอกหรือเข้าทางเยื่อตา ปาก จมูก ส่วนใหญ่โรคนี้เป็นได้ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทุกชนิด ประเทศไทยพบในสุนัขมากที่สุด รองลงมาเป็นแมว ซึ่งสัตว์ที่เป็นพาหะนำโรคจะต่างกันไปในแต่ละภูมิภาคของโลก เช่น ในอเมริกากลาง อเมริกาใต้ และยุโรป พบว่าค้างคาวเป็นสาเหตุที่สำคัญ ส่วนในสหรัฐอเมริกา แคนาดา พบในแรคคูน สกั้ง สุนัขจิ้งจอก โคโยต และค้างคาว โรคพิษสุนัขบ้ามีระยะฟักตัวแตกต่างกันมาก โดยมีช่วงได้ตั้งแต่ 5 วัน - 5 ปี (พบนานสุด 8 ปี) แต่ส่วนใหญ่ไม่เกิน 1 ปี ผู้ป่วยจะมีการทางระบบประสาทที่ดำเนินอย่างรวดเร็ว เริ่มจากอาการไข้ กระสับกระส่าย กลืนไม่ได้ ไวต่อสิ่งกระตุ้น ชัก หดสติ และเป็นอัมพาต ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดจะเสียชีวิต

สถิติผู้เสียชีวิตด้วยโรคพิษสุนัขบ้าในประเทศไทย¹ เริ่มเข้าสู่ระบบรายงานของกระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2472 มีผู้เสียชีวิต 180 ราย ต่อมาก็มีรายงานผู้เสียชีวิตทุกปี ปีที่มีรายงานผู้เสียชีวิตสูงสุด คือ ปี พ.ศ. 2523 มีผู้เสียชีวิตทั้งสิ้น 370 ราย ซึ่งในปีนั้น มีผู้ถูกสัตว์กัดแล้วมารับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าจำนวน 63,939 ราย อุบัติการณ์ของโรคพิษสุนัขบ้าในคน จำนวนผู้เสียชีวิตมีแนวโน้มลดลงตามลำดับ เหลือ 185 ราย ในปี พ.ศ. 2533 และจำนวนผู้เสียชีวิตลดลงอย่างมาก เหลือ 50 ราย และ 8 ราย ในปี พ.ศ. 2533 และปี พ.ศ. 2554 ผู้เสียชีวิตส่วนใหญ่อยู่ในเขตภาคกลาง โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรุงเทพฯ ปริมณฑล และรองมาเป็นภาคใต้ โดยจะพบผู้เสียชีวิตตลอดปี เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง อัตราส่วน ชาย : หญิง = 2.1 : 1 (ข้อมูลผู้เสียชีวิต ปี พ.ศ. 2547 - 2552)



จากข้อมูลผู้เสียชีวิตปี พ.ศ. 2552 – 2554 พบว่า ผู้เสียชีวิตทุกกลุ่มอายุตั้งแต่ 3 ปี จนถึง 79 ปี สัตว์ที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่มาจากสุนัข รองลงมาเป็นแมว และเป็นสัตว์มีเจ้าของถึงร้อยละ 66 ในจำนวนนี้เป็น ลูกสุนัขร้อยละ 23.4 โดยหลังจากสัตว์ตายแล้ว ไม่มีการส่งตรวจยังห้องปฏิบัติการ และคนที่เสียชีวิตส่วนใหญ่เป็นผู้ที่ถูกสัตว์กัดแล้วไม่ได้ไปพบแพทย์ เพื่อรับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า เนื่องจากไม่คิดว่าสัตว์ที่กัดจะเป็นโรคพิษสุนัขบ้า

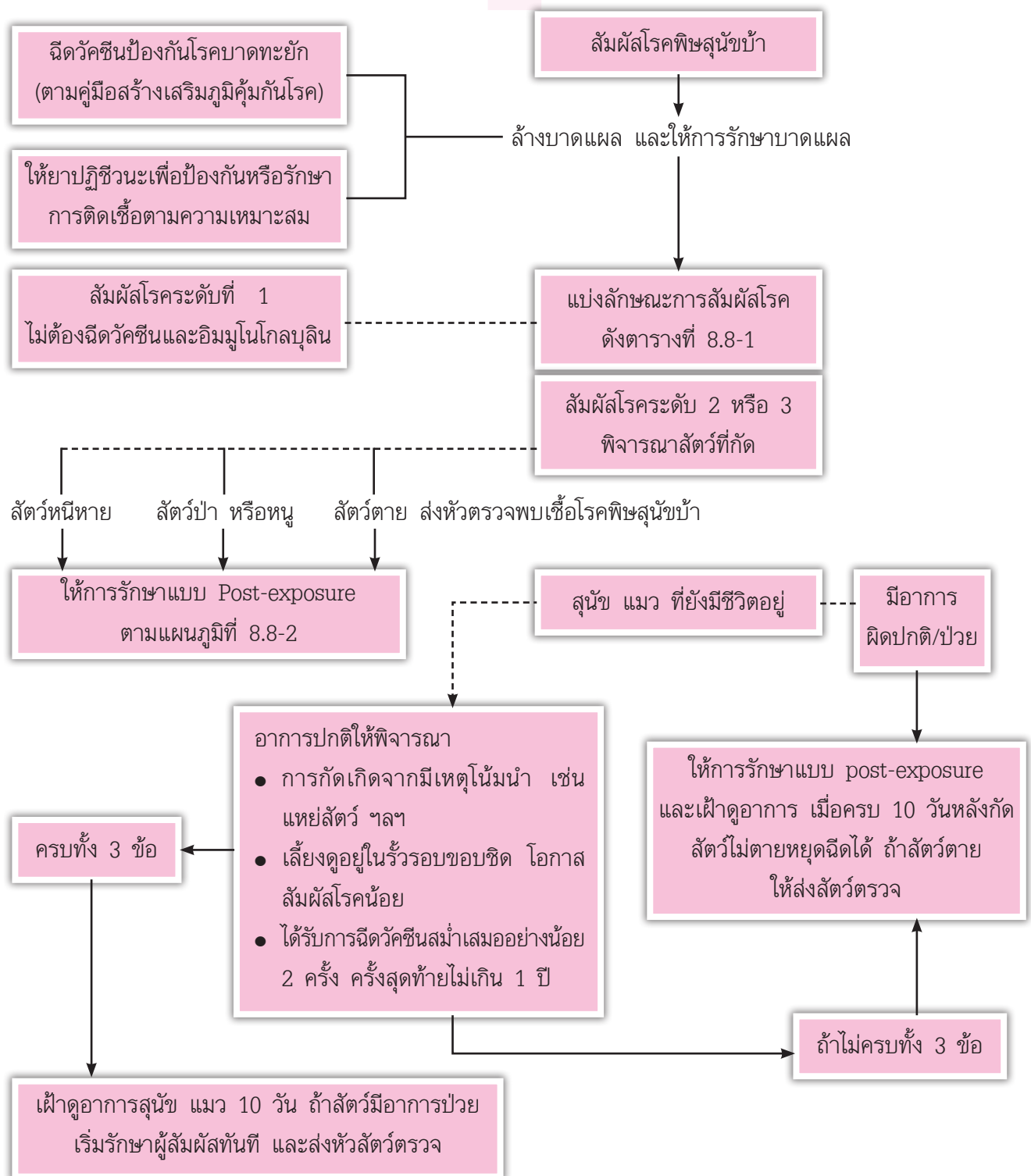
สถานการณ์โรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์ ผลการตรวจวินิจฉัยโรคพิษสุนัขบ้าจากหัวสัตว์ที่ส่งตรวจ ยังห้องปฏิบัติการทั่วประเทศทุกหน่วยงาน (กรมปศุสัตว์ สถานเสาวภา กระทรวงสาธารณสุข) ระหว่าง ปี พ.ศ. 2538-2553 พบว่า มีแนวโน้มลดลงเช่นเดียวกันจากร้อยละ 46.42 ในปี พ.ศ. 2538 เหลือร้อยละ 17.79 ในปี พ.ศ. 2553 ช่วงเวลาที่พบว่าสัตว์ที่ส่งตรวจแล้วพบเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าสูงกว่าช่วงอื่นๆ 2 ช่วง คือช่วงแรกเดือนธันวาคมถึงเดือนเมษายน และช่วงที่ 2 ในเดือนกรกฎาคมถึงสิงหาคม พบว่าทุกปีมีอัตราการพบเชื้อในสุนัขสูงกว่าสัตว์ชนิดอื่นๆ (ร้อยละ 94) รองลงมาคือแมว (ร้อยละ 4.14) และในหลายปีที่ผ่านมามีปศุสัตว์ เช่น โคเนื้อ สุกร ตรวจพบเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าเพิ่มขึ้น เนื่องจากถูกสุนัขที่เป็นบ้ามากัด ซึ่งในประเทศไทยสุนัขยังคงเป็นพาหะนำโรคที่สำคัญและเป็นตัวการแพร่เชื้อไปยังสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมชนิดอื่นๆ อีกด้วย² นอกจากนี้พบว่าปัจจัยที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการพบเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์ ที่สำคัญคือ ความครอบคลุมการฉีดวัคซีนยังไม่ถึงร้อยละ 80 ของสุนัขทั้งหมด การควบคุมจำนวนสุนัขที่ไม่มีผู้รับผิดชอบยังไม่ได้ผล และจากการที่ไม่ได้สนใจส่งหัวสัตว์ตรวจทำให้การควบคุมโรคล่าช้า โดยมาดำเนินการหลังพบผู้เสียชีวิต ทำให้โรคแพร่กระจายไปมากแล้ว ส่งผลให้ควบคุมโรคในสัตว์ไม่ทั่วถึง³⁻⁵

คาดว่าปีหนึ่งๆ มีคนในประเทศไทยถูกสัตว์กัดปีละไม่ต่ำกว่า 1 ล้านคน โดยร้อยละ 80 เป็นสุนัข ผู้ถูกสุนัขกัดมีอายุตั้งแต่ 1 ปีไปจนถึง 90 ปี กลุ่มที่ถูกกัดสูงสุดเป็นเด็กอายุ 1-5 ปี รองลงมาเป็นเด็กอายุ 6-10 ปี ส่วนใหญ่ถูกกัดเป็นแผลเลือดออกที่ขา สุนัขที่กัดส่วนใหญ่เป็นสุนัขที่ไม่แน่ใจว่าจะมีเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าหรือไม่ จึงต้องมารับการฉีดวัคซีนประมาณปีละ 5 แสนราย

การรักษาผู้ที่ถูกสัตว์กัดหรือมีการสัมผัสกับสัตว์ที่สงสัยว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้าประกอบด้วย การทำความสะอาดแผลด้วยน้ำและสบู่หลายครั้ง การรักษาแผล การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ การให้วัคซีนบาดทะยักและให้วัคซีนพิษสุนัขบ้า และการให้ภูมิโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า ซึ่งเป็นวิธีป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าที่ดีที่สุด



แผนภูมิที่ 8.8-1 แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า



ตารางที่ 8.8-1 การพิจารณาความเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคพิษสุนัขบ้า จากลักษณะการสัมผัสกับสัตว์

ระดับความเสี่ยงของการสัมผัสโรค	ลักษณะการสัมผัส	การปฏิบัติ
ระดับที่ 1 การสัมผัสที่ไม่ติดโรค	● ถูกต้องตัวสัตว์ ป้อนน้ำ ป้อนอาหาร ผิวหนังไม่มีแผลหรือรอยถลอก ● ถูกเลียสัมผัสน้ำลายหรือเลือดสัตว์ ผิวหนังไม่มีแผลหรือรอยถลอก	● ล้างบริเวณสัมผัส ● ไม่ต้องฉีดวัคซีน
ระดับที่ 2 การสัมผัสที่มีโอกาสติดโรค	● ถูกจับเป็นรอยขีดที่ผิวหนังไม่มีเลือดออก หรือเลือดออกซึม ๆ ● ถูกข่วนที่ผิวหนังเป็นรอยถลอก (abrasion) มีเลือดออกซึม ๆ ● ถูกเลียโดยที่น้ำลายถูกผิวหนังที่มีแผลหรือรอยถลอกหรือรอยขีดข่วน	● ล้างและรักษาแผล ● ฉีดวัคซีนพิษสุนัขบ้า (rabies vaccine*)
ระดับที่ 3 การสัมผัสที่มีโอกาสติดโรคสูง	● ถูกกัดโดยฟันสัตว์แทงทะลุผ่านผิวหนัง แผลเดียวหรือหลายแผล และมีเลือดออก (laceration) ● ถูกข่วนจนผิวหนังขาดและมีเลือดออก ● ถูกเลียหรือน้ำลายสิ่งคัดหลั่ง ถูกเย็บของตา ปาก จมูก หรือแผลลึก แผลที่มีเลือดออก ● มีแผลที่ผิวหนัง และสัมผัสสารคัดหลั่งจากร่างกายสัตว์ ซากสัตว์ เนื้อสมองของสัตว์ รวมทั้งการชำแหละซากสัตว์ และลอกหนังสัตว์*** ● กินอาหารดิบที่ปรุงจากสัตว์หรือผลิตภัณฑ์จากสัตว์ที่เป็นโรคพิษสุนัขบ้า	● ล้างและรักษาแผล ● ฉีดวัคซีนและอิมมูโนโกลบูลิน (rabies vaccine* และ RIG**) โดยเร็วที่สุด

* หยุดฉีดวัคซีนเมื่อสัตว์ (เฉพาะสุนัขและแมว) เป็นปกติตลอดระยะเวลาที่กักขังเพื่อดูอาการ 10 วัน

** กรณีถูกกัดเป็นแผลที่บริเวณใบหน้า ศีรษะ คอ มือ และนิ้วมือ หรือแผลลึก แผลฉีกขาดมาก หรือถูกกัดหลายแผล ถือว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคสูง และระยะฟักตัวมักสั้น จึงจำเป็นต้องฉีดอิมมูโนโกลบูลินโดยเร็วที่สุด (แต่ถ้าฉีดเข็มแรกไปแล้ว 7 วันจะมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นแล้ว จึงไม่ต้องฉีดอิมมูโนโกลบูลิน) และต้องให้ความสำคัญอย่างยิ่งต่อการล้างแผลด้วยน้ำและสบู่ เนื่องจากผู้ที่ถูกสัตว์กัดและได้รับการรักษา แต่เสียชีวิตเป็นผู้ที่ถูกกัดที่ใบหน้า ศีรษะ คอ ทั้งสิ้น

*** พิจารณาความเสี่ยงมากน้อยตามลักษณะเป็นราย ๆ ไป



ตารางที่ 8.8-2 ข้อเสนอแนะการปฏิบัติตามลักษณะของสัตว์ที่สัมผัสและสาเหตุที่ถูกกัด

ลักษณะของสัตว์ที่สัมผัส	การวินิจฉัยขั้นต้น	ข้อเสนอแนะการปฏิบัติ
- สุนัขและแมวที่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าประจำปี หรือเคยได้รับการฉีดวัคซีนมาก่อนอย่างน้อย 2 ครั้ง และครั้งหลังสุดไม่เกิน 2 ปี	- สุนัขและแมวที่ได้รับการฉีดวัคซีนลักษณะนี้ ส่วนใหญ่มีภูมิคุ้มกันเพียงพอต่อโรคพิษสุนัขบ้า	หากถูกกัดโดยมีเหตุโน้มนำ เช่น การทำร้ายหรือแก่งัดสัตว์ พยายามแยกสัตว์ที่กำลังต่อสู้กัน เข้าใกล้สัตว์หวงอาหาร หรือลูกอ่อนยังไม่ต้องให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแก่ผู้สัมผัส แต่ควรกักขังสุนัข แมว ไว้ดูอาการอย่างน้อย 10 วัน ถ้าสัตว์มีอาการสงสัยโรคพิษสุนัขบ้าให้รีบฉีดวัคซีน หรือวัคซีนและอิมมูโนโกลบูลิน
- สุนัขและแมวที่ได้รับการเลี้ยงดูอย่างดี ถูกกักขังบริเวณ ทำให้มีโอกาสสัมผัสสัตว์อื่นน้อย	- สุนัขและแมวที่เลี้ยงลักษณะนี้ มักไม่เป็นโรคพิษสุนัขบ้า	
- สุนัขและแมวที่ยังไม่แสดงอาการขณะที่กัด อาจเป็นโรคพิษสุนัขบ้าได้ และเชื้อจะออกมากับน้ำลายก่อนแสดงอาการได้ภายใน 10 วัน (โดยเฉลี่ยระหว่าง 1-6 วัน)	- สุนัขและแมวที่อาการปกติขณะกัด อาจเป็นโรคพิษสุนัขบ้าได้ ต้องดูประวัติว่ามีการฉีดวัคซีนและเลี้ยงดูอย่างดีด้วย จึงจะไม่เสี่ยงต่อการเป็นโรค	หากถูกกัดโดยไม่มีเหตุโน้มนำ เช่น อยู่ดีๆ สุนัขก็วิ่งเข้ามากัดโดยไม่มีเหตุผล กัดเจ้าของ คนเลี้ยงคนให้อาหาร ให้ฉีดวัคซีน หรือวัคซีนและอิมมูโนโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแก่ผู้สัมผัส พร้อมทั้งกักขังสัตว์ไว้ดูอาการ หากสุนัข แมว ปกติใน 10 วันจึงหยุดฉีด
- สุนัขและแมวที่มีอาการผิดปกติหรือมีอาการเปลี่ยนไป เช่น ไม่เคยกัดใคร แต่เปลี่ยนนิสัยเป็นดุร้าย กัดเจ้าของ กัดคนหลายๆ คน หรือสัตว์หลายๆ ตัว ในเวลาใกล้เคียงกัน หรือมีอาการเชื่องซึม เปลี่ยนไปจากเดิม	- สุนัขและแมวที่น่าสงสัยว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้า	ให้วัคซีน หรือวัคซีนและอิมมูโนโกลบูลินโดยเร็วที่สุด หากสัตว์ตายให้ส่งตรวจหาเชื้อโรคพิษสุนัขบ้า <u>ถ้าผลการตรวจเป็นลบ</u> แต่สัตว์มีอาการน่าสงสัยอาจพิจารณาให้ฉีดวัคซีนต่อไปจนครบ <u>ถ้าผลการตรวจเป็นบวก</u> ให้ฉีดวัคซีนจนครบชุด
- สุนัข แมว ค้างคาว สัตว์จรจัด สัตว์ป่า ที่กัดแล้วหนีหายไปหรือผู้ถูกกัดจำสัตว์ที่กัดไม่ได้ - สัตว์เลี้ยงอื่นๆ ที่เป็นสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เช่น กระรอก กระแต หนู ฯลฯ	- สัตว์เหล่านี้ต้องถือเป็นโรคพิษสุนัขบ้า	ให้วัคซีน หรือวัคซีนและอิมมูโนโกลบูลินเหมือนกับว่าสัตว์นั้นเป็นโรคพิษสุนัขบ้า



ตารางที่ 8.8-3 วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าสำหรับคนที่ใช้ในประเทศไทยในปัจจุบัน*

วัคซีน	ผลิตจาก	วิธีการทำให้ เชื้อตาย	ไวรัสไตเตอร์	บริษัท ผู้ผลิต	ลักษณะ
Purified Chick Embryo Cell Rabies Vaccine (PCECV) Rabipur®	ผลิตจากการเลี้ยงเชื้อ fixed rabies virus พันธุ์ Flury LEP-C25 ใน primary chick embryo fibroblast cells.	ทำให้เชื้อตาย (inactivated) ด้วย beta-propiolactone 0.025%	มีไวรัสไตเตอร์ $>10^3$ TCID ₅₀ /ml (Tissue Culture Infectious Dose) และ antigenic value >2.5 IU/ml	Chiron Behring GmbH เยอรมัน อินเดีย	เป็นวัคซีนผงแห้ง พร้อม sterile water for injection เมื่อละลายแล้วเป็นน้ำใส ไม่มีสี ขนาด 1 ml
Purified Vero Cell Rabies Vaccine (PVRV) - VERORAB®	ผลิตจากการเลี้ยงเชื้อ fixed rabies virus พันธุ์ PMWI 138-1503-3M ใน Vero cells	ทำให้เชื้อตาย (inactivated) ด้วย beta-propiolactone 0.025%	มีไวรัสไตเตอร์ $>10^{7.5}$ LMD ₅₀ /0.5 ml และ antigenic value >2.5 IU/0.5ml	sanofi pasteur ฝรั่งเศส GPO – MBP ประเทศไทย	เป็นวัคซีนผงแห้ง พร้อมน้ำยาละลาย (solution of sodium chloride 0.4 %) เมื่อละลายแล้วเป็นน้ำใส ไม่มีสี ขนาด 0.5 ml
Purified Vero Cell Rabies Vaccine (PVRV) - Abhayrab®	ผลิตจากการเลี้ยงเชื้อ fixed rabies virus พันธุ์ L.Pasteur 2061 15 passages ใน Vero cells	ทำให้เชื้อตาย (inactivated) ด้วย beta-propiolactone 0.025%	มีไวรัสไตเตอร์ 10^6 PFU/ml. และ antigenic value > 2.5 IU/0.5 ml.	Human Biologicals Institute (A Division of Indian Immunological Limited (IIL) อินเดีย	เป็นวัคซีนผงแห้ง พร้อมน้ำยาละลาย (solution of sodium chloride 0.9 %) เมื่อละลายแล้ว ได้สารละลาย ขนาด 0.5 ml. วัคซีนนี้มี Thiomersal เป็นสารถนอม (preservative) ผลมอยู่
Chromatographically Purified Vero Cell Rabies Vaccine (CPRV) - SPEEDA®	ผลิตจากการเลี้ยงเชื้อ fixed rabies virus พันธุ์ L.Pasteur PV2061 ใน Vero cells	ทำให้เชื้อตาย (Inactivated) ด้วย beta-propiolactone 0.025%	มีไวรัสไตเตอร์ 10^6 - 10^7 LgLD50/ml และ antigenic value > 2.5 IU/0.5ml	Liaoning Cheng Da Biotechnology จีน	เป็นวัคซีนผงแห้ง พร้อมน้ำยาละลาย (sterile water for infection) เมื่อละลายแล้วเป็นน้ำใส ไม่มีสี ขนาด 0.5 ml



วัคซีน	ผลิตจาก	วิธีการทำให้ เชื้อตาย	ไวรัสไตเตอร์	บริษัท ผู้ผลิต	ลักษณะ
Purified Duck Embryo Cell Rabies Vaccine (PDEV)	ผลิตจากการเลี้ยงเชื้อ fixed rabies virus พันธุ์ PM* ในตัวอ่อนไข่เป็ดฟัก (embryonated) duck eggs)	ทำให้เชื้อตาย (inactivated) ด้วย beta-propiolactone 0.025% และผ่านขบวนการทำให้บริสุทธิ์ยิ่งขึ้น	มีไวรัสไตเตอร์ $>10^7$ MLD ₅₀ /1 ml และ antigenic value >2.5 IU/1 ml	Berna, Swiss Serum and Vaccine Institute อินเดีย	เป็นวัคซีนผงแห้ง พร้อมน้ำยาละลาย (sterile water for injection) 1 ml เมื่อละลายแล้วจะเป็นสารแขวนตะกอนสีขาวขุ่นเล็กน้อย เนื่องจากมี Thiomersal ซึ่งเป็นสารถนอม (preservative) ผสมอยู่
Human Diploid Cell Rabies Vaccine (HDCV)**	ผลิตจากการเลี้ยงเชื้อ fixed rabies virus พันธุ์ PM** 1503-3M ใน human diploid cell	ทำให้เชื้อตาย (inactivated) ด้วย beta-propiolactone 0.025%	มีไวรัสไตเตอร์ $>10^7$ MLD ₅₀ /ml (Minimum Lethal Dose in mice) และ antigenic value >2.5 IU/ml	sanofi pasteur ฝรั่งเศส	เป็นวัคซีนผงแห้ง พร้อม sterile water for injection เมื่อละลายแล้วเป็นน้ำใสสีชมพู ขนาด 1 ml

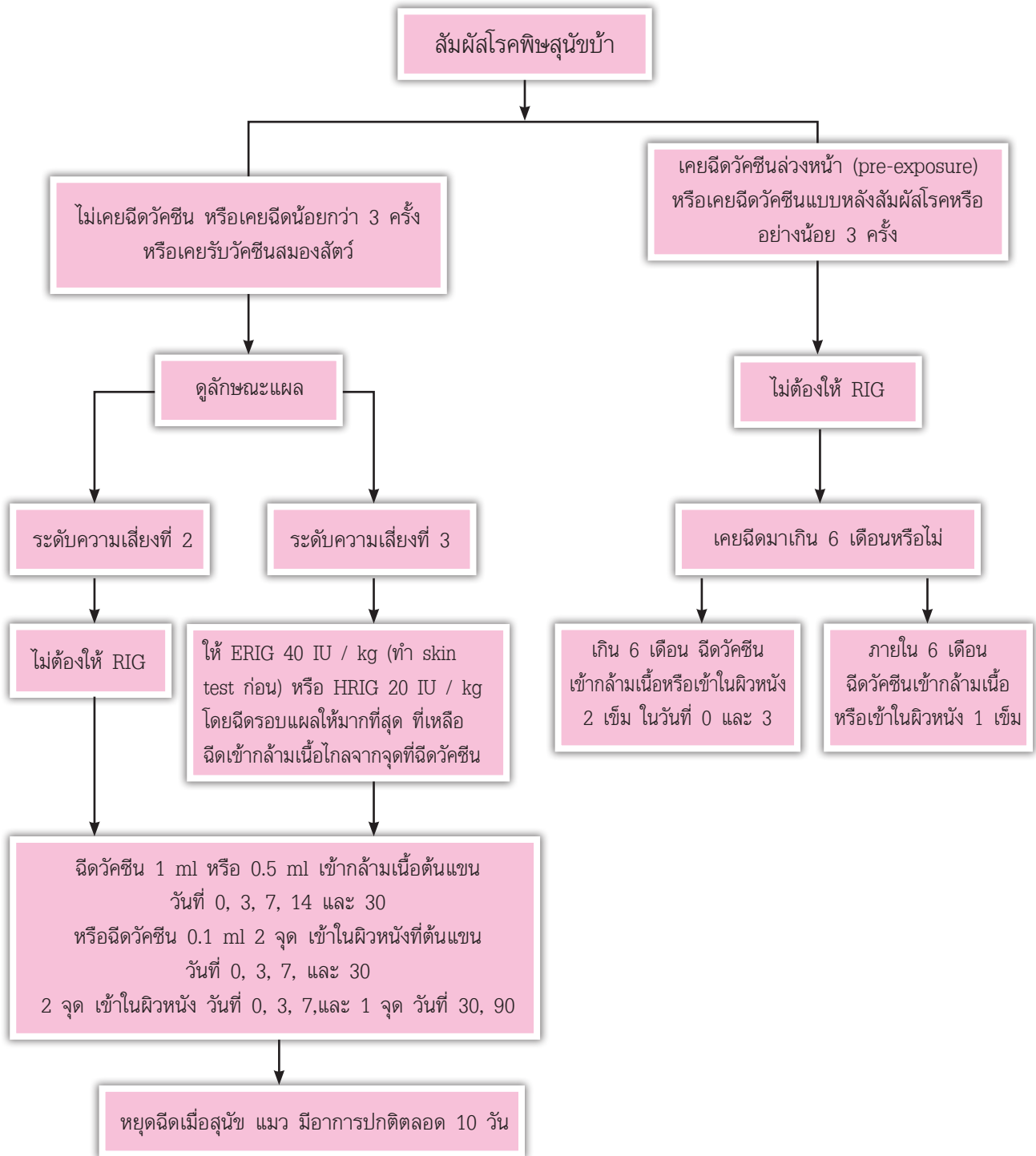
*PM = Pitman Moore

**มีการจดทะเบียนในประเทศไทย แต่ไม่มีจำหน่าย



แผนภูมิที่ 8.8-2 การให้วัคซีนและอิมมูโนโกลบูลินหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า

Post-exposure rabies immunization



- การฉีดวัคซีนในผิวหนังควรมี antigenic value อย่างน้อย 0.7 IU/0.1 ml
- หลังฉีด ERIG ต้องให้ผู้ป่วยรอเฝ้าระวังอาการอย่างน้อย 1 ชม.



การให้วัคซีนพิษสุนัขบ้าแก่ผู้สัมผัสโรค

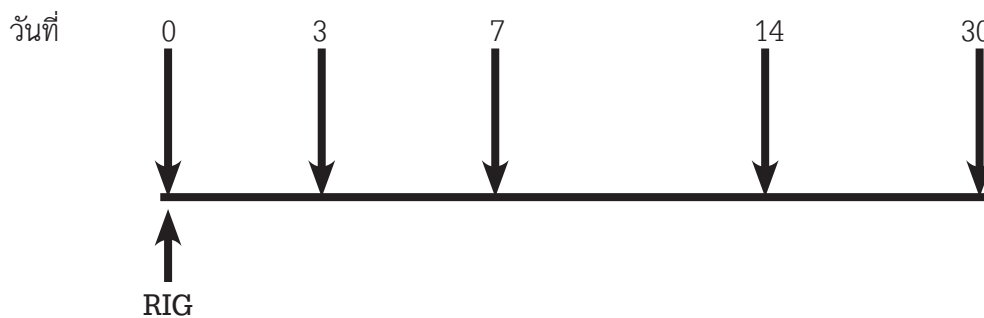
การผสมและการเก็บวัคซีน

- คือดุน้ำยาละลาย 1 มล. (ถ้าเป็นวัคซีนชนิด HDCV, PCECV, PDEV) หรือ 0.5 มล. (ถ้าเป็น PVRV, CPRV) ผสมกับวัคซีนผงแห้งเขย่าให้ละลายเข้ากันดี
- วัคซีนที่ละลายแล้วต้องเก็บที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C และควรใช้ภายใน 8 ชั่วโมง เพื่อให้วัคซีนยังคงคุณภาพสูงสุด

วิธีการฉีด มี 2 วิธีคือ

ก. การฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ (Intramuscular, IM)

- ฉีดวัคซีนชนิด HDCV, PCECV, PDEV 1 มล. หรือ PVRV, CPRV 0.5 มล. เข้ากล้ามเนื้อต้นแขน (deltoid) หรือถ้าเป็นเด็กเล็กฉีดเข้ากล้ามเนื้อกึ่งกลางต้นขาด้านหน้าก่อนไปทางด้านนอก (anterolateral)
- ห้ามฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพก เพราะวัคซีนจะดูดซึมช้า ทำให้กระตุ้นภูมิคุ้มกันไม่ดี
- ฉีดวัคซีนครั้งละ 1 โดส ในวันที่ 0, 3, 7, 14 และ 30



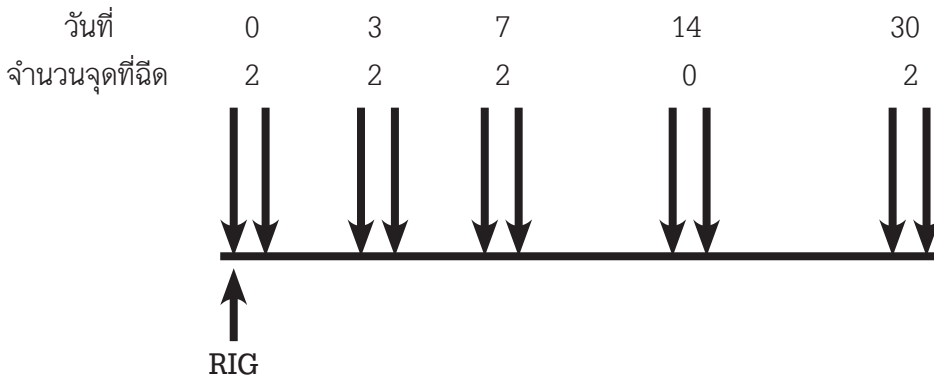
ข. การฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal, ID)

ใช้ได้กับวัคซีนที่มีการขึ้นทะเบียนตำรับยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในประเทศไทยสำหรับฉีดเข้าในผิวหนัง โดยวัคซีนต้องมีความแรง (antigenic value) อย่างน้อย 0.7 IU/0.1 ml และควรปฏิบัติตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก โดยวัคซีนใหม่นั้นต้องแสดงถึงผลการศึกษาทางคลินิกให้เห็นถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้เมื่อเทียบกับวัคซีนมาตรฐาน โดยที่ต้องมีการตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่ยอมรับในระดับนานาชาติ ซึ่งมีผู้เชี่ยวชาญพิจารณาบทความการวิจัย (International peer-reviewed journals)



การฉีดวัคซีนฯ เข้าในผิวหนังให้ฉีดแบบ 2-2-2-0-2

- ฉีดวัคซีนจุดละ 0.1 มล. โดยฉีดวัคซีนเข้าในหนังบริเวณต้นแขนซ้ายและขวาข้างละ 1 จุด ในวันที่ 0, 3, 7 และ 30



การพิจารณาเลือกใช้วิธีฉีดเข้าในหนัง

- วิธีฉีดเข้าในผิวหนังควรปฏิบัติในสถานบริการที่มีความพร้อมด้านอุปกรณ์ควบคุมระบบลูกโซ่ความเย็นที่ดี มีบุคลากรที่ได้รับการฝึกให้ฉีดเข้าในผิวหนังอย่างถูกต้อง

- ไม่แนะนำให้ใช้วิธีการฉีดในผิวหนังแบบ 8 จุด และวิธีการนี้ไม่สามารถทดแทนการฉีด RIG ได้
- การฉีดเข้าในผิวหนัง

ควรใช้ในกรณีต่อไปนี้

- มีผู้สัมผัสหลายคนพร้อมกัน เช่น ถูกสัตว์ที่สงสัยมีเชื้อโรคพิษสุนัขบ้ากัด ข่วน เลีย หลายคน กรณีสัมผัสผู้ป่วย หรือชำแหละ หรือกินเนื้อและผลิตภัณฑ์สัตว์ที่ตายเป็นโรคนี้ แม้ไม่มีข้อบ่งชี้ให้ฉีดวัคซีน

ไม่ควรใช้ในกรณีต่อไปนี้

- ถ้าผู้สัมผัสโรคอยู่ระหว่างการกินยา chloroquine เพื่อป้องกันโรคมาลาเรียหรือสารอื่นๆ ที่มีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน หรือมีการติดเชื้อ HIV ที่อาจกดระบบการสร้างภูมิคุ้มกัน



การใช้อิมมูโนโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (RIG)

ตารางที่ 8.8-4 อิมมูโนโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (Rabies Immunoglobulin : RIG) ที่มีใช้ในประเทศไทย

RIG	วิธีการผลิต	บริษัทผู้ผลิต	ผลข้างเคียง
1. ชนิดผลิตจากซีรัมม้า (Equine Rabies Immunoglobulin, ERIG) ขนาดบรรจุ : 5 ml (1000 IU) ขนาดที่ใช้ : 40 IU/kg	เตรียมโดยการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าให้กับม้า และฉีดกระตุ้นจนกระทั่งมีแอนติบอดีอยู่ในระดับสูงพอ จึงเจาะโลหิตมาแยกซีรัม ผลิตเป็นอิมมูโนโกลบูลิน ป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า	- สถานเสาวภา สภากาชาดไทย - sanofi pasteur ฝรั่งเศส - Berma Swiss Serum and Vaccine Institute สวิตเซอร์แลนด์	อิมมูโนโกลบูลินที่ใช้อยู่ในปัจจุบันนี้ ผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์มากขึ้น มีอัตราการแพ้ซีรัม (Serum sickness) ประมาณ 1-2% ซึ่งอาจเกิดในระยะ 7-14 วันหลังฉีด อาจเกิดการแพ้ทันทีแบบเฉียบพลัน (anaphylaxis) หลังฉีดได้ แต่พบน้อยมากเพียง 0.03% อาการแพ้ส่วนใหญ่ มักไม่รุนแรง สามารถรักษาได้ โดยไม่ต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล
2. ชนิดผลิตจากซีรัมคน (Human Rabies Immunoglobulin, HRIG) ขนาดบรรจุ : 2 ml (300 IU) 5 ml (750 IU) ขนาดที่ใช้ : 20 IU/kg	เตรียมโดยการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าให้กับคน และฉีดกระตุ้นจนกระทั่งมีแอนติบอดีอยู่ในระดับสูงพอ ซึ่งสามารถแยกพลาสมา มาผลิตเป็นอิมมูโนโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า โดยวิธีปราศจากเชื้อที่ติดต่อทางเลือด (blood borne infection)	- ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย - sanofi pasteur ฝรั่งเศส - Berma Swiss Serum and Vaccine Institute สวิตเซอร์แลนด์	การใช้อิมมูโนโกลบูลินชนิดนี้ ไม่พบมีการแพ้รุนแรง บางคนอาจมีไข้ หรือเจ็บบริเวณที่ฉีดเพียงเล็กน้อย

เทคนิคการฉีด RIG

- ควรฉีด RIG ตั้งแต่วันแรกที่เริ่มฉีดวัคซีนและควรฉีดภายใน 48 ชั่วโมงหลังสัมผัสเชื้อ
- หากไม่สามารถหา RIG ได้ในระยะแรก เมื่อจัดหาได้แล้วควรรีบฉีดให้โดยเร็วที่สุด แต่ถ้าฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้วเกิน 7 วัน จะเริ่มมีภูมิคุ้มกันจากวัคซีน จึงไม่ต้องฉีด RIG เพราะจะกีดกันภูมิคุ้มกัน จากวัคซีนที่กำลังสร้าง
- ถ้าใช้อิมมูโนโกลบูลินที่ทำจากซีรัมของคน (HRIG) ไม่ต้องทดสอบการแพ้ แต่ถ้าใช้อิมมูโนโกลบูลินที่ทำจากซีรัมของม้า (ERIG) ต้องทดสอบผิวหนัง (intradermal skin test) ก่อนใช้

การทดสอบการแพ้ ERIG ที่ผิวหนัง

- เจือจาง ERIG 1:100 ด้วยน้ำเกลือไอโซโทนัล (normal saline solution)
- ฉีด 0.02 ml เข้าในหนังบริเวณท้องแขนด้วยเข็มฉีดยาเบอร์ 30 ½ มิลลิเมตร เจาะลึกถึงชั้นหนัง 3 มม.
- ฉีดน้ำเกลือเข้าในหนังบริเวณท้องแขนอีกข้างหนึ่งในปริมาณเท่ากันเพื่อเปรียบเทียบ



การอ่านผลการทดสอบการแพ้

- รอ 15-20 นาที จึงอ่านผล
 - ถ้าจุดที่ฉีด ERIG มีรอยนูน บวมแดง (wheal) เส้นผ่าศูนย์กลาง 10 มม. ขึ้นไป และมีรอยแดง (flare) ล้อมรอบ แต่จุดที่ฉีดน้ำเกลือเปรียบเทียบกับไม่มีปฏิกิริยานี้ แสดงว่าผลทดสอบเป็นบวก
 - ถ้าจุดที่ฉีดน้ำเกลือมีรอยนูนแดง ในขณะที่จุดที่ฉีด ERIG มีรอยนูนแดง 10 มม. ขึ้นไป แต่ใหญ่กว่าจุดที่ฉีดน้ำเกลือ ให้ถือว่าปฏิกิริยาเป็นผลบวกเช่นกัน
- กรณีผลทดสอบการแพ้ที่ผิวหนังเป็นบวก
 - ต้องเปลี่ยนไปใช้ HRIG
 - ถ้าไม่มี HRIG ควรให้ ERIG ด้วยความระมัดระวังเป็นพิเศษภายใต้การดูแลของแพทย์โดยเตรียม adrenaline (epinephrine), antihistamine และเครื่องช่วยหายใจไว้ให้พร้อม
- กรณีผลทดสอบการแพ้ที่ผิวหนังเป็นลบในการให้ ERIG
 - ก็ต้องเตรียมพร้อมรักษาอาการแพ้แบบ anaphylaxis เช่นกัน โดยเตรียม adrenaline 0.1% (1:1,000 หรือ 1 มก./มล.) ขนาดของ adrenaline ที่ใช้ในผู้ใหญ่ขนาด 0.5 มล. ในเด็กให้ขนาด 0.01 มล./ น้ำหนัก 1 กก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือเข้ากล้ามเนื้อ
- หลังฉีด ERIG ต้องให้ผู้ป่วยรอเพื่อเฝ้าระวังอาการแพ้อย่างน้อย 1 ชม. อาการแพ้ ERIG ที่พบบ่อยเป็นเพียงรอยแดง คัน ลมพิษ หรือปวดข้อเท่านั้น

การฉีด RIG ให้ได้ผล

- ควรฉีดหลังการชะล้างบาดแผล เพื่อขจัดการปนเปื้อนรวมทั้งล้างเชื้อไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าออกให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้
- ฉีด RIG ล้อมรอบแผลเพื่อลบล้างฤทธิ์ (neutralize) เชื้อไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าในบาดแผล หรือรอบบาดแผล ควรทำการฉีดที่บาดแผล โดยแทงเข็มลึกเข้าใต้บาดแผลคล้ายกับวิธีฉีดยาเฉพาะที่ใช้เข็มแทงที่รอบแผลด้านนอก และเคลื่อนเข็มผ่านใต้กันแผลจนถึงขอบแผลอีกด้าน หลังจากนั้นค่อย ๆ ถอยเข็มออกพร้อมกับฉีด RIG ทีละน้อย ๆ พยายามแทงเข็มน้อยครั้งที่สุดเท่าที่จะทำได้ เพื่อหลีกเลี่ยงการทำลายปลายประสาท แต่ถ้ามี RIG เหลือให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อในตำแหน่งที่ไกลจากจุดที่ฉีดวัคซีน
- ไม่ควรใช้ RIG ขนาดสูงกว่าที่แนะนำ เพราะจะกีดขวางการสร้างภูมิคุ้มกันจากการฉีดวัคซีน
- กรณีที่บาดแผลกว้าง หรือมีหลายแผล แต่ปริมาณ RIG ที่คำนวณได้อาจไม่เพียงพอที่จะฉีดได้ครบทุกแผล ควรเพิ่มปริมาณด้วยการผสมกับน้ำเกลืออนอร์มัล (NSS 0.9%) ประมาณ 2-3 เท่า จนได้ปริมาณพอที่จะฉีดให้ได้ครบทุกแผล
- ถ้าเป็นบาดแผลบริเวณหนังตาหรือที่ตา จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคสูงให้ฉีด HRIG ที่แผลถ้าหากฉีดไม่ได้ให้หยอดบริเวณแผลที่ตา
- ถ้าบาดแผลเล็กอยู่ในตำแหน่งที่มีเนื้อน้อย เช่น นิ้วมือ การฉีด RIG รอบแผลทำได้ปริมาณจำกัด ให้ฉีดส่วนที่เหลือเข้ากล้ามเนื้อไกลจากจุดที่ฉีดวัคซีน

- ข้อควรระวัง :**
- ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาปฏิชีวนะ หรือแพ้โปรตีนจากไข่ หรือ ลัตวปีก และผู้ที่เคยได้รับซีรัมม้ามาก่อน เช่น แอนติซีรัมต่อบาดทะยัก คอตีบ พิษสุนัขบ้า หรือซีรัมพิษงู ให้ฉีดวัคซีนและอิมมูโนโกลบูลินด้วยความระมัดระวัง ต้องเฝ้าระวังอาการแพ้หลังฉีด RIG อย่างน้อย 1 ชม.
 - RIG ที่เปิดแล้วควรใช้ให้หมดภายใน 8 ชั่วโมง ทั้งนี้เพื่อป้องกันการปนเปื้อน



การฉีดวัคซีนป้องกันโรคสมองน้ำ (pre-exposure immunization)

ผู้ที่มีโอกาสสัมผัสเชื้อพิษสุนัขบ้า เช่น ลักตแพทย์ผู้ทำงานในห้องปฏิบัติการ หรือผู้เดินทางเข้าไปในถิ่นที่มีโรคพิษสุนัขบ้าชุกชุม ควรได้รับการฉีดวัคซีนพิษสุนัขบ้าล่วงหน้า และฉีดวัคซีนกระตุ้นซ้ำเมื่อสัมผัสโรค โดยมีวิธีให้วัคซีน ดังนี้

- ฉีดวัคซีนพิษสุนัขบ้าชนิด HDCV, PCECV ใช้ปริมาณ 1 มล. หรือถ้าฉีดวัคซีน PVRV, CPRV ใช้ปริมาณ 0.5 มล. เข้ากล้ามเนื้อ (IM) 1 เข็ม หรือใช้วัคซีนพิษสุนัขบ้าชนิดไดชนิดหนึ่งข้างต้น ขนาด 0.1 มล. 1 จุดเข้าในหนัง (ID) บริเวณต้นแขน (deltoid) ในวันที่ 0, 7 และ 21 หรือ 28

วันที่ 0 7 21 หรือ 28



- ผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันแบบหลังสัมผัสโรคมาแล้ว 3 ครั้ง เช่น ได้รับการฉีดในวันที่ 0, 3, 7 และสังเกตอาการสุนัขหรือแมวที่กัดพบว่ามีอาการปกติภายหลัง 10 วัน ให้หยุดฉีดวัคซีน โดยให้ถือว่าการฉีดที่ได้รับไปแล้วเป็นการฉีดป้องกันล่วงหน้าเช่นกัน

- ควรบันทึกการฉีดวัคซีนลงในบัตรหรือสมุดบันทึกการฉีดวัคซีนเพื่อเป็นหลักฐาน
สอบถามเรื่องการตรวจชันสูตรโรคพิษสุนัขบ้าทางห้องปฏิบัติการได้ที่

ห้องปฏิบัติการชันสูตรโรคพิษสุนัขบ้าของกรมปศุสัตว์

ลำดับ	ส่วนราชการ	โทรศัพท์	ที่อยู่
1.	สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ	โทรศัพท์ 0 2579 8908-14 โทรสาร 0 2579 8918-19 e-mail: niah@dld.go.th	50/2 เกษตรกลาง ถนนพหลโยธิน แขวงลาดยาว เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900
2.	ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ ภาคเหนือ (ตอนบน) จังหวัดลำปาง	โทรศัพท์ 0 5422 1476 0 5422 6978 โทรสาร 0 5422 1476 ต่อ 5 e-mail: vrd_np@dld.go.th	ถนนลำปาง-เชียงใหม่ ตำบลเวียงตาล อำเภอห้างฉัตร จังหวัดลำปาง 52190
3.	ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ ภาคเหนือ (ตอนล่าง) จังหวัดพิษณุโลก	โทรศัพท์ 0 5531 2069-72 โทรสาร 0-5531 2069 ต่อ 24 e-mail: vrd_sn@dld.go.th	เลขที่ 9 หมู่ที่ 15 ถนนพิษณุโลก - หล่มสักดี ตำบลวังทอง อำเภอวังทอง จังหวัดพิษณุโลก 65130
4.	ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จังหวัดขอนแก่น	โทรศัพท์ 0 43 262050 043 261165-6 โทรสาร 043 261246 e-mail: vrd_ne@dld.go.th	ตำบลท่าพระ อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40260
5.	ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (ตอนล่าง) จังหวัดสุรินทร์	โทรศัพท์ 0 4454 6104 โทรสาร 0 4454 6147 e-mail: vrd_se@dld.go.th	บ้านตรังจอล ถนนสุรินทร์ – ปราสาท กม. 13 หมู่ที่ 9 ตำบลนาบัว อำเภอเมือง จังหวัดสุรินทร์ 32000



ลำดับ	ส่วนราชการ	โทรศัพท์	ที่อยู่
6.	ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคใต้ จังหวัดนครศรีธรรมราช	โทรศัพท์ 0 7577 0008-9 0 7577 0128-30 โทรสาร 0 7577 000 8-9 0 7577 0128-30 ต่อ 102 e-mail: vrd_sp@dld.go.th	เลขที่ 124/2 หมู่ที่ 7 ถนนทุ่งสง-ห้วยยอด ตำบลที่วัง อำเภอทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช 80110
7.	ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันออก จังหวัดชลบุรี	โทรศัพท์ 0 3874 2116-9 โทรสาร 0 3874 2120 e-mail: vrd_se@dld.go.th	เลขที่ 844 หมู่ที่ 9 ตำบลคลองกู่ อำเภอบ้านบึง จังหวัดชลบุรี 20220
8.	ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันตก จังหวัดราชบุรี	โทรศัพท์ 0 3222 8419 0 3222 8379 โทรสาร 0 3222 8419 ต่อ 114 e-mail: vrd_wp@dld.go.th	เลขที่ 126 หมู่ที่ 10 ตำบลเขาชะงุ้ม อำเภอโพธาราม จังหวัดราชบุรี 70120

ห้องปฏิบัติการชันสูตรโรคพิษสุนัขบ้าของกระทรวงสาธารณสุข

1. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จังหวัดนนทบุรี
เลขที่ 88/7 ซอยโรงพยาบาลบาราคนราดูร ถนนติวานนท์ จังหวัดนนทบุรี
โทร. 0 2589 9850 และ 0 2951 0000 ต่อ 99205, 99312
2. โรงพยาบาลปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี (งานไวรัสและภูมิคุ้มกัน)
ถนนเลียบริบเนิน ตำบลวัดใหม่ อำเภอเมือง จังหวัดจันทบุรี 22000
โทร. 0 3901 4747
3. ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เชียงใหม่
เลขที่ 148 หมู่ 3 ตำบลนางแล อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 57100
โทร. 0 5379 3149-50
4. ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ขอนแก่น
ถนนหน้าศูนย์ราชการ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40000
โทร. 0 4324 2871-3
5. ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์นครราชสีมา
ถนนช้างเผือก อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา
โทร. 0 4424 1522, 0 4425 8713 และ 0 4429 5868 ต่อ 116

ห้องปฏิบัติการชันสูตรโรคพิษสุนัขบ้าของมหาวิทยาลัย

1. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล (ภาควิชาจุลชีววิทยา)
เลขที่ 2 ถนนพรมานนท เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700
โทร. 0 2411 3111 และ 0 2411 0263



2. คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ (ภาควิชาจุลชีววิทยา)
เลขที่ 110 ถนนอินทรวโรรส อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200
โทร. 0 5394 5422-4

3. ศูนย์ปฏิบัติการโรคทางสมอง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
ตึก อปร. ชั้น 11 ห้อง 1114/3 ถนนราชดำริ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330
โทร. 0 2256 4333 ต่อ 3576 โทร./แฟกซ์ 0 2652 3122

*** กรณีฉุกเฉินติดต่อพนักงานรับโทรศัพท์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 0 2256 4333 เพื่อติดต่อ
ศ.นายแพทย์ธีระวัฒน์ เหมะจุธา**

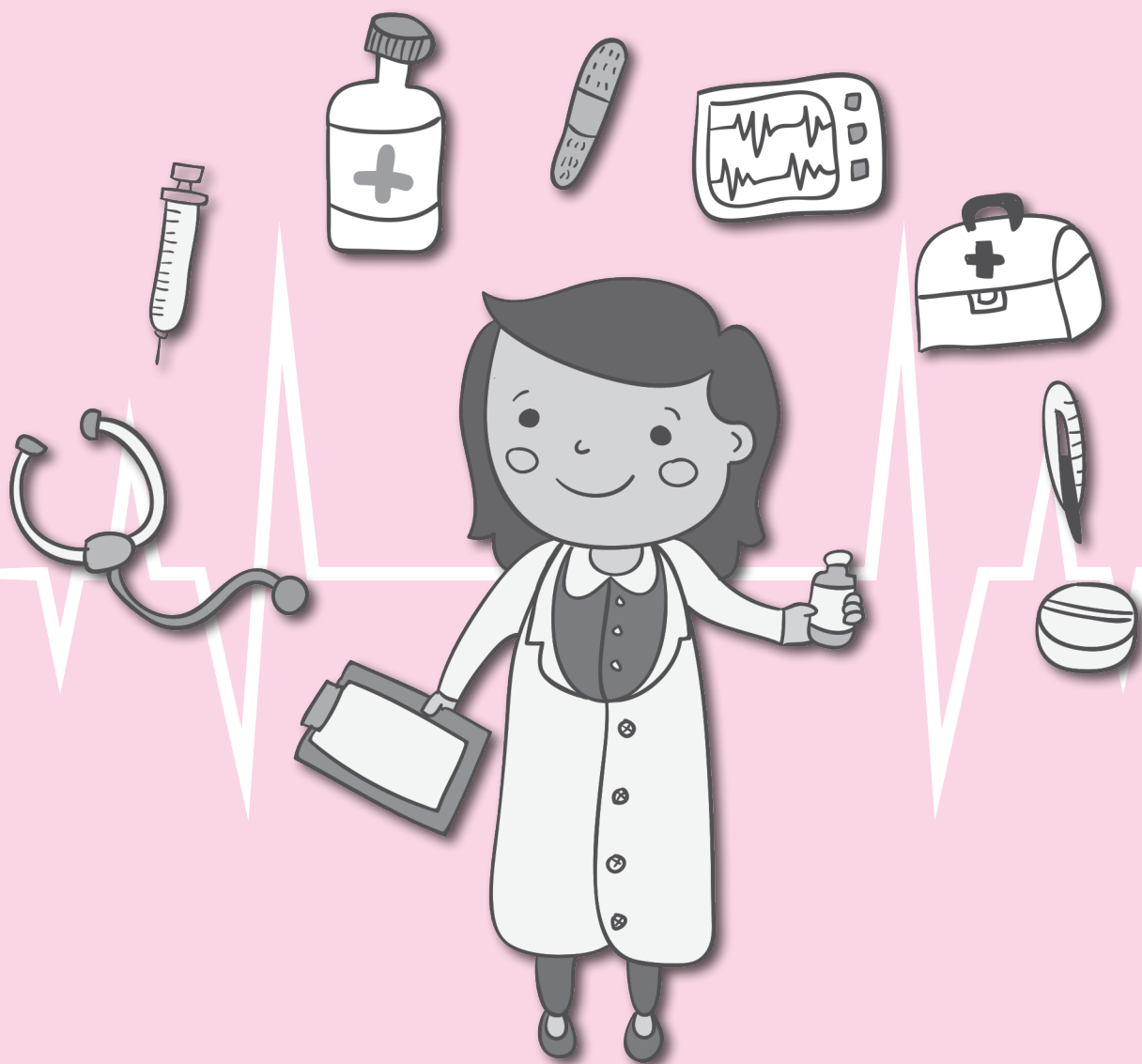
ห้องปฏิบัติการชันสูตรโรคพิษสุนัขบ้าของสถานเสาวภา

สถานเสาวภา สภากาชาดไทย
เลขที่ 1871 ถนนอังรีดูนังต์ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร
โทร. 0 2252 0161-4 ต่อ 127

เอกสารอ้างอิง

1. Puanghat A, Hunsoowan W. Rabies Situation in Thailand. J Med Assoc Thai 2005; 88: 1319-22.
2. Lurnlertdacha B, Wacharapluesadee S, Chanhom L, Hemachuda T. Bat Lyssavirus in Thailand. J Med Assoc Thai 2005;88:1011-4.
3. อภิรมย์ พวงหัตถ์และคณะ. แนวทางเวชปฏิบัติโรคพิษสุนัขบ้าฉบับปรับปรุง ปี 2555. โรงพิมพ์สงเคราะห์ทหารผ่านศึก, มกราคม 2555
4. รายงานแบบสอบสวนโรคพิษสุนัขบ้าเฉพาะราย. สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ระหว่างปี พ.ศ. 2547 - ปี พ.ศ. 2554
5. รายงานผลการตรวจวินิจฉัยโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์. สำนักควบคุมป้องกันและบำบัดโรคสัตว์. กรมปศุสัตว์ ปี พ.ศ. 2538 - 2553





บทที่ 9

วัคซีนรวม (Combination vaccines)

ปัจจุบันมีโรคติดเชื้อหลายโรคที่สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีน ถ้าเราใช้วัคซีนเดี่ยวแยกฉีดป้องกันโรคแต่ละชนิด จะมีเด็กบางคนได้รับการฉีดวัคซีนหลายเข็มในเวลาเดียวกัน โดยเฉพาะในช่วงปีแรกของชีวิต การใช้วัคซีนรวมเป็นทางเลือกหนึ่งในการแก้ปัญหาของการฉีดวัคซีนหลายๆ เข็มในเวลาเดียวกันเพื่อความสะดวกและลดจำนวนเข็มของวัคซีนที่จะต้องได้รับ อีกทั้งผู้ปกครองไม่ต้องเสียเวลาพาเด็กมาพบแพทย์บ่อย ลดค่าใช้จ่ายในการเดินทาง ลดความยุ่งยากไม่เปลืองที่สำหรับเก็บวัคซีน นอกจากนี้ยังทำให้เด็กมีโอกาสได้รับวัคซีนครบมากขึ้น อย่างไรก็ตาม วัคซีนรวมยังมีข้อจำกัด ที่ต้องคำนึง ได้แก่

1. ความเข้ากันได้ของวัคซีน

วัคซีนอาจไม่สามารถผสมเข้ากันได้ โดยทั่วไปห้ามนำวัคซีนที่ผลิตสำหรับใช้เดี่ยวๆ มาผสมกันเองเพื่อฉีดในเข็มเดียวกัน เพราะอาจไม่กระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกัน หรืออาจเกิดผลข้างเคียงได้ ยกเว้นจะได้มีการศึกษามาแล้วเช่นกรณีของวัคซีนอีบชนิด PRP-T ชนิดเดี่ยวสามารถนำมาผสมกับ DTwP เพื่อฉีดเป็นเข็มเดียวกันได้ แต่ต้องเป็น DTwP ที่ผลิตจากบริษัทเดียวกัน ได้แก่ Act-HIB™ ต้องผสมกับ DTwP จาก Sanofi Pasteur (D.T.COQ™) เท่านั้น และ Hiberix™ ต้องผสมกับ DTwP จาก GSK เท่านั้น ซึ่งมีจำหน่ายเป็นวัคซีนรวม DTwP-HB (Tritanrix™-HB)

2. ประสิทธิภาพของวัคซีนรวมในการป้องกันโรค

ทารกและเด็กสามารถตอบสนองต่อแอนติเจนมากกว่า 10,000 ชนิด ในเวลาเดียวกันได้โดยไม่มีปัญหา วัคซีนในปัจจุบันมีความบริสุทธิ์มากขึ้น วัคซีนแต่ละชนิดมีจำนวนแอนติเจนโดยเฉลี่ยไม่เกิน 100 ชนิด (ยกเว้นวัคซีนไอกรนชนิดทั้งเซลล์ ซึ่งมีปริมาณแอนติเจนมากกว่า 3,000 ชนิด) จึงไม่มีปัญหาในการสร้างภูมิคุ้มกันโรคตอบสนองต่อการให้วัคซีนหลายชนิดพร้อมๆ กัน¹ ส่วนประกอบในวัคซีนชนิดหนึ่ง อาจทำให้วัคซีนอีกชนิดหนึ่งสูญเสียประสิทธิภาพได้ เช่น adjuvant (aluminum) ที่มีอยู่ในวัคซีนชนิดหนึ่งซึ่งช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกัน แต่เมื่อนำไปผสมกับวัคซีนอีกชนิดหนึ่งอาจมีการเคลื่อนย้ายของ aluminum ไปจับกับแอนติเจน (antigen) ของวัคซีนชนิดที่สอง ทำให้วัคซีนชนิดแรกเสื่อมประสิทธิภาพลง นอกจากนี้ buffer หรือ stabilizer ของวัคซีนชนิดหนึ่งอาจไปทำลายแอนติเจนของวัคซีนอีกชนิดหนึ่ง วัคซีนมีชีวิตชนิดหนึ่งอาจกระตุ้นร่างกายให้หลั่งอินเตอร์เฟียร์รอน (interferon)



ซึ่งไปยับยั้งวัคซีนชนิดมีชีวิตอีกชนิดหนึ่งได้ ทำให้ร่างกายไม่สร้างภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนชนิดที่ถูกยับยั้ง และวัคซีนที่ผลิตโดยบริษัทหนึ่ง อาจไม่มีประสิทธิภาพเหมือนวัคซีนอีกบริษัทหนึ่งก็ได้ ทั้งๆ ที่เป็นวัคซีนชนิดเดียวกัน ดังนั้นเมื่อผลิตวัคซีนรวมขึ้นมาจึงต้องนำมาทดสอบประสิทธิภาพใหม่เสมอ โดยผลการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อแอนติเจนแต่ละชนิดจะต้องไม่ต่ำกว่าเมื่อฉีดวัคซีนแยกกันแต่ละชนิด

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า วัคซีน DTwP สามารถรวมกับวัคซีนฮิบ ชนิด PRP-T และ HbOC ได้โดยไม่มีปัญหา^{2,3} แต่เมื่อนำวัคซีน DTaP มารวมกับวัคซีนฮิบชนิด PRP-T ผลกลับทำให้ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อฮิบ (anti-PRP) ลดลง ในขณะที่ระดับภูมิคุ้มกันต่อ DTP ที่วัดได้ไม่แตกต่างจากการฉีดแยก อย่างไรก็ตามระดับ anti-PRP จะลดลงแต่ยังสูงกว่าระดับ > 0.15 มกค./มล. ที่เชื่อว่าสามารถป้องกันโรคได้⁴ จึงได้มีการยอมรับให้ใช้วัคซีนรวมฮิบกับ DTaP (DTaP-Hib) การศึกษาหลังจากใช้วัคซีน DTaP-Hib มารยะหนึ่ง พบว่าประสิทธิภาพในการป้องกันโรคยังสูงถึงร้อยละ 97.5 หลังจากฉีด 1 โดส และร้อยละ 99 หลังจากฉีด 3 โดส⁵

วัคซีน IPV เมื่อนำมารวมกับ DTaP-Hib พบว่าไม่มีผลลดการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีนแต่ละชนิด ส่วนวัคซีน HB เมื่อนำมารวมกับ DTaP และ IPV พบว่าอาจให้ผลระดับภูมิคุ้มกันต่อวัคซีน HB ลดลง แต่แม้จะลดลงก็ยังมีภูมิคุ้มกันอยู่ในระดับที่สูงกว่าระดับที่จะป้องกันโรคได้เป็นร้อยละ⁶ ปัจจุบันมีการใช้วัคซีนรวม DTaP-IPV-Hib-HB กันอย่างแพร่หลาย โดยฉีดที่อายุ 2 และ 6 เดือน และกระทรวงสาธารณสุขได้ใช้วัคซีนรวม DTwP-HB ทั่วประเทศมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 ซึ่งพบว่าได้ผลดี

วัคซีนรวม HA และ HB สามารถสร้างภูมิคุ้มกันในระดับที่ไม่ต่างไปจากการให้แบบแยกเข็มกัน⁷ วัคซีนรวมชนิดนี้มีประโยชน์ในการให้แก่เด็กโตที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อทั้งสองโรคนี้

วัคซีนรวมอื่น ได้แก่ วัคซีน MMR รวมกับ varicella เป็นวัคซีนรวม MMRV พบว่ากระตุ้นภูมิคุ้มกันไม่แตกต่างจากการให้วัคซีน MMR และอีสุกอีใสแบบแยกเข็ม แต่ต้องมีการปรับสูตร ทำให้มีปริมาณแอนติเจนต่างไปจากวัคซีนเดี่ยวเล็กน้อย นอกจากนี้ยังมีวัคซีนรวม Pnc-Mnc, Pnc-Mnc-Hib ซึ่งกำลังอยู่ในขั้นพัฒนา

3. ความปลอดภัย

เท่าที่ผ่านมาวัคซีนรวมมีความปลอดภัยสูง ซึ่งยืนยันจากการศึกษาในอดีตว่า การฉีดแอนติเจน หลายๆ ชนิดให้แก่เด็กในเวลาเดียวกันมีความปลอดภัย แต่คงต้องอาศัยการศึกษาติดตามระยะยาวต่อไป จึงจะยืนยันได้ว่าวัคซีนนี้ปลอดภัยจริงเพราะผลอันไม่พึงประสงค์บางอย่างเกิดในอัตราที่ต่ำมากเกินกว่าจะพบได้จากการศึกษา ก่อนจะเริ่มนำวัคซีนมาใช้จริง อย่างไรก็ตามวัคซีนรวมบางชนิดอาจมีผลข้างเคียงมากกว่าการฉีดแยกเข็มได้ เช่น การให้วัคซีนรวม MMRV โดสแรกในเด็กอายุ 12-23 เดือนมีโอกาสเกิดอาการไข้และชักจากไข้สูงได้มากกว่า การให้วัคซีน MMR กับวัคซีนอีสุกอีใส แบบแยกเข็ม⁸

4. การเปลี่ยนยี่ห้อหรือบริษัทที่ผลิตวัคซีนในโดสต่อมา

เมื่อใช้วัคซีนรวมบางครั้งอาจทำให้ต้องใช้วัคซีนที่ผลิตจากต่างบริษัท ซึ่งโดยทั่วไปไม่เป็นปัญหา ยกเว้น

4.1 วัคซีนรวมที่มีวัคซีนฮิบเป็นส่วนประกอบ คือ วัคซีนฮิบชนิด PRP-T และ PRP-OMP จำนวนโดสช่วงปฐมภูมิ (primary series) ไม่เท่ากัน คือ PRP-T ต้องฉีด 3 โดส และ PRP-OMP ต้องฉีด 2 โดส ดังนั้นหากจะใช้วัคซีนคนละชนิดกับแบบที่เคยให้ ให้ใช้แนวทางตามตารางการฉีดวัคซีนตามแบบ PRP-T เพื่อให้มั่นใจได้ว่าจะได้ภูมิคุ้มกันเพียงพอ

4.2 วัคซีนรวมที่มีวัคซีน DTaP เป็นส่วนประกอบ เนื่องจากส่วนประกอบของเชื้อไอกรนแต่ละส่วนในวัคซีนแบบไร้เซลล์ (acellular pertussis) ของแต่ละบริษัทไม่เหมือนกัน จึงแนะนำว่าเฉพาะวัคซีน DTaP ควรใช้ชนิดเดิม (บริษัทเดิม) ใน 3 เข็มแรก ที่ฉีดเมื่ออายุ 2, 4 และ 6 เดือน แต่หากมีความจำเป็น ที่ไม่สามารถจัดหาวัคซีนบริษัทเดิมได้หรือไม่ทราบที่ใช้ชนิดใดมาก่อน ให้ใช้ของบริษัทอื่นทดแทนได้ ดีกว่าการที่จะไม่ได้ฉีดวัคซีน สำหรับการฉีดโดสกระตุ้น (เมื่ออายุ 18 เดือน และ 4-6 ปี) จะใช้ของบริษัทใดก็ได้ และใช้แทนกันได้ สำหรับวัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบของ DTwP สามารถใช้สลับกับวัคซีนชนิด DTaP ได้ทุกโดส



4.3 กรณีใช้วัคซีนที่มีส่วนประกอบของ IPV สามารถใช้แทน OPV ได้ในทุกโดส ปัจจุบันไม่มี IPV แบบเดี่ยว มีแต่แบบรวมกับ DTaP หรือ Tdap เท่านั้น

5. จำนวนโดสของวัคซีนที่ได้รับเกินจากปกติ

การใช้วัคซีนรวมอาจทำให้ได้รับวัคซีนบางชนิดมากกว่าที่แนะนำ เช่น กระทรวงๆ แนะนำให้ฉีดวัคซีนรวม DTwP-HB แก่เด็กอายุ 2, 4, 6 เดือน ทำให้เด็กได้รับ HB มากกว่าที่เคยแนะนำ 1 ครั้ง โดยหลักการแล้ว แอนติเจนบางชนิด เช่น diphtheria และ tetanus toxoid จะเกิดผลข้างเคียงมากขึ้นหากให้จำนวนครั้งมากไป แต่กรณี HB เป็นที่ยอมรับได้เพราะวัคซีน HB มีความปลอดภัยสูงเป็น subunit vaccine จึงไม่มีปัญหาในการให้มากกว่าที่แนะนำทั่วไป แอนติเจนหรือวัคซีนชนิดอื่นๆ เช่น วัคซีนฮิบ IPV เป็นวัคซีนที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาต่ำอยู่แล้ว มักไม่มีปัญหา หากให้จำนวนโดสมากกว่าที่แนะนำ

6. ราคาของวัคซีนรวม

วัคซีนรวมอาจมีราคาสูงขึ้นกว่าวัคซีนเดี่ยว แต่ค่าใช้จ่ายโดยรวมอาจน้อยกว่า เพราะสามารถลดค่าบริหารจัดการวัคซีนลงได้และช่วยลดความเจ็บปวดจากการที่ต้องฉีดวัคซีนหลายเข็ม ตลอดจนลดค่าใช้จ่ายในการเดินทาง และเวลาที่ต้องใช้ในการเดินทางมารับวัคซีน

ชนิดของวัคซีนที่มีใช้ในปัจจุบัน

1. วัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบของวัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน ชนิดทั้งเซลล์ (DTwP)

ส่วนประกอบของวัคซีน

วัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบของ DTwP ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย ดังตารางที่ 9-1 ปริมาณแอนติเจนแต่ละชนิดโปรตีนในบววัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน ชนิดทั้งเซลล์

ตารางที่ 9-1 แสดงวัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบคอตีบบาดทะยักและไอกรนชนิดทั้งเซลล์

วัคซีนรวม	ขนาดบรรจุ	ชื่อการค้า	บริษัท	หมายเหตุ
DTwP- HB	0.5 มล./โดส 10 โดส/vial	DTP-HB™	SII/Masu	
DTwP- HB	0.5 มล./โดส	Tritanrix-HB™	GlaxoSmithKline	สามารถนำ Hiberix ผสม ฉีดเป็นเข็มเดียวกันได้
DTwP-Hib (PRP-T)	0.5 มล./โดส	TETRAct-HIB™	sanofi-pasteur	
DTwP- HB-Hib (CRM197)	0.5 มล./โดส	Quinvaxem™	Biogenetech	

ขนาดและวิธีการใช้ วัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบ DTwP ฉีดขนาด 0.5 มล. เข้ากล้ามเนื้อ

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีนและอายุที่ควรรับวัคซีน

วัคซีนรวมในกลุ่มนี้ทั้งหมดใช้ในเด็กอายุ 2, 4 และ 6 เดือน เพื่อลดจำนวนเข็มจากการแยกฉีด สำหรับวัคซีนรวม DTwP-Hib อาจใช้ฉีดเป็นเข็มกระตุ้นในเด็กอายุ 15-18 เดือนได้



ข้อห้ามใช้

ข้อห้ามใช้ของวัคซีนรวม ให้ยึดตามวัคซีนแต่ละตัวที่เป็นส่วนประกอบของวัคซีนรวมนั้น (ดูรายละเอียดในบทวัคซีนแต่ละชนิด)

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน

วัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบของ DTwP ไม่ทำให้มีปฏิกิริยาเพิ่มขึ้นกว่าการให้วัคซีน DTwP แยกฉีดอย่างเดียว

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

วัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบของคอตีบ บาดทะยัก และไอกรนชนิดทั้งเซลล์ ที่มีใช้ในปัจจุบันไม่ว่าจะอยู่ในรูปรวมกับวัคซีนตับอักเสบบี และฮิบ พบว่าสามารถกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันของแต่ละโรคที่อยู่ในวัคซีนได้ดี เหมือนกับวัคซีนชนิดเดี่ยว^{2,9} การศึกษาให้วัคซีนรวม DTwP-HB ในเด็กไทยที่อายุ 2, 4, 6 เดือนและกระตุ้นที่อายุ 18 เดือน ต่อด้วยวัคซีน DTwP ที่อายุ 4 ปี ติดตาม 10 ปี พบว่ามีภูมิคุ้มกันในระดับที่ป้องกันโรคได้ต่อไวรัสตับอักเสบบี คอตีบ บาดทะยัก และไอกรน คิดเป็นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 60.9, 95.2, 100 และ 78.3 ตามลำดับ¹⁰

การเก็บและการหมดอายุ

วัคซีนเก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามแช่แข็ง วันสิ้นอายุของวัคซีนดูตามฉลากและกล่องบรรจุของแต่ละวัคซีน

2. วัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบคอตีบบาดทะยักและไอกรนชนิดไร้เซลล์ (DTaP, Tdap)

ส่วนประกอบของวัคซีน

ปัจจุบันมีวัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบคอตีบบาดทะยักและไอกรนชนิดไร้เซลล์หลายชนิด มีทั้งที่รวมกับ IPV, HB และ Hib ดังตารางที่ 9-2

ตารางที่ 9-2 วัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบคอตีบบาดทะยักและไอกรนชนิดไร้เซลล์

วัคซีนรวม	ขนาดบรรจุ	ชื่อการค้า	บริษัท
DTaP-IPV	0.5 มล./โดส	Infanrix-IPV™	GlaxoSmithKline
DTaP-IPV	0.5 มล./โดส	Tetraxim™	sanofi-pasteur
Tdap-IPV	0.5 มล./โดส	Adacel Polio™	sanofi-pasteur
Tdap-IPV	0.5 มล./โดส	Boostrix Polio™	GlaxoSmithKline
DTaP-IPV-Hib (PRP-T)	0.5 มล./โดส	Pediacel™	sanofi-pasteur
DTaP-IPV-Hib (PRP-T)	0.5 มล./โดส	Pentaxim™	sanofi-pasteur
DTaP-IPV-Hib (PRP-T)	0.5 มล./โดส	Infanrix-IPV/Hib™	GlaxoSmithKline
DTaP-IPV-Hib-HB (PRP-T)	0.5 มล./โดส	Infanrix-Hexa™	GlaxoSmithKline



ขนาดและวิธีการใช้

วัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบ DTaP ฉีดขนาด 0.5 มล. เข้ากล้ามเนื้อ

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีนและอายุที่ควรรับวัคซีน

วัคซีนรวม DTaP-IPV, DTaP-IPV-Hib และ DtaP-IPV-Hib-HB ใช้ในเด็กอายุ 2, 4, 6 ส่วนวัคซีนรวมข้างต้นที่ไม่มี HB เป็นส่วนประกอบใช้ฉีดกระตุ้นในเด็กอายุ 18 เดือน ส่วนเด็กอายุ 4-6 ปี ให้ใช้ Tdap-IPV แทน DTwP หรือ DTaP-IPV โดส 5 ได้โดยพบว่ากระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีใกล้เคียงกัน แต่มีผลข้างเคียงน้อยกว่า

ข้อห้ามใช้

ข้อห้ามใช้ของวัคซีนรวม ให้ยึดตามวัคซีนแต่ละตัวที่เป็นส่วนประกอบของวัคซีนรวมนั้น (ดูรายละเอียดในบทวัคซีนแต่ละชนิด)

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน

สำหรับปฏิกิริยาของการให้วัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบของ DTaP ไม่แตกต่างจากการให้วัคซีน DTaP แบบแยก วัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบ DTaP มีผลข้างเคียงน้อยกว่าวัคซีนรวมชนิด DTwP

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

การรวม IPV กับ DTaP หรือ Tdap พบว่าไม่ทำให้การตอบสนองการสร้างภูมิคุ้มกันของแต่ละโรคในวัคซีนลดลง¹¹ การรวมวัคซีน HB หรือ Hib กับ DTaP จากการศึกษาพบว่าภูมิคุ้มกันของ DTaP สูงกว่าการให้วัคซีนแบบเดี่ยว แต่ภูมิคุ้มกันต่อ HB หรือ Hib ในบางการศึกษาอาจต่ำกว่าการให้แบบแยกเดี่ยว^{2,6} อย่างไรก็ตาม ภูมิคุ้มกันยังสูงพอที่จะป้องกันโรคได้ การศึกษาในเด็กไทยเปรียบเทียบฉีดวัคซีนรวม DTaP-IPV-HB-Hib (PRP-T) กับวัคซีนรวม DTaP-IPV-HB และวัคซีน Hib (PRP-T) ชนิดเดี่ยวฉีดแยกเข็ม พบว่าภูมิคุ้มกันต่อตับอักเสบบีและฮิบใกล้เคียงกัน¹²

การเก็บและการหมดอายุ

วัคซีนเก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามแช่แข็ง วันสิ้นอายุของวัคซีนดูตามฉลากและกล่องบรรจุของแต่ละวัคซีน

ตารางที่ 9-3 การเลือกใช้วัคซีนรวมที่มี DTwP หรือ DTaP เป็นส่วนประกอบในประเทศไทยในช่วงอายุ 1 ปีแรก

อายุ	วัคซีนที่ควรได้รับ	วัคซีนรวมที่อาจเลือกใช้
2 เดือน	DTP, polio, Hib (+HB หากยังไม่ได้ตอน 1 เดือน)	1. TETRAAct-HIB™, OPV (+HB แยกเข็ม) 2. Tritanrix™-HB + Hiberix™, OPV 3. Quinvaxem™, OPV 4. PEDIAcel™ (+HB แยกเข็ม) 5. PENTAXIM™ (+HB แยกเข็ม) 6. Infanrix-IPV/Hib™ (+HB แยกเข็ม) 7. Infanrix Hexa™



อายุ	วัคซีนที่ควรได้รับ	วัคซีนรวมที่อาจเลือกใช้
4 เดือน	DTP, polio, Hib (จะให้ HB แยกด้วยก็ได้)	1. TETRAct-HIB™, OPV 2. Tritanrix™-HB + Hiberix™, OPV 3. Quinvaxem™, OPV 4. PEDIAcel™ 5. PENTAXIM™ 6. Infanrix-IPV/Hib™ 7. Infanrix-Hexa™
6 เดือน	DTP, polio, Hib, HB	1. TETRAct-HIB™, HB แยกเข็ม, OPV 2. Tritanrix™-HB + Hiberix™, OPV 3. Quinvaxem™, OPV 4. PEDIAcel™, HB แยกเข็ม 5. PENTAXIM™, HB แยกเข็ม 6. Infanrix Hexa™

หมายเหตุ

1. หากใช้ DTaP (PEDIAcel™, PENTAXIM™ หรือ Infanrix™) ควรเลือกใช้ชนิดเดิมตลอดในช่วง 3 โด๊สแรก เพราะแต่ละบริษัทมีส่วนประกอบของ acellular pertussis ต่างกัน อย่างไรก็ตามถ้าไม่สามารถหาชนิดเดิมได้หรือไม่ทราบชนิดของวัคซีนเดิมสามารถให้ชนิดใดก็ได้
2. ในกรณีที่มารดาเป็นพาหะของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีทารกทุกคนควรได้ HB2 ที่อายุ 1 เดือน จากนั้นให้ วัคซีนที่มี HB ที่อายุ 6 เดือน และอาจให้เพิ่มที่อายุ 2 และ 4 เดือนด้วยก็ได้
3. สามารถนำ Hiberix มาผสมรวมเป็นเข็มเดียวกันกับ Infanrix หรือ Tritanrix ก่อนฉีดได้

3. วัคซีนรวมตับอักเสบบีและตับอักเสบบี

ส่วนประกอบของวัคซีน

ปัจจุบันมีวัคซีนรวมตับอักเสบบีและตับอักเสบบี (HA-HB) ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย ได้แก่ Twinrix™ ของบริษัทแกล็กโซสมิทไคลน์ วัคซีน 1 มิลลิลิตร มีส่วนประกอบแอนติเจนของไวรัสตับอักเสบบี 720 EU และแอนติเจนของไวรัสตับอักเสบบี 20 ไมโครกรัม

ขนาดและวิธีการใช้

วัคซีนสามารถใช้ได้ในเด็กอายุตั้งแต่ 1 ปี ให้โดยการฉีดเข้าบริเวณกล้ามเนื้อ ขนาดบรรจุ 1 มล./โด๊ส จำนวนโด๊สดังตารางที่ 9-4

ตารางที่ 9-4 การใช้วัคซีนรวมตับอักเสบบีและตับอักเสบบี

อายุ	ขนาดที่ใช้ (มล.)	จำนวนโด๊สที่ฉีด	ตารางฉีด
1-15 ปี	1	2	เดือนที่ 0 และ 6-12
> 16 ปี	1	3	เดือนที่ 0, 1 และ 6



บุคคลที่ควรได้รับวัคซีนและอายุที่ควรรับวัคซีน

เด็กอายุตั้งแต่ 1 ปีที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันและยังไม่เคยฉีดวัคซีนต่อทั้งไวรัสตับอักเสบบี และไวรัสตับอักเสบบี

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีปฏิกิริยาอย่างรุนแรงต่อวัคซีนรวม HA-HB หรือส่วนประกอบของวัคซีน รวมทั้งห้ามใช้ในผู้ที่เคยมีปฏิกิริยาอย่างรุนแรงต่อวัคซีนตับอักเสบบี และตับอักเสบบีแบบเดี่ยว

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน

สำหรับปฏิกิริยาของการให้วัคซีนรวม HA-HB พบเพียงเล็กน้อย ไม่พบปฏิกิริยาเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับวัคซีนเดี่ยว

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

วัคซีนรวม HA-HB สามารถสร้างภูมิคุ้มกันในระดับที่ไม่ต่างไปจากการให้แบบแยกเข็ม การศึกษาในผู้ใหญ่ให้วัคซีนรวม HA-HB เปรียบเทียบกับให้วัคซีนตับอักเสบบีและบี ฉีดแยกเข็ม ที่ 0, 1 และ 6 เดือน พบว่าการตอบสนองของภูมิคุ้มกันดีในทั้งสองกลุ่ม โดยเกือบร้อยละ 100 ของผู้ที่ได้รับวัคซีนรวม HA-HB จะมีภูมิคุ้มกันขึ้นสูงถึงระดับป้องกันโรคต่อโรคทั้งสอง¹³

การศึกษาเปรียบเทียบวัคซีนรวม HA-HB กับการฉีดแยกเข็ม ให้แบบเร่งรัดที่ 0, 7 และ 21 วัน เพื่อหวังผลใช้กับกลุ่มนักท่องเที่ยวที่ต้องการการป้องกันโรคเร็ว พบว่าผู้ที่ได้รับวัคซีนทั้งสองกลุ่มมีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี ร้อยละ 99 ภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบีในผู้ที่ได้รับวัคซีนรวม HA-HB เป็นร้อยละ 82 เปรียบเทียบกับผู้ที่ได้รับวัคซีนแยกฉีดเป็นร้อยละ 84

การศึกษาติดตามระยะยาวของวัคซีนรวม HA-HB¹⁴ ในอาสาสมัครผู้ใหญ่ หลังฉีดวัคซีนที่ 72 เดือน พบว่าร้อยละ 100 ยังมีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี และร้อยละ 89 ยังมีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี ส่วนการศึกษาในเด็ก ติดตามหลังฉีดวัคซีนที่ 60 เดือน พบว่าร้อยละ 100 ยังมีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี และร้อยละ 95 ยังมีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี

กรณีผู้ใหญ่ที่เคยได้วัคซีนรวมตับอักเสบบีและบี (HA-HB) มาแล้ว 1 โดส สามารถให้วัคซีน HA และ HB แบบแยกฉีดได้หากไม่สามารถหาวัคซีนแบบรวมได้ โดยให้วัคซีน HA ของผู้ใหญ่อีก 2 โดส และ HB ของผู้ใหญ่อีก 2 โดส แต่ถ้าเคยได้วัคซีนรวม HA-HB มาแล้ว 2 โดส ให้วัคซีน HA ของผู้ใหญ่อีก 1 โดส และ HB ของผู้ใหญ่อีก 1 โดส โดยวัคซีนแบบรวม HA-HB มีแอนติเจนของไวรัสตับอักเสบบีเพียงครึ่งหนึ่ง (720 EU) ของวัคซีน HA ชนิดเดี่ยวของผู้ใหญ่ (1440 EU) ดังนั้นในผู้ใหญ่ต้องได้วัคซีนรวม HA-HB ครบ 3 โดสจึงจะเพียงพอสำหรับป้องกันไวรัสตับอักเสบบี แต่ถ้าใช้วัคซีน HA ของผู้ใหญ่แบบเดี่ยวอย่างเดียว 1 โดสสามารถให้วัคซีนรวม HA-HB อีก 2 โดสได้

การเก็บและการหมดอายุ

วัคซีนเก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามแช่แข็ง วัคซีนที่ผสมแล้วต้องใช้ภายใน 24 ชั่วโมง

4. วัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน-อีสุกอีใส

วัคซีนหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (MMR) และวัคซีนอีสุกอีใส มีช่วงอายุการให้ที่คาบเกี่ยวกันและเป็นชนิดเชื้อมีชีวิตเหมือนกัน ดังนั้นจึงมีการพัฒนาวัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน และอีสุกอีใส (MMRV) อยู่ในเข็มเดียวกันเพื่อลดจำนวนเข็มในการฉีด



ส่วนประกอบของวัคซีน

ปัจจุบันมีวัคซีนรวม MMRV ที่ขึ้นทะเบียนใช้ในประเทศต่างๆ ทั่วโลกมี 2 ชนิด ได้แก่ Priorix Tetra™ ของบริษัทแกล็กโซสมิทไคลน์ และ ProQuad™ ของบริษัทเมอร์ค แต่ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยมีเพียงชนิดเดียว คือ Priorix Tetra™ โดยมีส่วนประกอบดังตารางที่ 9-5 โดยเปรียบเทียบกับส่วนประกอบของ MMR (Priorix™) และอีสุกอีใส (varilrix™) จากผู้ผลิตเดียวกันแล้ว Priorix Tetra™ จะมีส่วนประกอบของ mump มากกว่าแต่ส่วนประกอบอื่นๆ เท่ากัน

ตารางที่ 9-5 วัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน-อีสุกอีใส ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย (Priorix Tetra™)

ไวรัสที่เป็นส่วนประกอบ	สายพันธุ์	ปริมาณไวรัส
Measles	Schwarz	$\geq 10^3$ CCID ₅₀ (เท่ากับ Priorix™)
Mumps	Jeryl Lynn RIT 4385	$\geq 10^{4.4}$ CCID ₅₀ (สูงกว่า Priorix™ ซึ่งมีอยู่ $\geq 10^{3.7}$ CCID ₅₀)
Rubella	Wistar RA 27/3	$\geq 10^3$ CCID ₅₀ (เท่ากับ Priorix™)
Varicella zoster	OKA	$\geq 10^{3.3}$ PFU (เท่ากับ Varilrix™)

ขนาดและวิธีการใช้

วัคซีนเป็นชนิดผงแห้ง และมีตัวทำลายสำหรับละลายก่อนนำไปใช้ฉีดวัคซีนชนิดครึ่งละ 0.5 มล. ในชั้นใต้ผิวหนัง ขึ้นทะเบียนใช้ในเด็กอายุตั้งแต่ 9 เดือนถึง 12 ปี เพื่อป้องกันการติดเชื้อหัด คางทูม หัดเยอรมัน และอีสุกอีใส แนะนำให้ฉีดแรกที่อายุ 12-15 เดือน และโดส 2 ที่อายุ 4-6 ปี

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีนและอายุที่ควรรับวัคซีน

วัคซีนรวม MMRV ใช้ในกรณีที่ต้องการฉีดวัคซีนรวมหัด หัดเยอรมัน คางทูม และอีสุกอีใส ในเวลาเดียวกัน สามารถใช้วัคซีนรวม MMRV แทนการฉีดแบบแยกเข็มได้ในทุกโดส โดยโดสแรกแนะนำให้อายุ 12-15 เดือน และโดสที่ 2 ให้ที่อายุ 4-6 ปี อย่างไรก็ตามข้อมูลในต่างประเทศพบว่าการฉีดวัคซีนรวมชนิดนี้โดสแรกในเด็กอายุ 12-23 เดือน มีโอกาสเกิดอาการไข้ และชักจากไข้ (febrile convulsion) ได้มากกว่าการฉีดวัคซีนรวม หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน และอีสุกอีใสแบบแยกเข็ม จึงควรให้ข้อมูลผู้ปกครองพิจารณาความเสี่ยงก่อนให้วัคซีนนี้ในโดสแรก ส่วนการให้วัคซีนโดสที่สองที่อายุ 4-6 ปี ไม่พบปฏิกิริยาข้างเคียงมากกว่าการฉีดวัคซีนแบบ แยกเข็ม

ข้อห้ามใช้

- ห้ามใช้ในผู้ที่ทราบว่าแพ้ยา neomycin หรือแพ้ส่วนประกอบตัวใดตัวหนึ่งของวัคซีน แต่มิได้ห้ามใช้ในผู้ที่มีประวัติเคยแพ้ยา neomycin แบบผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส (contact dermatitis)
- ห้ามใช้ในผู้ที่เคยได้รับวัคซีนรวมหัด คางทูม หัดเยอรมัน และ/หรือ วัคซีนอีสุกอีใส แล้วเกิดอาการแพ้ยา



3. ห้ามใช้ในสตรีที่อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์ ควรหลีกเลี่ยงการตั้งครรภ์ในช่วง 1 เดือนหลังได้รับวัคซีน
4. ไม่ควรให้ในผู้ที่ระบบภูมิคุ้มกันร่างกายบกพร่อง ซึ่งรวมถึงผู้ป่วยที่เป็น primary และ secondary immunodeficiencies
5. ผู้ที่มีประวัติชักจากไข้สูง หรือบุคคลในครอบครัวมีประวัติเป็นโรคชัก ในการให้วัคซีนโดสแรก ควรพิจารณาใช้วัคซีนแบบแยกเข็มมากกว่า เนื่องจากวัคซีนอาจทำให้เกิดไข้ หรือชักซึ่งมักพบภายใน 4 ถึง 12 วัน หลังได้รับวัคซีน

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน

ผลข้างเคียงหลังฉีดวัคซีน ได้แก่ อาการปวดบวมแดงบริเวณที่ฉีด มีอาการไข้ ผื่น อาจพบต่อมน้ำเหลืองโต หรือต่อมน้ำลายอักเสบ โดยจากการศึกษาอุบัติการณ์ของไข้ภายหลังการให้วัคซีนรวม MMRV (Priorix-tetra™) ในโดสแรก จะสูงกว่าเมื่อเทียบกับการให้วัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน พร้อมกับวัคซีนอีสุกอีใสแบบแยกเข็ม (ประมาณ 1.5 เท่า) และมีอาการชักจากไข้สูงได้ (พบประมาณ 0.18%)¹⁵ แต่การให้วัคซีนรวม MMRV โดสที่สอง ไม่พบปฏิกิริยาข้างเคียงมากกว่าการฉีดวัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน พร้อมกับวัคซีนอีสุกอีใสแบบแยกเข็ม

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

การให้วัคซีนรวม MMRV กระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันไม่แตกต่างจากการให้วัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน และวัคซีนอีสุกอีใสแบบแยกเข็ม การศึกษาในเด็กอายุตั้งแต่ 11 ถึง 23 เดือน โดยให้วัคซีนรวม MMRV (Priorix-tetra™) 2 โดส ห่างกัน 6 สัปดาห์ พบว่าภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดหลังได้รับวัคซีนโดสแรก และ โดสที่ 2 คิดเป็นร้อยละ 96.4 และ 99.1 ตามลำดับ มีภูมิคุ้มกันต่อโรคคางทูมร้อยละ 91.3 และ 98.8 ตามลำดับ มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน ร้อยละ 99.7 และ 99.9 ตามลำดับ และมีภูมิคุ้มกันต่อโรคอีสุกอีใสร้อยละ 97.2 และ 99.8 ตามลำดับ¹⁵

การเก็บและการหมดอายุ

วัคซีนเก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามแช่แข็ง

เอกสารอ้างอิง

1. Offit PA, Quales J, Gerber MA. Addressing parent's concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? Pediatrics 2002;109:124-9.
2. Lolekha S, Hiranchote A, Simasathien S. Safety and immunogenicity of combined or associated administration of PRP-T vaccine with diphtheria, tetanus and pertussis vaccine in Thai Children. J Trop Pediatr 2001;47:24-9.
3. Recommendations for use of Haemophilus b conjugate vaccines and a combined diphtheria, tetanus, pertussis, and Haemophilus b vaccine. Recommendations of the advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 1993;42(RR-13):1-15.
4. Granoff DM. Assessing efficacy of Haemophilus influenzae type b combination vaccines. Clin Infect Dis. 2001;33(Suppl 4):S278-87.



5. Schmitt HJ, von Kries R, Hassenpflug B. Haemophilus influenzae type b disease: impact and effectiveness of diphtheria-tetanus toxoids-acellular pertussis (-inactivated poliovirus)/H. influenzae type b combination vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:767-74.
6. Edwards KM, Decker MD. Combination vaccines. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15: 209-30.
7. Lee SD, Chan CY, Yu ML. A two-dose combined hepatitis A and B vaccine in Chinese youngsters. *J Med Virol* 1999;59:1-4.
8. Jacobsen SJ, Ackerson BK, Sy LS, et al. Observational safety study of febrile convulsion following first dose MMRV vaccination in a managed care setting. *Vaccine*. 2009;27:4656-61.
9. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Sanpavat S, et al. Comparison study of combined DTPw-HB vaccines and separate administration of DTPw and HB vaccines in Thai children. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 1999;17:113-20.
10. Poovorawan Y, Hutagalung Y, Chongsrisawat V, et al. Long-term antibody persistence in children primed and boosted with a DTPw-HBV vaccine at 2, 4, 6, 18, months of age. *Vaccine*. 2008;26:1535-40.
11. Halperin SA, Davies HD, Barreto L, et al. Safety and immunogenicity of two inactivated poliovirus vaccines in combination with an acellular pertussis vaccine and diphtheria and tetanus toxoids in seventeen- to nineteen-month-old infants. *J Pediatr*. 1997;130:525-31.
12. Kosalaraksa P, Thisyakorn U, Benjaponpitak S, et al. Immunogenicity and safety study of a new DTaP-IPV-Hep B-PRP-T combined vaccine compared to a licensed DTaP-IPV-Hep B//PRP-T comparator, both concomitantly administered with a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine at 2, 4, and 6 months of age in Thai infants. *Int J Infect Dis*. 2011;15(4):e249-56.
13. Joines RW, Blatter M, Abraham B, et al. A prospective, randomized, comparative US trial of a combination hepatitis A and B vaccine (Twinrix) with corresponding monovalent vaccines (Havrix and Engerix-B) in adults. *Vaccine*. 2001;19:4710-9.
14. Van Damme P, Leroux-Roels G, Law B, et al. Long-term persistence of antibodies induced by vaccination and safety follow-up, with the first combined vaccine against hepatitis A and B in children and adults. *J Med Virol*. 2001;65:6-13.
15. Czajka H, Schuster V, Zepp F, et al. A combined measles, mumps, rubella and varicella vaccine (Priorix-Tetra): immunogenicity and safety profile. *Vaccine*. 2009;27:6504-11.



บทที่ 10

การให้วัคซีนในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ในปัจจุบันจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องมีจำนวนเพิ่มสูงขึ้นทั้งผู้ป่วยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด (primary congenital immunodeficiency diseases) เช่น x-linked agammaglobulinemia, chronic granulomatous disease หรือภาวะไม่มีม้ามแต่กำเนิด เป็นต้น และโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่เกิดขึ้นภายหลัง (secondary immunodeficiency disease) ซึ่งเป็นผลมาจากความเจ็บป่วยและการรักษา เช่น โรคเอดส์ โรคเลือดขาว การติดเชื้อเอชไอวี การได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันหรือรังสีรักษา เป็นต้น ผู้ป่วยเหล่านี้มีความเสี่ยงต่อการล้มป่วยโรค และมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อสูงขึ้น นอกจากนี้ยังอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อรวมถึงโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนที่รุนแรงได้ ดังนั้น หนึ่งในมาตรการที่สำคัญในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ได้แก่ การให้วัคซีนเพื่อป้องกันโรค อย่างไรก็ตามข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการให้วัคซีนในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องยังมีจำกัด และผู้ป่วยเหล่านี้อาจมีการตอบสนองต่อวัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccines) ที่ได้รับขณะที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องไม่ได้ผลดังที่ควรจะเป็น อีกทั้งยังมีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงหากได้รับวัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine) อีกด้วย^{1, 2}

คำแนะนำการให้วัคซีนในเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดเป็นดังตารางที่ 10-1 ผู้ป่วยเด็ก ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการได้รับยาในกลุ่มคอติโคสเตียรอยด์ดังตารางที่ 10-2 คำแนะนำในการให้วัคซีนนิวโมคอคคัส และวัคซีนฮิบ ในผู้ป่วยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการไม่มีม้ามหรือผู้ป่วยที่มีการทำงานของม้ามผิดปกติดังตารางที่ 10-3 และ 10-4 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดควรได้รับวัคซีนตามตารางที่ 10-5 ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกและปลูกถ่ายอวัยวะควรรับวัคซีนตามตารางที่ 10-6 และ 10-7 ตามลำดับ คำแนะนำในการให้วัคซีนในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีดังตารางที่ 10-8

หลักเกณฑ์การให้วัคซีนในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง มีดังนี้^{1,2}

1. ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องในช่วงที่ไม่มีภาวะเจ็บป่วยใดๆ และมีได้อยู่ในช่วงที่ได้รับเคมีบำบัดอย่างหนัก ควรรับวัคซีนที่ไม่มีชีวิตที่ให้แก่เด็กปกติให้ครบถ้วน และควรรับวัคซีนเสริมหรือวัคซีนทางเลือกเหล่านี้เพิ่มเติม ได้แก่ วัคซีนนิวโมคอคคัส ทั้งแบบคอนจูเกต และกระตุ้นด้วยโพลีแซคคาไรด์, วัคซีนไข้หวัดใหญ่, วัคซีนฮิบ และวัคซีนตับอักเสบบี



ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคและภาวะแทรกซ้อนสูงขึ้น โดยแนะนำให้ขนาดวัคซีนตามมาตรฐาน อย่างไรก็ตามการตอบสนองและประสิทธิภาพของวัคซีนอาจไม่ได้ผลดีเท่าในคนปกติ แต่อาจลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคได้

2. โดยทั่วไปวัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ ได้แก่ BCG, OPV, MMR, Varicella, MMRV, live JEV, Rota virus, live attenuated influenza vaccine (LAIV), Zoster, yellow fever, Ty21a typhoid vaccine ห้ามให้ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง แต่อาจมีข้อยกเว้นที่สามารถให้ได้ในกรณีผู้ติดเชื้อเอชไอวีดังนี้ (ตารางที่ 10-8)

- ในกรณีผู้ป่วยเด็กแรกเกิดที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี สามารถรับวัคซีน BCG ได้ตามปกติตั้งแต่แรกเกิด³

- เด็กติดเชื้อเอชไอวีสามารถรับ วัคซีน OPV และ Measles หรือ MMR ได้ เพราะผลข้างเคียงจากวัคซีนมีน้อยมาก และหากผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี เกิดโรครดดังกล่าว จะมีการรุนแรงมาก อย่างไรก็ตามให้วัคซีน MMR/measles และ VAR ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 น้อยกว่าร้อยละ 15 หรือมีอาการเอดส์เต็มขั้น (clinical category “C”) เพราะเคยมีรายงานว่าเชื้อหัด จากวัคซีนทำให้ผู้ป่วยเอดส์เป็นปอดบวมและเสียชีวิต

- สำหรับวัคซีนป้องกันท้องเสียจากเชื้อไวรัสโรต้าชนิดหยอด พิจารณาให้ได้ในเด็กที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่ได้รับยาต้านไวรัสป้องกันอย่างเหมาะสม และเด็กแข็งแรงดีแม้ยังไม่ทราบว่าติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่ก็ตาม สำหรับข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการให้วัคซีนป้องกันท้องเสียจากเชื้อไวรัสโรต้าชนิดหยอดในเด็กที่พิสูจน์แล้วว่าติดเชื้อเอชไอวียังมีจำกัด แต่การติดเชื้อเอชไอวีไม่ถือเป็นข้อห้ามในการรับวัคซีนโรต้ารวมทั้งเชื้อโรต้าเป็นเชื้อที่พบทั่วไป จึงมีโอกาสติดเชื้อตามธรรมชาติสูงมาก ซึ่งจะทำให้เกิดอาการรุนแรงกว่า อย่างไรก็ตามไม่ควรให้วัคซีนนี้ในทารกติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการของโรคเอชไอวี และไม่ควรให้เกินกว่าอายุที่กำหนดในเด็กปกติ

3. ผู้ที่สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแล ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องรวมถึงผู้อาศัยอยู่ในบ้านเดียวกับผู้ป่วย ควรได้รับวัคซีนป้องกันโรคให้ครบทั้งวัคซีนในแผนสร้างเสริมภูมิคุ้มกันของกระทรวงสาธารณสุข และวัคซีนเสริม เพื่อลดการแพร่เชื้อไปยังผู้ป่วย (cocooning strategy) โดยมีข้อแนะนำดังนี้

- ควรได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ทุกปี เพื่อป้องกันการแพร่เชื้อไปยังผู้ป่วย
- ควรให้ MMR, varicella และ rotavirus vaccine แก่ผู้สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โอกาสแพร่เชื้อของวัคซีนไปยังผู้ป่วยน้อยมาก อย่างไรก็ตามสมาชิกทุกคนในบ้านควรล้างมือให้สะอาดภายหลังเปลี่ยนผ้าอ้อมให้กับเด็กในบ้านที่ได้รับ rotavirus vaccine เพื่อป้องกันการแพร่ของเชื้อไวรัสโรต้าไปยังผู้ป่วย
- ห้ามให้วัคซีน OPV และ Small pox vaccine ในผู้สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เพราะมีความเสี่ยงในการแพร่เชื้อจากผู้ที่ได้รับวัคซีนไปยังผู้ป่วยได้

4. พิจารณาให้ passive immunization ด้วย immune globulin แก่ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องในการให้การป้องกันภายหลังสัมผัสโรค แม้ว่าเคยได้รับวัคซีนมาก่อนหรือไม่ก็ตาม เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีข้อห้ามในการให้วัคซีนหรือตอบสนองต่อวัคซีนได้ไม่ดี⁴ ได้แก่ หลังสัมผัสบาดทะยัก (TIG), หลังสัมผัสโรคตับอักเสบบี (HBIG), หลังสัมผัสโรคหัด หรือตับอักเสบบี (immune globulin) และหลังสัมผัสอีสุกอีใส VZIG หรือ IVIG

5. ผู้ที่ไม่มีม้าม มีความเสี่ยงต่อโรคจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* และ *Haemophilus influenzae* type b จึงควรให้วัคซีน PCV และ Hib ทั้งนี้ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ให้ใช้ PCV เด็กอายุ 2 ปี ขึ้นไป ให้ใช้ PCV และตามด้วย PPSV23 (ตารางที่ 10-3 และ 10-4) ในต่างประเทศแนะนำให้วัคซีน MCV4 ด้วย แต่ในประเทศไทยไม่แนะนำโดยทั่วไปเพราะในประเทศไทยมีอุบัติการณ์ของโรค meningococcus ต่ำ และมักเป็น



ซีโรกรุ๊ปบี ซึ่งวัคซีนที่มีจำหน่ายป้องกันไม่ได้ ในกรณีที่จะตัดม้ามควรให้วัคซีนเหล่านี้ให้ครบเป็นเวลอย่างน้อย 14 วัน ก่อนการตัดม้าม แต่หากผู้ป่วยมิได้รับวัคซีนก่อนการตัดม้าม ควรฉีดวัคซีนให้เร็วที่สุดภายหลังการตัดม้ามเมื่อผู้ป่วย มีสภาวะที่คงที่ดีแล้ว¹

6. เด็กที่ได้รับยากอติโคลเตียรอยด์ทั้งชนิดรับประทานและฉีด อาจทำให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันต่ำได้ หากได้รับปริมาณยาเทียบเท่าเพรดนิโซโลนตั้งแต่ 2 มก./กก./วัน ขึ้นไป หรือตั้งแต่ 20 มก./วัน ในเด็กที่มีน้ำหนักตัว มากกว่า 10 กก. เป็นระยะเวลาเกิน 14 วัน อาจมีผลให้ระดับภูมิคุ้มกันต่ำลงและอาจได้รับอันตราย จากการได้รับวัคซีนเชื้อมีชีวิตร่อนฤทธิ์ได้ ดังนั้นจึงมีคำแนะนำในการให้วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตร่อนฤทธิ์แก่เด็กที่ได้รับ คอติโคลเตียรอยด์ ดังตารางที่ 10-2^{1, 2} เด็กที่ได้รับยากอติโคลเตียรอยด์ชนิดใช้ภายนอกฉีดเฉพาะที่พ่นหรือสูดดม โดยทั่วไปแล้วไม่ก่อให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันต่ำและไม่ถือเป็นข้อห้ามในการให้วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตร่อนฤทธิ์ เด็กที่ได้รับ คอติโคลเตียรอยด์ทดแทน (replacement therapy) ในขนาด physiologic maintenance สามารถรับวัคซีนชนิด เชื้อมีชีวิตร่อนฤทธิ์ได้ในขณะที่ได้รับยาสเตียรอยด์

7. การให้วัคซีนแก่ผู้ป่วยเด็กในระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา โดยทั่วไปแล้ว แนะนำให้หลีกเลี่ยงการให้วัคซีนแก่ผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้เนื่องจากภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นภายหลังจากการได้รับวัคซีนอาจ ต่ำกว่าเด็กปกติ สำหรับวัคซีนที่ให้แก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ก่อนเริ่มยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาควรให้ก่อนการรักษาดังกล่าว อย่างน้อย 14 วัน หากให้วัคซีนภายใน 14 วันก่อนเริ่มการรักษาดังกล่าวหรือระหว่างให้การรักษาดังกล่าวภูมิคุ้มกัน ที่เกิดขึ้นจะตอบสนองไม่ดี ให้ถือเสมือนว่าผู้ป่วยไม่ได้รับวัคซีนและแนะนำให้วัคซีนชนิดดังกล่าวซ้ำอย่างน้อย 3 เดือน ภายหลังหยุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและรังสีรักษาซึ่งระดับภูมิคุ้มกันของร่างกายควรจะกลับมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังคงควรได้รับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อตาย (Inactivated Influenza vaccine) เป็นประจำทุกปีแม้ในขณะที่ได้รับเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาด้วย² เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดไข้หวัดใหญ่ชนิด รุนแรงและมีภาวะแทรกซ้อนได้สูง โดยแนะนำให้ฉีด 3-4 สัปดาห์ภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดชุดล่าสุด และมีระดับ neutrophil และ lymphocyte เกิน 1000 cells/ μ L⁵

8. วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตร่อนฤทธิ์ถือเป็นข้อห้ามในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา จะสามารถ พิจารณาให้ได้หลังหยุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาเป็นเวลอย่างน้อย 3-6 เดือน ในกรณี การให้ วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสแนะนำให้ 2 โดส ห่างกันอย่างน้อย 3 เดือนในผู้ที่โรคสงบ (remission) เป็นเวลอย่างน้อย 1 ปี และมีเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte $> 700/\mu$ L และมีเกร็ดเลือด $> 100,000/\mu$ L^{2, 6}

ในปัจจุบันนี้ยังไม่มีหลักฐานทางการแพทย์ที่สมบูรณ์เพื่อที่จะให้คำแนะนำการให้วัคซีนในเด็กที่ได้รับการ รักษาด้วยยาเคมีบำบัด อย่างไรก็ตาม Esposito และคณะ⁶ ได้รวบรวมหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีอยู่และ ให้คำแนะนำในการให้วัคซีนซ้ำภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดดังแสดงในตารางที่ 10-5

9. การให้วัคซีนสำหรับผู้ป่วยภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูก โดยทั่วไปแล้ววัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine) สามารถเริ่มให้ได้อย่างน้อย 6 เดือนภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูก ส่วนวัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตร่อนฤทธิ์ สามารถให้ได้อย่างน้อย 24 เดือนหลังปลูกถ่ายไขกระดูก^{1, 2, 7, 8} (ตารางที่ 10-6)

10. การให้วัคซีนในผู้ป่วยที่มีภาวะ Graft versus host disease (GVHD) แนะนำให้ภายหลังหายจาก ภาวะนี้และหยุดการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันเป็นเวลอย่างน้อย 6 เดือนเพื่อให้ผู้ป่วยตอบสนองต่อวัคซีนได้ดีที่สุด อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีปัญหา GVHD เรื้อรังเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง ดังนั้น ผู้เชี่ยวชาญบางท่านจึง แนะนำให้วัคซีนชนิดเชื้อตายได้แม้จะมีภาวะ GVHD⁹ แต่วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตร่อนฤทธิ์จะให้ได้เฉพาะเมื่อผู้ป่วยไม่มี ปัญหา GVHD แล้วและหยุดการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันเป็นเวลอย่างน้อย 12 เดือน⁵

11. การให้วัคซีนภายหลังที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ (Solid organ transplantation) แม้ว่าระยะเวลา ที่เหมาะสมที่สุดในการเริ่มให้วัคซีนภายหลังการปลูกถ่ายอวัยวะยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด โดยทั่วไปแนะนำให้เริ่มฉีด



วัคซีนอย่างน้อย 6 เดือนหลังการปลูกถ่ายอวัยวะเพื่อป้องกันการเกิด graft dysfunction หรือ rejection และเป็นช่วงที่ระดับยากดภูมิคุ้มกันลดลงแล้ว การตอบสนองต่อวัคซีนจะดีกว่าในช่วง 6 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายอวัยวะ^{5,10} โดยสามารถให้ได้เฉพาะวัคซีนชนิดเชื้อตายและห้ามให้วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ทุกชนิด ดังนั้นการให้วัคซีนเพื่อป้องกันโรคหัด หัดเยอรมัน คางทูม และอีสุกอีใสก่อนการปลูกถ่ายอวัยวะจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง โดยที่อาจพิจารณาให้วัคซีนเพื่อป้องกันโรคหัด หัดเยอรมัน คางทูมได้ในเด็กอายุ 6 เดือนขึ้นไปหากเป็นผู้ป่วยที่เตรียมการเพื่อปลูกถ่ายอวัยวะ และแนะนำให้วัคซีนเพื่อป้องกัน โรคหัด หัดเยอรมัน คางทูมซ้ำเมื่ออายุ 12-15 เดือน หากยังไม่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ เนื่องจากผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะเป็นผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องทั้งจากการที่มีการทำงานของอวัยวะผิดปกติและจากการที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ดังนั้นควรตรวจวัดระดับแอนติบอดีภายหลังได้รับวัคซีนเพื่อตรวจสอบการตอบสนองด้วยหากเป็นไปได้¹⁰

12. ผู้ป่วยเด็กโรคข้อ (Rheumatic disease) มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงขึ้นเนื่องจากมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากตัวโรคเองและจากยากดภูมิที่ใช้ในการรักษา ดังนั้นการให้วัคซีนป้องกันโรคจึงเป็นมาตรการหนึ่งที่จะช่วยลดการติดเชื้อได้ ในปี พ.ศ. 2554 the European League Against Rheumatism (EULAR) ได้รวบรวมหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีอยู่และให้คำแนะนำในการให้วัคซีนในผู้ป่วยเด็กโรคข้อที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ดังนี้^{11,12}

- แนะนำให้งดเว้นการให้วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ในผู้ป่วยโรคข้อที่ได้รับยา disease modifying antirheumatic drugs (DMARD) หรือคอติโคสเตียรอยด์ หรือ biological agents ได้แก่ tumor necrosis factor antagonist (เช่น adalimumab, infliximab และ etanercept) หรือ anti-B-lymphocyte monoclonal antibody (เช่น rituximab) ในขนาดสูง ดังนี้

- a. Methotrexate 15 มก./ตารางเมตร/สัปดาห์
- b. Cyclosporine 2.5 มก./กก./วัน
- c. Sulphasalazine 40 มก./กก./วันจนถึงขนาด 2 กรัมต่อวัน
- d. Azathioprine 1-3 มก./กก./วัน
- e. Cyclophosphamide ชนิดรับประทาน 0.5-2.0 มก./กก./วัน
- f. Leflunamide 0.25-0.5 มก./กก./วัน
- g. 6-mercaptopurine 1.5 มก./กก./วัน
- h. Prednisolone > 2 มก./กก./วัน (> 20 มก./วัน)

อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาให้วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์เป็นพิเศษเป็นรายๆ ไป

- ในกรณีที่ไม่เคยเป็นอีสุกอีใสหรือไม่มีภูมิคุ้มกันโรค แนะนำให้ VZV อย่างน้อย 2-4 สัปดาห์ ก่อนเริ่มให้การรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน

- ผู้ป่วยเด็กโรคข้อที่ได้รับการรักษาด้วย TNF α blocking agents มีความเสี่ยงต่อวัณโรคเพิ่มขึ้น จึงควรทำการตรวจคัดกรองก่อนเริ่มยา หากยังไม่เคยได้รับ BCG แนะนำให้ฉีดอย่างน้อย 4 สัปดาห์ก่อนเริ่มให้การรักษา

- ไม่แนะนำให้ BCG ขณะที่โรค Kawasaki เนื่องจากมีรายงานการอักเสบที่ตำแหน่ง BCG ได้สูงถึงร้อยละ 37-50

- ผู้ป่วยเด็กโรคข้อควรได้รับวัคซีนเชื้อตายตามแผนสร้างเสริมภูมิคุ้มกันเหมือนเด็กปกติทั่วไป และควรพิจารณาให้วัคซีนเสริม ได้แก่ Hib, Pneumococcal vaccine (PCV และ PPSV23) และ Influenza vaccine เป็นประจำทุกปี

- ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาด้วย Rituximab อาจมีผลกดภูมิคุ้มกันได้ยาวนานถึง 6 เดือน ภายหลังได้รับการรักษา ดังนั้นหากเป็นไปได้แนะนำให้ Pneumococcal vaccine (PCV และ PPSV23) และ influenza ก่อนเริ่มการรักษาด้วย Rituximab



- ผู้ป่วยเด็กโรคข้ออาจตอบสนองต่อวัคซีนได้ไม่ดีเท่าที่ควร อาจพิจารณาตรวจเลือดหาภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อแต่ละโรคภายหลังได้รับวัคซีน

คำแนะนำในการให้วัคซีนในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่ละชนิด

ตารางที่ 10-1 คำแนะนำการให้วัคซีนในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด²

ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด	ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง	วัคซีนต้องห้าม	วัคซีนที่ควรได้รับเป็นพิเศษ	หมายเหตุ
B-lymphocyte (humoral)	แอนติบอดีบกพร่องชนิดรุนแรง (เช่น x-linked agammaglobulinemia และ common variable immunodeficiency) แอนติบอดีบกพร่องชนิดไม่รุนแรง (เช่น selective IgA deficiency และ IgG subclass deficiency)	BCG, OPV, live typhoid vaccine, yellow fever vaccine, smallpox และ live-attenuated influenza vaccine OPV, BCG และ yellow fever vaccine การให้วัคซีนเชื้อเป็นชนิดอื่นพบว่าปลอดภัย	Pneumococcal vaccine (พิจารณาให้ measles/ MMR และ varicella vaccine) Pneumococcal vaccine	ประสิทธิภาพของวัคซีนอาจไม่แน่นอน และการให้ IVIG อาจรบกวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อ measles และ varicella vaccine
T-lymphocyte (cell-mediated and humoral)	ภูมิคุ้มกันบกพร่องชนิดรุนแรง (เช่น severe combined immune deficiency และ complete DiGeorge syndrome) ภูมิคุ้มกันบกพร่องชนิดไม่รุนแรง (เช่น ผู้ป่วย DiGeorge syndrome ส่วนใหญ่ Wiskott-Aldrich syndrome, ataxia-telangiectasia)	วัคซีนชนิดเชื้อเป็นทุกชนิด วัคซีนชนิดเชื้อเป็นทุกชนิด	Pneumococcal vaccine Pneumococcal vaccine	วัคซีนที่ให้อาจไม่ได้ผลและไม่มีประสิทธิภาพ ประสิทธิภาพของวัคซีนขึ้นกับระดับภูมิคุ้มกัน



ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด	ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง	วัคซีนต้องห้าม	วัคซีนที่ควรได้รับเป็นพิเศษ	หมายเหตุ
Complement	Chronic granulomatous disease, leukocyte adhesion deficit หรือ myeloperoxidase deficiency	วัคซีนแบคทีเรียชนิดเชื้อเป็น*	Pneumococcal vaccine	วัคซีนชนิดเชื้อตาย และ วัคซีนไวรัสชนิดเชื้อเป็นพบว่ามีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยกลุ่มนี้

*วัคซีนแบคทีเรียชนิดเชื้อเป็น (live attenuated bacterial vaccine) อันได้แก่ BCG และ Ty21 a typhoid vaccine

ตารางที่ 10-2 คำแนะนำการใช้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการได้รับยาในกลุ่มคอติโคสเตียรอยด์²

ลักษณะของยาที่ได้รับ	ขนาดของ prednisolone หรือเทียบเท่า	ระยะเวลาในการให้วัคซีนที่มีชีวิตหลังหยุดยาสเตียรอยด์
ยาทาเฉพาะที่ (topical therapy)		ให้วัคซีนได้โดยไม่ต้องหยุดยา
ยาพ่น สูดดม (inhaled therapy)		ให้วัคซีนได้โดยไม่ต้องหยุดยา
ยาฉีดเฉพาะที่ (local injection)		ให้วัคซีนได้โดยไม่ต้องหยุดยา
ยารับประทานหรือฉีดให้เพื่อรักษาระดับปกติของร่างกาย (physiologic maintenance)	ขนาดเท่าที่จำเป็น ตามสภาวะของร่างกาย	ให้วัคซีนได้โดยไม่ต้องหยุดยา
ยารับประทานหรือฉีดขนาดต่ำ (low or moderate doses)	< 2 มก./กก./วัน หรือ < 20 มก./วัน (น้ำหนักมากกว่า 10 กก.)	ให้วัคซีนได้โดยไม่ต้องหยุดยา
ยารับประทานหรือฉีดขนาดต่ำสูงน้อยกว่า 14 วัน (High dose, < 14 วัน)	> 2 มก./กก./วัน หรือ >20 มก./วัน (น้ำหนักมากกว่า 10 กก.) ทุกวัน หรือวันเว้นวัน	ให้วัคซีนได้หลังหยุดยาทันที หากเป็นไปได้ควรเว้นช่วง หลังหยุดยา 2 สัปดาห์
ยารับประทานหรือฉีดขนาดต่ำสูงนานกว่า 14 วัน (High dose, ≥ 14 วัน)	≥ 2 มก./กก./วัน หรือ ≥20 มก./วัน (น้ำหนักมากกว่า 10 กก.) ทุกวัน หรือวันเว้นวัน	ต้องหยุดยาอย่างน้อย 1 เดือน จึงจะให้วัคซีน

หมายเหตุ

- เด็กที่ได้รับการรักษาด้วยยากอติโคสเตียรอยด์ แต่ไม่อยู่ในปริมาณและระยะเวลาที่ห้ามให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นอาจมีการตอบสนองต่อวัคซีนดีกว่าเด็กปกติทั่วไปได้ ดังนั้นอาจพิจารณาเลื่อนการให้วัคซีนไปจนกว่าจะหยุดการรักษาด้วยคอติโคสเตียรอยด์เพื่อให้ได้การตอบสนองต่อวัคซีนดีที่สุด อย่างไรก็ตามในกรณีนี้เด็กกลุ่มดังกล่าวสัมผัสกับโรคที่สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีนก็ควรให้วัคซีนเพื่อป้องกันโรคในทันทีหากไม่มีข้อห้าม
- หากผู้ป่วยมีอาการหรือหลักฐานทางห้องปฏิบัติการบ่งชี้ถึงภาวะ immunosuppression ไม่ว่าจะเป็ผลจากการใช้ยาสเตียรอยด์ในรูปใดๆ ก็ตาม ห้ามให้วัคซีนชนิดที่มีชีวิต จนกว่าจะหยุดการใช้ยาสเตียรอยด์นั้นอย่างน้อย 1 เดือน²



ตารางที่ 10-3 คำแนะนำการให้วัคซีนนิวโมคอคคัสแก่ผู้ป่วยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือไม่มีม้ามหรือผู้ป่วยที่มีการทำงานของม้ามผิดปกติ^{1,2}

อายุ	ประวัติการได้รับนิวโมคอคคัสมาก่อน	คำแนะนำการให้วัคซีน
2-6 เดือน	ไม่เคย	3 โด๊สของ PCV13 ห่างกัน 2 เดือน กระตุ้น 1 โด๊สที่ 12-15 เดือน
7-11 เดือน	ไม่เคย	2 โด๊สของ PCV13 ห่างกัน 2 เดือน กระตุ้น 1 โด๊สที่ 12-15 เดือน (ห่างจาก PCV13 โด๊ส 2 อย่างน้อย 2 เดือน)
12-23 เดือน	ไม่เคย	2 โด๊สของ PCV13 ห่างกันอย่างน้อย 2 เดือน
24-71 เดือน	ไม่เคย ได้รับ PCV และ PPSV23	2 โด๊ส ของ PCV13 ห่างกัน 8 สัปดาห์ ให้ PPSV23 1 โด๊ส ห่างจาก PCV13 โด๊สสุดท้าย 8 สัปดาห์ และให้ PPSV23 ซ้ำอีก 1 โด๊ส 5 ปีหลังจาก PPSV23 โด๊สแรก
	เคยรับ PCV 1-3 โด๊ส	1 โด๊สของ PCV13 ให้ PPSV23 1 โด๊ส ห่างจาก PCV13 8 สัปดาห์ และให้ PPSV23 ซ้ำอีก 1 โด๊ส 5 ปีหลังจาก PPSV23 โด๊สแรก

* ในเด็กอายุ < 2 ปี ให้ PCV13 เหมือนเด็กปกติในเด็กภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือไม่มีม้ามอายุ 24-71 เดือน หากไม่เคยได้รับ PCV มาก่อน ให้ PCV13 2 โด๊สห่างกัน 8 สัปดาห์ ในเด็กอายุ 6-18 ปี ควรได้รับ PCV13 1 โด๊สไม่ว่าจะเคยได้รับ PCV7 หรือ PPSV23 มาก่อนหรือไม่^{13,14}

ตารางที่ 10-4 คำแนะนำการให้วัคซีนฮิบในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือไม่มีม้ามหรือผู้ป่วยที่มีการทำงานของม้ามผิดปกติ²

อายุที่เริ่มฉีด	คำแนะนำในการให้วัคซีน
2-6 เดือน	3 โด๊สห่างกัน 2 เดือนและฉีดกระตุ้นเมื่ออายุ 12-15 เดือน
7-12 เดือน	2 โด๊สห่างกัน 2 เดือนและฉีดกระตุ้นเมื่ออายุ 12-15 เดือน โดยฉีดห่างจากโด๊สที่ 2 อย่างน้อย 2 เดือน
12-14 เดือน	2 โด๊สห่างกัน 2 เดือน
15-59 เดือน	1 โด๊ส
> 5 ปี*	พิจารณาให้ 1 โด๊สหากไม่เคยได้รับ Hib vaccine มาก่อน

*ไม่มีข้อมูลเรื่องประสิทธิภาพของ Hib vaccine ในเด็กโตและผู้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรคฮิบ อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาให้ Hib vaccine 1 โด๊สในผู้ที่ยังไม่เคยได้รับ Hib vaccine มาก่อน^{2, 15}



ตารางที่ 10-5 ตารางแนะนำการการให้วัคซีนในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และรังสีรักษา⁶

วัคซีน	ผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับวัคซีนหรือ ยังได้รับไม่ครบก่อนได้รับการรักษา ด้วยยาเคมีบำบัด	ผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนครบก่อนได้รับการรักษา ด้วยยาเคมีบำบัด
MMR	ให้ 2 โดสห่างกันอย่างน้อย 3 เดือนในผู้ที่ ไม่เคยได้รับมาก่อน และหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3-6 เดือน	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 โดสหลังหยุดยาเคมีบำบัด อย่างน้อย 3-6 เดือน
VZV	ให้ 2 โดสห่างกันอย่างน้อย 3 เดือนในผู้ที่ โรคสงบ (remission) เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปีและมีเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte > 700/ μ L และมีเกร็ดเลือด > 100,000/ μ L; หากมีการระบอบในขณะที่ได้รับยา mainte- nance ควรหยุดยาเคมี บำบัดอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนและให้วัคซีน	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 โดสในผู้ที่โรคสงบ (remission) เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปีและมี เม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte > 700/ μ L และมีเกร็ดเลือด > 100,000/ μ L; หากมี การระบอบในขณะที่ได้รับยา maintenance ควรหยุดยาเคมี บำบัดอย่างน้อย 1 สัปดาห์ ก่อนและให้วัคซีน
RV	ห้ามให้แก่ผู้ป่วย	ห้ามให้แก่ผู้ป่วย
OPV	ห้ามให้แก่ผู้ป่วยและทุกคนในบ้าน ใช้ IPV แทน	ห้ามให้แก่ผู้ป่วยและทุกคนในบ้าน ใช้ IPV แทน
DTP, DTaP-IPV, Tdap-IPV	ในเด็กอายุ < 7 ปีให้ primary series (3 โดสห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน) และให้ เข็มกระตุ้นอีก 2 เข็มห่างกัน 6 เดือน หลังหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 เดือน ในเด็กอายุ > 7 ปีให้ primary series (0, 1, 6 เดือน) หลังหยุดยาเคมีบำบัด อย่างน้อย 3 เดือน พิจารณาใช้ Tdap ในโดสแรกและใช้ dT ในอีก 2 โดส หลังหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 เดือน	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 โดสหลังหยุดยาเคมีบำบัด อย่างน้อย 3 เดือน
Hib	ให้ primary series หลังหยุดยาเคมีบำบัด อย่างน้อย 3 เดือน	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 โดสหลังหยุดยาเคมีบำบัด อย่างน้อย 3 เดือน
Pneumococcal vaccine (PCV หรือ PPSV23)	ให้ primary series ของ PCV และ พิจารณาให้ PPSV23 อีก 8 สัปดาห์ต่อมา ในเด็กอายุ > 2 ปี หลังหยุดยาเคมีบำบัด อย่างน้อย 3 เดือน	พิจารณาให้วัคซีน PCV กระตุ้น 1 โดส หลังหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 เดือน อย่างไรก็ตามข้อมูลยังมีจำกัด
Inactivated influ- enza vaccine	ให้ 2 โดสห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน หากไม่เคยได้รับมาก่อนและอายุ < 9 ปี จากนั้น ปีละ 1 โดส ให้ได้แม้ขณะให้ยาเคมีบำบัด	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 โดสทุกปีให้ได้แม้ขณะให้ ยาเคมีบำบัด



วัคซีน	ผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับวัคซีนหรือยัง ได้รับไม่ครบก่อนได้รับการรักษา ด้วยยาเคมีบำบัด	ผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนครบก่อนได้รับการรักษา ด้วยยาเคมีบำบัด
HAV	ให้ 2 โดสห่างกันอย่างน้อย 6 เดือนให้ได้ แม้ขณะให้ยาเคมีบำบัดหากมีความเสี่ยงใน การสัมผัสโรคสูง	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 โดส
HBV	ให้ 3 โดส (0, 1, 6 เดือน) ให้ได้แม้ขณะให้ยา เคมีบำบัดหากมีความเสี่ยงในการสัมผัสโรคสูง	ให้วัคซีนกระตุ้น 2 โดส ห่างกันอย่างน้อย 3 เดือน
Inactivated JEV	ให้ 3 โดส (0, 1, 12 เดือน) หลังหยุดยาเคมี บำบัดอย่างน้อย 3 เดือน ห้ามให้ Live JEV	ไม่มีข้อมูลเรื่องการให้วัคซีนกระตุ้น

ตารางที่ 10-6 ตารางแนะนำการให้วัคซีนแก่ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก^{7, 8}

วัคซีน	คำแนะนำในการให้	ช่วงเวลาในการให้ วัคซีนภายหลัง การปลูกถ่ายไขกระดูก	จำนวนโดส การให้วัคซีน	ตารางแนะนำการให้วัคซีน
Pneumococcal vaccine ¹	แนะนำ	3-6 เดือน	3-4	PCV13 0, 2, 4 เดือน PPSV23 8 สัปดาห์ห่างจาก PCV โดสที่ 3
Diphtheria, tetanus Pertussis ²	แนะนำ	6-12 เดือน	3	อายุ < 7 ปี ให้ DTP/DTaP 0, 2, 12 เดือน อายุ > 7 ปี DTaP 0, 2, 12 เดือน
Hib ³	แนะนำ	6-12 เดือน	3	0, 2, 12 เดือน
IPV	แนะนำ	6-12 เดือน	3	0, 2, 12 เดือน
HBV ⁴	แนะนำ	6-12 เดือน	3	0, 2, 12 เดือน
Inactivated influenza vaccine ⁵	แนะนำ ทุกปี	4-6 เดือน	1-2	
MMR ⁶	แนะนำ	24 เดือน	1-2	0, 1 เดือน
HAV	แนะนำ	2 เดือน	2	0, 6-12 เดือน
Inactivated JEV	แนะนำ	12 เดือน	3	0, 1-2, 12 เดือน
Varicella vaccine ⁷	พิจารณาให้	24 เดือน		
BCG	ห้ามใช้			
OPV	ห้ามใช้			
Rotavirus vaccine	ห้ามใช้			

¹ ให้ PCV 3 โดสเริ่มฉีดอย่างน้อย 3-6 เดือนหลังปลูกถ่ายไขกระดูกโดยให้ห่างกัน 8 สัปดาห์ในแต่ละโดส (ระยะเวลาน้อยที่สุดระหว่างโดส 4 สัปดาห์) และให้ PPSV23 อีก 1 โดส 8 สัปดาห์ห่างจาก PCV โดสที่ 3 เพื่อช่วยให้ครอบคลุมสายพันธุ์ของเชื้อนิวโมคอคคัสให้มากขึ้น ในกรณีที่ผู้ป่วยมี GVHD เรือร้างอาจพิจารณาให้ PCV โดสที่ 4 เนื่องจากตอบสนองต่อ PPSV23 ได้ไม่ดี



- ² ผู้ป่วยภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูกมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจากโรคไคโรนเพราะปอดถูกทำลายจากยาเคมีบำบัดและการฉายรังสี ดังนั้นจึงแนะนำให้ฉีด DTaP หรือ DTP 3 โดสภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูก แม้แต่ในเด็กอายุ > 7 ปี ก็แนะนำ DTaP มากกว่า Tdap เพราะผู้ป่วยในกลุ่มนี้ให้ถือเสมือนไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน และมีการศึกษาแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูกทั้งชนิด autologous และ allogenic มีภูมิคุ้มกันตอบสนองไม่ดีต่อ Tdap
- ³ ให้ Hib 3 โดสห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน โดยเริ่มฉีดอย่างน้อย 6 เดือนหลังปลูกถ่ายไขกระดูก
- ⁴ แนะนำให้ทดสอบระดับภูมิคุ้มกัน (Anti-HBS Antibody) 1 เดือนหลังจากได้รับ HBV ครบ 3 โดส หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองให้ HBV ซ้ำอีก 3 โดส
- ⁵ วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ (inactivated influenza vaccine) แนะนำให้ฉีดอย่างน้อย 6 เดือนหลังปลูกถ่ายไขกระดูกและกระตุ้นซ้ำทุกปีตลอดชีวิต แต่ในกรณีที่มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่เกิดขึ้นในชุมชน ควรพิจารณาให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในผู้ป่วยทันที หากปลูกถ่ายไขกระดูกมาแล้วเป็นเวลาอย่างน้อย 4 เดือน ในกรณีที่ให้โดสแรกก่อน 6 เดือนภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูกให้โดสที่ 2 ซ้ำภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูกอย่างน้อย 6 เดือน และในกรณีที่ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 9 ปี หากได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่เป็นครั้งแรกให้ 2 โดสห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน
- ⁶ MMR ในเด็กแนะนำให้ 2 โดสห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน
- ⁷ ข้อมูลเกี่ยวกับการให้ Varicella vaccine ในผู้ป่วยภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูกยังมีจำกัด แต่อาจพิจารณาให้ได้ภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูกอย่างน้อย 24 เดือนและไม่มีภาวะร่วมอื่นที่ทำให้มีภูมิคุ้มกันต่ำ



ตารางที่ 10-7 ตารางแนะนำการให้วัคซีนในผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ (Solid Organ Transplantation; SOT candidates and recipients)¹⁶

วัคซีน	อายุน้อยสุดที่ให้วัคซีนได้	ระยะห่างน้อยที่สุดระหว่างโดส	แนะนำให้ก่อน SOT	แนะนำให้หลัง SOT	การตรวจวัดภูมิคุ้มกัน
คอตีบ บาดทะยัก ไอกรน (DTP/dTaP) ¹	6 สัปดาห์	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 2 และ 3 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 3 และ 4 ห่าง 6 เดือน โดส 4 และ 5 ห่าง 6 เดือน	ให้	ให้	ไม่แนะนำ
ตับอักเสบบี (HAV) ²	6 เดือน	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์	ให้	ให้	แนะนำ
ตับอักเสบบี (HBV)	แรกเกิด	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 2 และ 3 ห่าง 8 สัปดาห์	ให้	ให้	แนะนำ
ฮิบ (Hib)	6 สัปดาห์	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 2 และ 3 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 3 และ 4 ห่าง 8 สัปดาห์	ให้	ให้	ไม่แนะนำ
ไขหวัดใหญ่ (Influenza) ³	6 เดือน	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์	ให้	ให้	ไม่แนะนำ
นิวโมคอคคัส (PCV13) ⁴	6 สัปดาห์	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 2 และ 3 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 3 และ 4 ห่าง 8 สัปดาห์	ให้	ให้	ไม่แนะนำ
(PPSV23)	2 ปี	-	ให้	ให้	ไม่แนะนำ
โปลิโอ (IPV) ⁵	6 สัปดาห์	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 2 และ 3 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 3 และ 4 ห่าง 6 เดือน	ให้	ให้	ไม่แนะนำ





วัคซีน	อายุน้อยสุดที่ให้วัคซีนได้	ระยะห่างน้อยที่สุดระหว่างโดส	แนะนำให้ก่อน SOT	แนะนำให้หลัง SOT	การตรวจวัดภูมิคุ้มกัน
บีซีจี (BCG)	แรกเกิด	-	ให้	ห้ามให้	ไม่แนะนำ
หัด หัดเยอรมัน คางทูม (MMR)	6 เดือน	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์	ให้	ห้ามให้	แนะนำ
อีสุกอีใส (VZV)	6 เดือน	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์	ให้	ห้ามให้	แนะนำ

¹ ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะควรได้รับ Td กระตุ้นทุก 10 ปี

² ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังและผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับมีความเสี่ยงต่อภาวะตับวายและเสียชีวิตต่อโรคตับอักเสบเอ ดังนั้นจึงแนะนำให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอแก่ผู้ป่วยที่เตรียมการโดยสามารถให้ได้เร็วตั้งแต่อายุ 6 เดือนหากจำเป็น และแนะนำให้ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับแล้วด้วย

³ ผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะควรได้รับวัคซีนป้องกันเชื้อโรคปอดดื้อชีวิต ในเด็กอายุน้อยกว่า 9 ปีหากได้รับวัคซีนเป็นครั้งแรกควรได้รับ 2 โดส ห่างกัน

⁴ สัปดาห์ จากนั้นควรได้รับปีละ 1 โดส

⁴ ผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะควรได้รับ PCV ตามตารางและตามด้วย PPSV23 อีก 1 โดสเมื่ออายุ 2 ปีขึ้นไปโดยห่างจาก PCV โดสสุดท้าย 8 สัปดาห์ เนื่องจากระดับภูมิคุ้มกันในจะลดลงภายหลังการฉีด PPSV23 จึงแนะนำให้ฉีดซ้ำอีก 1 โดส 5 ปีห่างจาก PPSV23 โดสแรก

⁵ สามารถให้ OPV แก่ผู้ป่วยก่อนได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะได้หากไม่ได้รับยากดภูมิ และควรให้อย่างน้อย 1 เดือนก่อนการปลูกถ่ายอวัยวะ

ตารางที่ 10-8.1 การฉีดวัคซีน Hib เมื่อเริ่มที่อายุต่างๆ กัน

	เดือนที่ของการฉีด
อายุที่เริ่มฉีด	PRP-T
2 - 6 เดือน	0, 2, 4, Booster
7 - 11 เดือน	0, 2, Booster
> 12 - 59 เดือน	เข็มเดียว
Booster เมื่ออายุ 12-18 เดือน และห่างจากเข็มสุดท้ายอย่างน้อย 2 เดือน	

ตารางที่ 10-8.2 การฉีดวัคซีน PCV เมื่อเริ่มที่อายุต่างๆ กัน

อายุที่เริ่มฉีด	จำนวนครั้งที่ฉีด	การฉีดกระตุ้น
2 - 6 เดือน	3 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	อายุ 12-15 เดือน
7 - 11 เดือน	2 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	อายุ 12-15 เดือน
12 - 23 เดือน	2 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	ไม่ต้องฉีด
24 - 59 เดือน	1 ครั้ง	ไม่ต้องฉีด
- เด็กปกติ ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	2 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	ไม่ต้องฉีด
- เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี		

1. วัคซีน BCG ป้องกันวัณโรคให้ในทารกแรกเกิดทุกคนที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีได้ แต่กรณีที่
ยังไม่เคยได้รับ BCG ตอนแรกเกิดและตรวจพิสูจน์แล้วว่าติดเชื้อเอชไอวี และเริ่มมีอาการของ เอชไอวี
ไม่ควรให้วัคซีน BCG ถ้าเคยมีประวัติฉีด BCG แล้ว แม้ไม่มีผลเป็นไม่ต้องให้ซ้ำ
2. วัคซีนตับอักเสบบีให้เหมือนเด็กปกติหลังจากฉีดตอนแรกเกิดหากใช้วัคซีนรวม DTP-HBV ให้ฉีดเมื่อ
อายุ 2, 4, 6 เดือนได้
3. จะใช้ DTwP หรือ DTaP ก็ได้ ส่วนชนิดสูตรผู้ใหญ่ (Tdap) ให้ได้ในเด็กโตอายุ 7 ปีขึ้นไป และผู้ใหญ่ 1 ครั้ง
4. วัคซีนโปลิโอสามารถใช้ได้ทั้ง IPV และ OPV โดยควรเลือก IPV หากสามารถให้ได้โดยเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วย
มีอาการแล้ว
5. วัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน ไม่ให้ในรายที่ภูมิคุ้มกันต่ำ (clinical stage C หรือ ระดับ CD4 น้อยกว่า
ร้อยละ 15) เด็กที่มีระดับ CD4 มากกว่าร้อยละ 15 ให้เหมือนเด็กปกติคือ
 - ให้วัคซีนครั้งแรกเมื่ออายุ 9-12 เดือนขึ้นไปและครั้งที่ 2 เมื่ออายุ 4-6 ปีโดยควรพิจารณาให้ฉีดเร็ว
(อายุ 9 เดือน) ในที่ที่ยังมีรายงานผู้ป่วยโรคหัดจำนวนมากในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปีและควรฉีดซ้ำ
(อายุ 12 เดือน) ในที่ที่มีรายงานโรคหัดจำนวนน้อยในเด็กต่ำกว่า 1 ปี
 - การฉีดเข็มที่ 2 อาจให้ได้ตั้งแต่อายุ 2 1/2 ปีตามแผนปฏิบัติงานของกระทรวงสาธารณสุข
 - ในกรณีที่มีการระบาดหรือสัมผัสโรคอาจฉีดเข็มสองเร็วขึ้นก่อนอายุ 4 ปีได้โดยต้องห่างจากเข็มแรก
อย่างน้อย 3 เดือน
 - ยังไม่มีการศึกษาการใช้วัคซีนรวมหัด-หัดเยอรมัน-คางทูม-อีสุกอีใส (MMRV) แทนการฉีดแบบ
แยกเข็ม ในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี



6. วัคซีนไข้มองอักเสบเจอีให้ใช้แบบเชื้อตาย ฉีด 3 ครั้งตั้งแต่อายุ 1 ปี ห่างกัน 0, 1 เดือน, 1 ปี และควรฉีดกระตุ้นอีก 1 ครั้ง หลังจากเข็มที่ 3 อย่างน้อย 4-5 ปี ไม่แนะนำให้ใช้วัคซีนชนิดเชื้อเป็น (หากจำเป็นต้องใช้วัคซีนไข้มองอักเสบเจอีชนิดเชื้อเป็น เด็กควรรับยาต้านไวรัสแล้วอย่างน้อย 6 เดือน และมีระดับ CD4 > 15% โดยฉีดวัคซีน 2 เข็มห่างกัน 3-12 เดือนขึ้นกับชนิดของวัคซีน)
7. วัคซีนอีบควรฉีดเช่นเดียวกับเด็กปกติแม้จะมีอายุเกิน 2 ปี และแนะนำให้ฉีดกระตุ้นอีก 1 ครั้ง เมื่ออายุ 12-18 เดือน และห่างจากเข็มสุดท้ายอย่างน้อย 2 เดือน หากเริ่มฉีดเมื่ออายุมากขึ้นจะใช้จำนวนเข็มน้อยลงตามตารางการให้ Hib ข้างต้น
8. วัคซีนตับอักเสบบี ฉีดได้เช่นเดียวกับเด็กปกติตั้งแต่อายุ 1 ปี โดยฉีด 2 เข็ม ห่างกัน 6-12 เดือน
9. วัคซีนอีสุกอีใสให้ตั้งแต่อายุ 1 ปีเฉพาะในรายที่ระดับ CD4 มากกว่าร้อยละ 15 ควรให้ 2 โดสเหมือนเด็กปกติ คือครั้งแรกที่อายุ 1 ปี และครั้งที่ 2 ที่อายุ 4-6 ปี อาจฉีดเข็มที่ 2 ก่อนอายุ 4 ปีได้ในกรณีที่มีการระบาด โดยต้องห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 3 เดือน
10. วัคซีนไข้หวัดใหญ่ควรพิจารณาให้ฉีดทุกปี ควรฉีดก่อนฤดูฝน หรือฤดูหนาว แต่ฉีดได้ตลอดปี การให้ครั้งแรกในเด็กอายุต่ำกว่า 9 ปี ต้องให้ 2 เข็ม ห่างกัน 1 เดือน แต่ปีต่อๆ มาให้เข็มเดียวเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี อาจฉีดครึ่งโดส (0.25 มล.)
11. วัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกต (PCV) ให้ตั้งแต่อายุ 2 เดือนจำนวน 3 ครั้ง ห่างกันทุก 2 เดือน และกระตุ้นเมื่ออายุ 12-15 เดือนกรณีที่เริ่มให้ช้าให้จำนวนเข็มตามตารางการให้ PCV ข้างต้น และควรพิจารณาฉีดด้วย PPSV23 เมื่ออายุ 2 ปี ขึ้นไป ห่างจาก PCV เข็มสุดท้ายอย่างน้อย 2 เดือน และอาจพิจารณาให้ PPSV23 ซ้ำอีก 1 ครั้ง 5 ปีต่อมา ในกรณีเด็กอายุ 14-59 เดือนที่ได้มีการฉีดวัคซีน PCV7 ครบแล้ว 4 ครั้ง พิจารณาให้ฉีด PCV13 อีก 1 ครั้ง ห่างจาก PCV7 เข็มสุดท้ายอย่างน้อย 8 สัปดาห์เพื่อสร้างภูมิคุ้มกันต่อสายพันธุ์ที่เพิ่มเติมขึ้นในเด็กอายุ 6-18 ปีหากยังไม่เคยได้รับ PCV13 แนะนำให้ 1 โดส ไม่ว่าจะเคยได้รับ PCV7 หรือ PPSV23 มาก่อนหรือไม่ก็ตาม
12. วัคซีนเอชพีวี ฉีดเหมือนเด็กปกติ คือ 3 ครั้ง 0, 1-2, 6 เดือน ตั้งแต่อายุ 9 ปีขึ้นไป จนถึง 26 ปี ควรฉีดทุกคนในช่วงวัยรุ่น ก่อนเริ่มมีเพศสัมพันธ์ โดยแนะนำอายุ 11-12 ปี เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีจะมีความเสี่ยงต่อการดำเนินโรคลงหลังติดเชื้อมากกว่าเด็กที่ไม่ติดเชื้อ
13. วัคซีนโรคตาให้ได้เหมือนเด็กปกติ โดยหยอดที่อายุ 2, 4 เดือน (และ 6 เดือน ถ้าใช้ pentavalent vaccine) อย่างไรก็ตาม วัคซีนนี้ในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการ

คำแนะนำในการวัคซีนซ้ำในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี (revaccination)

เด็กติดเชื้อเอชไอวีที่เริ่มยาต้านไวรัสขณะที่ CD4 น้อยกว่าร้อยละ 15 แม้ว่าจะมีประวัติเคยได้รับวัคซีนมาก่อนแล้ว แนะนำให้ฉีดวัคซีนซ้ำ เมื่อระดับ CD4 ดีขึ้น (immune recovery) คือมากกว่าร้อยละ 25 หรือมากกว่า 350 เซลล์/ลบ.มม. (เด็กอายุ > 5 ปี) อย่างน้อย 6 เดือนหรือ CD4 มากกว่าร้อยละ 15 และมี viral load น้อยกว่า 50 copies/ml นานกว่า 1 ปี รายละเอียดดังแสดงในตารางด้านล่าง ทั้งนี้ในเด็กที่เริ่มยาเมื่อระดับ CD4 มากกว่าร้อยละ 15 ยังไม่มีคำแนะนำการให้วัคซีนซ้ำ



ตารางที่ 10-8.3 การให้วัคซีนซ้ำในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและเคยมีระดับ CD4 < 15%

ระยะเวลาหลังฉีดเข็มแรก	เข็มแรก	1 เดือน	2 เดือน	6 เดือน	จำนวนครั้ง
วัคซีน					
HBV vaccine ¹	HBV1	HBV2		HBV3	3
JE vaccine (ชนิดเชื้อตาย) ²		JE1	JE2		2
Measles vaccine ³	MMR1				1
dT vaccine ในเด็ก อายุ ≥ 7 ปี ⁴	ให้ทุก 10 ปี				

หมายเหตุ

1. **วัคซีนตับอักเสบบี** ควรพิจารณาฉีดวัคซีนกระตุ้นซ้ำตามวิธีใดวิธีหนึ่งดังนี้ วิธีที่ 1 กรณีไม่สามารถตรวจเลือดหาระดับภูมิคุ้มกันต่อตับอักเสบบีได้ ให้ฉีดวัคซีนอีก 3 โดสเลย (อาจพิจารณาให้วัคซีนในขนาดผู้ใหญ่) เนื่องจากข้อมูลที่ศึกษาในเด็กไทยติดเชื้อเอชไอวีที่เริ่มยาด้านไวรัสเอชไอวีเมื่อมีระดับ CD4 ต่ำกว่า 15% มีเด็กเพียงร้อยละ 1 เท่านั้นที่มี antiHBsAb > 10 mIU/ml หรือวิธีที่ 2 ให้ตรวจ anti-HBsAb ก่อนและให้วัคซีนตับอักเสบบีตามระดับแอนติบอดี ดังนี้

- ถ้า anti-HBs Ab < 10 mIU/mL ให้ฉีดวัคซีนใหม่ทั้ง 3 โดส (โดยให้วัคซีนในขนาดของเด็ก หรือพิจารณาเพิ่มขนาดเท่ากับผู้ใหญ่)
- ถ้า anti-HBs Ab 10-100 mIU/mL ให้ฉีดกระตุ้น 1 โดส ในผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านไวรัสและมีระดับภูมิคุ้มกัน CD4 ใกล้เคียงปกติ
- ถ้า anti-HBs Ab ≥ 100 mIU/mL ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันต่อโรค ยังไม่จำเป็นต้องฉีดกระตุ้นอีก

2. **วัคซีนไขสันมองอักเสบนก** ควรพิจารณาให้วัคซีนไขสันมองอักเสบนกชนิดเชื้อตายซ้ำอีก 2 โดส ห่างกันอย่างน้อย 1 เดือนหลังจากระดับภูมิคุ้มกัน CD4 ดีแล้วเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน หากจำเป็นต้องใช้วัคซีนชนิดเชื้อเป็น ให้ฉีดเพียง 1 ครั้ง

3. **วัคซีนหัด-หัดเยอรมัน-คางทูม** ควรพิจารณารับวัคซีนซ้ำ 1 ครั้งเมื่อระดับภูมิคุ้มกัน CD4 ดีแล้วเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน การให้วัคซีน MMR ครั้งนี้จะไม่ขึ้นกับประวัติการเป็นหัด หัดเยอรมัน หรือคางทูมในอดีต

4. **วัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน (DTwP, DTaP และ Tdap)** ในเด็กอายุ <7 ปี แนะนำให้ใช้ DTwP หรือ DTaP แนะนำในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 7 ปี ให้ใช้ dT หรือ Tdap ตามความเหมาะสม

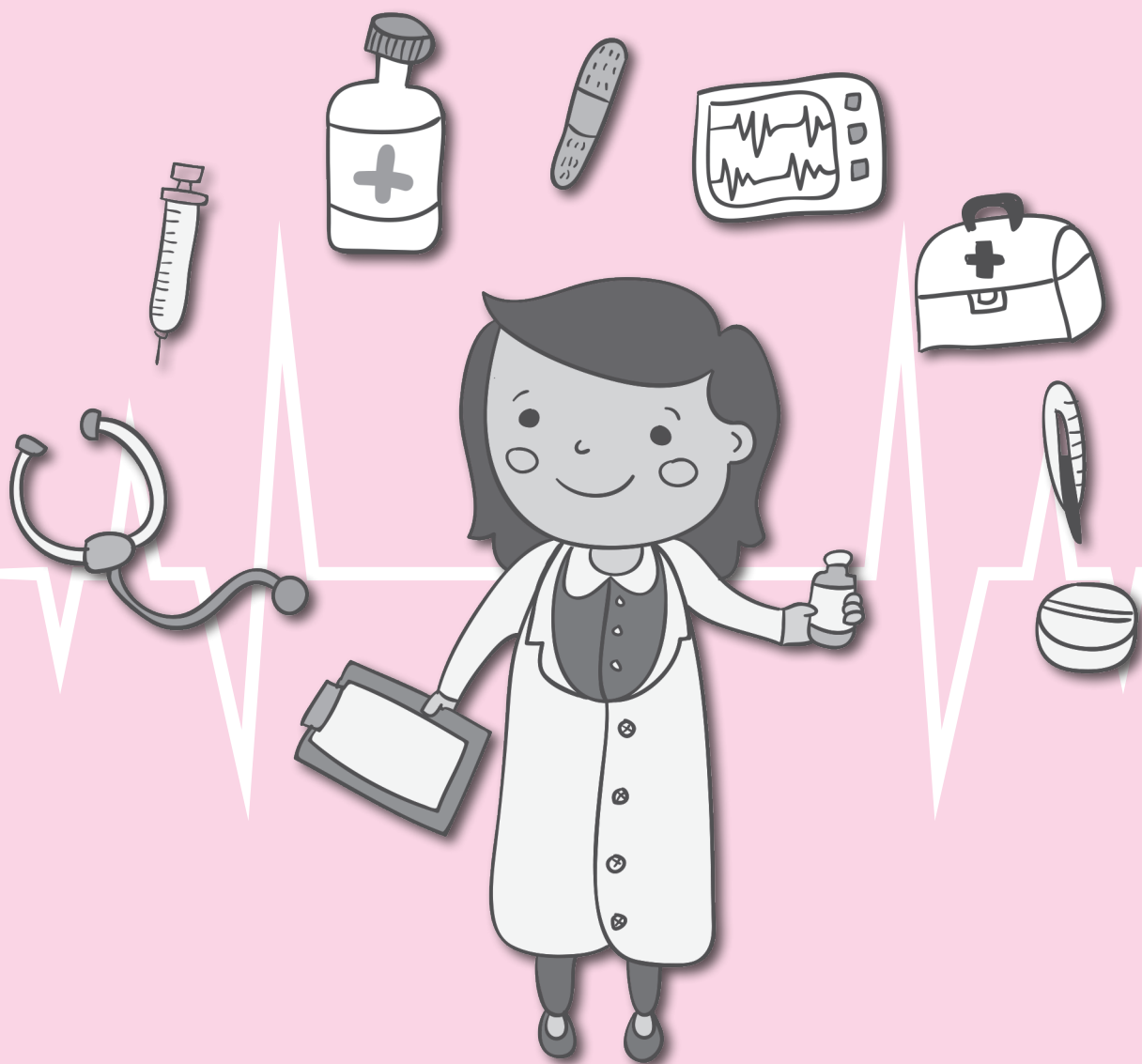
หนังสืออ้างอิง

1. CDC. General recommendations on immunization --- recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2011;60(2):1-64.
2. American Academy of Pediatrics. Immunization in special clinical circumstances. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 69 - 103.
3. WHO. Revised BCG vaccination guidelines for infants at risk for HIV infection. Wkly Epidemiol Rec 2007;82(21):193-6.



4. CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins for persons with altered immunocompetence. MMWR Recomm Rep 1993;42(RR-4):1-18.
5. Abzug MJ. Vaccination in the immunocompromised child: a probe of immune reconstitution. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(3):233-6.
6. Esposito S, Cecinati V, Brescia L, Principi N. Vaccinations in children with cancer. *Vaccine* 2010;28(19):3278-84.
7. CDC. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. MMWR Recomm Rep 2000;49(RR-10):1-125, CE1-7.
8. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplant recipients: a global perspective. Preface. *Bone Marrow Transplant* 2009;44(8):453-5.
9. Ljungman P, Engelhard D, de la Camara R, et al. Vaccination of stem cell transplant recipients: recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the EBMT. *Bone Marrow Transplant* 2005;35(8):737-46.
10. Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. *Am J Transplant* 2004;4 Suppl 10:160-3.
11. Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Bijl M, et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2011;70(10):1704-12.
12. Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Borrow R, et al. Vaccination in paediatric patients with auto-immune rheumatic diseases: a systemic literature review for the European League against Rheumatism evidence-based recommendations. *Autoimmun Rev* 2011;11(2):112-22.
13. Nuorti JP, Whitney CG. Prevention of pneumococcal disease among infants and children - use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine - recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2010;59(RR-11):1-18.
14. CDC. Licensure of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and recommendations for use among children - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR 2010;59(9):258-61.
15. CDC. Haemophilus b conjugate vaccines for prevention of Haemophilus influenzae type b disease among infants and children two months of age and older. Recommendations of the immunization practices advisory committee (ACIP). MMWR Recomm Rep 1991;40(RR-1):1-7.
16. Campbell AL, Herold BC. Immunization of pediatric solid-organ transplantation candidates: immunizations in transplant candidates. *Pediatr Transplant* 2005;9(5):652-61.





บทที่ 11

วัคซีนสำหรับผู้เดินทางไปต่างประเทศ

การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันสำหรับผู้เดินทางไปต่างประเทศนับเป็นเรื่องสำคัญ เพราะประเทศจุดหมายที่เราจะเดินทางไปอาจเกิดโรคระบาดหรือมีโรคติดต่อบางอย่างเป็นโรคประจำถิ่น ซึ่งผู้เดินทางเข้าไปในประเทศหรือพื้นที่นั้นๆ อาจจะไม่มียาภูมิคุ้มกันโรคนั้นๆ อยู่ทำให้มีความเสี่ยงในการติดโรค และบ่อยครั้งที่ประเทศจุดหมายปลายทางกำหนดกฎหมายหรือระเบียบในการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันของผู้เดินทางเข้าประเทศตามความเหมาะสมของตนเอง ดังนั้นผู้เดินทางจึงควรสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคก่อนการเดินทาง โดยควรปรึกษาแพทย์อย่างน้อย 4-6 สัปดาห์ก่อนการเดินทาง เนื่องจากร่างกายต้องใช้เวลาในการสร้างภูมิคุ้มกันหลังการให้วัคซีน และวัคซีนบางชนิดต้องให้หลายครั้งก่อนที่ร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันในระดับที่สามารถป้องกันโรคได้

อย่างไรก็ตาม แม้จะมีการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโดยวัคซีนก่อนออกเดินทางแล้ว ไม่ได้หมายความว่าผู้เดินทางจะปลอดภัยจากโรคติดต่อดังกล่าว ความปลอดภัยของผู้เดินทางจะต้องระวังตัวป้องกันไม่ให้เกิดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคโดยไม่จำเป็น เช่น การเลือกบริโภคอาหารหรือน้ำที่สะอาดถูกอนามัย

วัคซีนสำหรับผู้เดินทางไปต่างประเทศ^{1,2}

วัคซีนสำหรับผู้เดินทางที่ควรได้รับอย่างเหมาะสม แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1. วัคซีนที่ควรได้รับทุกราย ตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข
2. วัคซีนที่แนะนำให้รับก่อนเดินทางที่ให้เลือกใช้ตามความเสี่ยง (Selective use for travellers to destinations of particular risks) แพทย์ต้องพิจารณาภาวะสุขภาพของผู้เดินทาง ความเสี่ยงที่จะสัมผัสโรค ประสิทธิภาพของวัคซีน ข้อบ่งชี้ ข้อห้าม ตลอดจนผลข้างเคียงของวัคซีนแต่ละชนิดด้วย มีการให้คำปรึกษาถึงผลดีผลเสียของวัคซีนแก่ผู้เดินทางก่อน
3. วัคซีนที่จำเป็นต้องได้รับก่อนเข้าประเทศบางประเทศ (Required vaccine) ได้แก่ วัคซีนป้องกันโรคไข้เหลือง และวัคซีนไข้กาฬหลังแอ่น ตามกฎอนามัยระหว่างประเทศกำหนดให้ฉีดวัคซีนป้องกันโรคไข้เหลืองก่อนเข้าประเทศบางประเทศเท่านั้น ซึ่งมีเหตุผล 2 ประการ คือ เพื่อป้องกันบุคคลที่จำเป็นต้องเดินทางในพื้นที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคไข้เหลือง และเพื่อป้องกันไม่ให้โรคไข้เหลืองแพร่ระบาดจากพื้นที่เสี่ยงเข้าไปในประเทศอื่น ผู้เดินทางจะต้องมีเอกสารรับรองการฉีดวัคซีน เพราะเป็นเงื่อนไขในการให้เข้าประเทศ ส่วนที่ประเทศซาอุดีอาระเบียกำหนดให้ผู้แสวงบุญที่จะเข้าไปร่วมพิธีฮัจจ์และพิธีอุมเราะห์ต้องมีเอกสารรับรองการฉีดวัคซีนป้องกันโรคไข้กาฬหลังแอ่น



ผู้เดินทางกลุ่มพิเศษ

ทารกและเด็ก

ทารกและเด็กควรได้รับวัคซีนตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุขให้ครบถ้วนตามอายุ โดยทั่วไปไม่แนะนำให้เด็กอายุต่ำกว่า 9 เดือน เข้าไปในพื้นที่ที่มีการระบาดของไข้เหลือง เนื่องจากวัคซีนป้องกันโรคไข้เหลืองจะไม่ให้แก่เด็กก่อนอายุ 9 เดือน อย่างไรก็ตามในเด็กอายุ 6-8 เดือน ถ้าจำเป็นต้องเดินทางเข้าไปในพื้นที่เสี่ยงและไม่สามารถป้องกันไม่ให้ยุงกัดได้ดี อาจพิจารณาให้วัคซีนไข้เหลืองได้ แต่ต้องพิจารณาเป็นรายๆ ไป ส่วนเด็กอายุน้อยกว่า 6 เดือนถือเป็นข้อห้ามในการรับวัคซีนไข้เหลือง²

วัยรุ่นและวัยหนุ่มสาว

วัยรุ่นและวัยหนุ่มสาวเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อมากเพราะส่วนใหญ่เดินทางอย่างประหยัสดังนั้นจึงอาจพักอาศัยในสถานที่ที่มีระบบสุขาภิบาลต่ำกว่ามาตรฐาน (โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มเดินทางที่มีกระเป๋าลัมภาระสะพายหลัง) รวมถึงพฤติกรรมทางเพศและความเสี่ยงอื่นๆ ที่เกิดขึ้นจากฤทธิ์ของแอลกอฮอล์หรือยา คนกลุ่มนี้จึงควรได้รับคำแนะนำให้รับวัคซีนป้องกันโรคที่เหมาะสมก่อนออกเดินทางและระมัดระวังหลีกเลี่ยงโอกาสติดเชื้อโรคต่างๆ ไปพร้อมกันด้วย

ผู้เดินทางเป็นประจำ

ผู้เดินทางเป็นประจำโดยเฉพาะทางเครื่องบินอาจละเลยการดูแลสุขภาพตนเอง การเดินทางที่นับจำนวนไม่ถ้วนและไม่เคยเกิดปัญหาด้านสุขภาพมาก่อนจึงอาจทำให้ไม่ได้ตรวจตราว่าตัวเองได้รับ การสร้างภูมิคุ้มกันครบถ้วนหรือยัง

ผู้เดินทางนาที่สุดท้ายหรือเดินทางกะทันหัน

ผู้เดินทางหลายต่อหลายคนต้องเดินทางกะทันหัน ดังนั้นจึงเป็นการยากที่จะได้รับวัคซีนหลายชนิดในเวลาอันสั้น ถ้าไม่อาจได้รับวัคซีนก่อนจะเดินทางได้ครบถ้วน อาจจะขอรับวัคซีนได้สที่เหลือในประเทศปลายทางหลังช่วงเวลาที่เหมาะสมได้

หญิงตั้งครรภ์

การตั้งครรภ์ไม่ใช่ข้อห้ามไม่ให้รับวัคซีน ถ้าวัคซีนชนิดนั้นปลอดภัยและมีผลในการป้องกันโรคทั้งมารดาและทารกในครรภ์ แต่ต้องใช้ความระมัดระวังอยู่บ้างในการหลีกเลี่ยงวัคซีนบางชนิดที่อาจเกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์ได้ วัคซีนทำจากเชื้อตาย, toxoids, polysaccharide และวัคซีน IPV ถือว่ามีความปลอดภัยสำหรับหญิงมีครรภ์ ส่วนวัคซีนเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ เช่น วัคซีน MMR, BCG, Varicella, วัคซีนป้องกันโรคไข้เหลือง วัคซีนไทฟอยด์ชนิดกิน, วัคซีนเจี๊ยะ จะเป็นวัคซีนต้องห้ามเพราะตามทฤษฎีแล้วจะเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ และเป็นวัคซีนที่ต้องหลีกเลี่ยง แต่ความเสี่ยงและประโยชน์ที่จะได้จากวัคซีนเชื้อยังมีชีวิตต้องแยกพิจารณาเป็นรายๆ เช่น หญิงตั้งครรภ์ ถ้าจำเป็นต้องเดินทางเข้าไปในพื้นที่เสี่ยงต่อการติดโรคไข้เหลืองอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ อาจพิจารณาให้วัคซีนไข้เหลือง²

ผู้เดินทางสูงอายุ

ผู้สูงอายุอาจไม่เคยได้รับวัคซีนที่แนะนำให้ตามปกติ หรือภูมิคุ้มกันที่เคยมีอาจตกต่ำลง ทำให้ไวต่อการติดเชื้อโรคได้ง่าย เช่น คอตีบ ไอกรณ บาดทะยัก และโปลิโอ เช่นเดียวกับโรคติดเชื้อประจำถิ่นอื่นๆ ในประเทศจุดหมายปลายทาง



ผู้เดินทางที่สูงอายุที่ไม่เคยได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคควรได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันพื้นฐานครบชุด ตั้งแต่ Tdap, IPV และ HB และสำหรับผู้ไม่มีภูมิคุ้มกันโรคตับอักเสบบี ควรได้รับวัคซีนดังกล่าวก่อนออกเดินทางไปยังประเทศที่กำลังพัฒนา

ผู้เดินทางสูงอายุมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการแทรกซ้อนที่รุนแรงของโรคไข้วัดใหญ่ จึงควรได้รับวัคซีนไข้วัดใหญ่อย่างสม่ำเสมอทุกปี และควรพิจารณารับการฉีดวัคซีน Pnc ด้วย

ผู้เดินทางที่มีปัญหาการเจ็บป่วยเรื้อรัง

ผู้เดินทางที่มีปัญหาการเจ็บป่วยเรื้อรัง เช่น ภูมิคุ้มกันบกพร่องเป็นโรคมะเร็ง โรคเบาหวาน หรือกำลังรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันจะมีโอกาสเสี่ยงจากอาการแทรกซ้อนเมื่อได้รับวัคซีนที่เชื้อยังมีชีวิต ดังนั้นจึงต้องแนะนำให้หลีกเลี่ยงวัคซีน MMR, OPV, BCG, Varicella, วัคซีนไข้วัดใหญ่ และวัคซีนทัยฟอยด์ (ชนิดกิน) ถ้าจำเป็นต้องเดินทางไปยังประเทศที่ต้องการเอกสารรับรองการฉีดวัคซีนโรคไข้วัดใหญ่ ผู้เดินทางต้องขอหนังสือรับรองจากแพทย์เพื่อขอยกเว้นการฉีดวัคซีนดังกล่าว

ผู้เดินทางที่มีปัญหาหัวใจและระบบการไหลเวียนของเลือด และ/หรือ โรคทางเดินหายใจ หรือ โรคเบาหวาน เป็นกลุ่มเสี่ยงสูงที่จะติดเชื้อไข้วัดใหญ่รุนแรงและเกิดอาการแทรกซ้อนของโรคดังกล่าวด้วย จึงแนะนำให้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคไข้วัดใหญ่ทุกปี และ วัคซีน Pnc ด้วย สำหรับผู้ที่ไม่มีม้าม หรือม้ามไม่ปกติ จะแนะนำให้รับวัคซีนเพิ่มได้แก่ วัคซีน Hib, Mnc และ Pnc

ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี ควรได้รับวัคซีนให้ครบถ้วนเช่นเดียวกับคนปกติ รวมทั้งควรได้รับวัคซีนไข้วัดใหญ่ Pnc โดยมีข้อยกเว้นดังต่อไปนี้ :

- วัคซีน MMR ให้ได้ตามปกติ ยกเว้นถ้าผู้เดินทางมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องมาก (เช่นเป็น HIV ที่มีระดับ CD 4 < 200 เซลล์/มม.³ หรือ < 15% ในเด็ก) ถือเป็นข้อห้ามในการรับวัคซีน²
- วัคซีน BCG ให้ได้เฉพาะผู้ที่ยังไม่มีอาการของโรค (แต่สำหรับคนไทยไม่จำเป็นต้องรับ BCG เพราะมีการให้เป็นวัคซีนพื้นฐานตั้งแต่แรกเกิด เนื่องจากมีความชุกของโรคสูงในประเทศไทย)
- วัคซีนไข้วัดใหญ่ เป็นข้อห้ามในกลุ่มผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มี CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ ส่วนผู้ที่มี CD4 200-499 เซลล์/มม.³ สามารถพิจารณาให้วัคซีนไข้วัดใหญ่ได้ถ้าจำเป็นต้องเดินทาง เข้าไปในพื้นที่เสี่ยง^{1,2}

ประเภทและการพิจารณาให้วัคซีนสำหรับผู้เดินทางไปต่างประเทศ

1. วัคซีนตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันของกระทรวงสาธารณสุข³ (ดูรายละเอียดในบทของแต่ละวัคซีน)

1.1 วัคซีนวัณโรค (BCG)

วัคซีน BCG ไม่จำเป็นต้องใช้ในคนไทยที่จะเดินทางไปต่างประเทศ เนื่องจากเด็กไทยจะได้รับวัคซีน BCG 1 โด๊ส แรกเกิดและประเทศไทยถือว่ามีความชุกของวัณโรคสูง สำหรับเด็กต่างชาติควรได้วัคซีน BCG ในกรณีที่เดินทางจากพื้นที่ที่มีอุบัติการณ์ของโรคต่ำไปยังพื้นที่ที่มีอุบัติการณ์ของโรคสูง หรือจะเดินทางมาอยู่ในประเทศไทยเป็นเวลานาน ควรได้รับวัคซีนนี้ก่อนเดินทาง 4 สัปดาห์ ไม่แนะนำให้มีการฉีดวัคซีน BCG กระตุ้น

1.2 วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน (DTP)

โรคคอตีบเป็นโรคที่พบได้ทั่วโลกแม้จะไม่บ่อยนัก เพราะมีการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีน DTP ในเด็กต่อเนื่องมาเป็นเวลานาน แต่การระบาดใหญ่เกิดขึ้นได้ โดยเฉพาะในประเทศที่มีอัตราการรับวัคซีนต่ำ ส่วนเชื้อบาดทะยักมีในสิ่งแวดล้อมทุกแห่งทั่วโลก ผู้เดินทางเสี่ยงต่อโรคนี้ได้เสมอถ้ามีบาดแผล ส่วนโรคไอกรนมีอุบัติการณ์สูง



ในประเทศกำลังพัฒนา เด็กเล็กมีความเสี่ยงสูงต่อโรครุนแรงในระยะหลังมีรายงานการระบาดของโรคโอดกรนในประเทศที่พัฒนาแล้วเนื่องจากระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคโอดกรนในผู้ใหญ่ลดลง ดังนั้นผู้เดินทางทุกคนควรมีภูมิคุ้มกันทานต่อทั้งสามโรคนี้

ผู้เดินทางทุกคนต้องได้รับวัคซีน DTP สำหรับเด็กอายุต่ำกว่า 7 ปี ตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข โดยอาจใช้ DTwP หรือ DTaP สำหรับเด็กอายุมากกว่า 7 ปี และผู้ใหญ่ เมื่อได้รับวัคซีนครบ 3 ครั้งแรก ในเดือนที่ 0, 1, 6 แล้ว ควรได้รับการฉีด dT กระตุ้นทุก 10 ปี และอาจใช้ Tdap หรือ Tdap-IPV แทน dT ได้หนึ่งครั้ง

1.3 วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี (HB)

ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรคไวรัสตับอักเสบบี คือ กลุ่มที่ต้องสัมผัสเลือดหรือสารคัดหลั่ง หรือผู้ที่มีเพศสัมพันธ์โดยไม่ป้องกันตนเอง กิจกรรมหลักที่ทำให้เกิดความเสี่ยง ได้แก่ ผู้ปฏิบัติงานด้านการดูแลรักษาพยาบาล ทั้งทางการแพทย์ ทันตกรรม เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ หรือบุคลากรอื่นๆ ที่ต้องสัมผัสโดยตรงกับเลือดมนุษย์ ผู้ได้รับการถ่ายเลือดที่ไม่ได้รับการตรวจหาไวรัสตับอักเสบบี การทำฟัน หรือผู้ที่สัมผัสเข็ม/ของมีคมที่ไม่ปลอดเชื้อ เช่น ฝักรีดเข็ม เเจาะหู ลัก หรือฉีดยา

ในเด็กไทยส่วนใหญ่ได้รับการฉีดวัคซีน HB จำนวน 3 เข็ม ตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันของกระทรวงสาธารณสุข แต่ในผู้ใหญ่อาจไม่ได้รับวัคซีนและไม่มีภูมิคุ้มกันอยู่ หากตรวจพบว่ายังไม่มีภูมิคุ้มกันควรรับวัคซีน โดยรับ 3 เข็มในเดือนที่ 0, 1, 6 แต่ถ้าผู้เดินทางมาพบแพทย์ช้าหรือไม่มีเวลาฉีดให้ครบ สามารถฉีดแบบเร่งรัดได้คือ ฉีด วันที่ 0, 7 และ 21 ซึ่งการฉีดแบบนี้ จะทำให้ฉีดครบ 3 เข็มได้ภายใน 3 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม การฉีดแบบเร่งรัดนี้ จำเป็นต้องฉีดเข็มที่ 4 ที่ 1 ปีด้วย เพื่อให้ภูมิคุ้มกันอยู่ได้นาน² การตรวจคัดกรองผู้เดินทางเพื่อหาระดับภูมิคุ้มกันก่อนให้วัคซีน มีประโยชน์มากในผู้เดินทางที่มาจากประเทศกำลังพัฒนารวมทั้งประเทศไทยที่มีโอกาสรับเชื้อตอนเป็นเด็กแต่ไม่มีอาการ แต่อาจไม่มีความจำเป็นในผู้เดินทางจากประเทศที่พัฒนาแล้ว ซึ่งมีความชุกของการติดเชื้อต่ำ ซึ่งอาจฉีดวัคซีนไปแล้ว โดยไม่ต้องตรวจเลือด

1.4 วัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (MMR)

โรคหัด หัดเยอรมัน และคางทูม เป็นโรคที่พบได้ทั่วโลก แต่พบได้มากในประเทศกำลังพัฒนาที่มีอัตราการได้รับวัคซีนต่ำ ในเด็กไทยจะได้รับวัคซีน MMR 2 เข็มตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันของกระทรวงสาธารณสุข เมื่ออายุ 9-12 เดือน และ 4-6 ปี การฉีดเข็มที่ 2 อาจให้ได้ตั้งแต่อายุ 2½ ปี ส่วนในผู้ใหญ่ถ้าไม่เคยได้รับวัคซีนดังกล่าว และไม่เคยมีการติดเชื้อตามธรรมชาติ (หรือไม่แน่ใจว่าเคยเป็นมาก่อนหรือไม่) ควรรับการฉีด MMR 2 เข็ม ห่างกัน 4 สัปดาห์ก่อนการเดินทาง โดยไม่ต้องตรวจระดับภูมิคุ้มกันก่อนฉีดวัคซีน ผู้เดินทางที่ไม่ได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันต่อโรคหัด หัดเยอรมัน และคางทูม อย่างครบถ้วนจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคถ้าเดินทางไปยังประเทศกำลังพัฒนา

1.5 วัคซีนโปลิโอ (OPV, IPV)

แม้ว่าประเทศส่วนใหญ่ทั่วโลกจะสามารถควบคุมการติดเชื้อได้ดี และไม่มีการระบาดของโรคโปลิโอแล้ว แต่ยังมีบางประเทศโดยเฉพาะประเทศอัฟกานิสถาน อินเดีย ปากีสถานและไนจีเรีย^{1,2} พบว่ามีการระบาดของเชื้อโปลิโออยู่ และส่งผลทำให้เกิดโรคโปลิโอระบาดขึ้นมาใหม่ในอีกหลายประเทศในแอฟริกา ดังนั้นผู้ที่เดินทางไปในประเทศดังกล่าว จึงควรได้รับวัคซีนเพื่อป้องกันโรค และป้องกันการเป็นพาหะแพร่กระจายโรคด้วย

ในคนไทยมักจะได้รับวัคซีน OPV ตั้งแต่เด็กตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันของกระทรวงสาธารณสุข และเชื่อว่าภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการได้รับ OPV จะอยู่ได้ตลอดชีวิต อย่างไรก็ตามผู้ใหญ่จำเป็นต้องเดินทางเข้าไปในพื้นที่ระบาดของโรคโปลิโออาจพิจารณารับวัคซีนกระตุ้น 1 ครั้งซึ่งอาจเป็น OPV หรือ IPV ก็ได้



ควรให้ IPV แก่ผู้เดินทางที่ไม่เคยมีประวัติได้รับ OPV หรือผู้มีภูมิคุ้มกันผิดปกติ รวมถึงผู้ที่มีสมาชิกในครอบครัว ภูมิคุ้มกันผิดปกติ โดยควรใช้เป็นวัคซีนรวม Tdap-IPV เพราะจะได้ภูมิคุ้มกันต่อคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรนไปด้วย และไม่มีวัคซีน IPV เดี่ยวๆ จำหน่าย

1.6 วัคซีนไข้มองอักเสบเจอี (JE)

โดยทั่วไปการเดินทางในภูมิภาคเอเชียจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไข้มองอักเสบเจอี แต่ขึ้นอยู่กับฤดูกาล ลักษณะการเดินทางที่พัก และระยะเวลาที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ชนบท การเดินทางระยะสั้นและพักในโรงแรม ชั้นหนึ่งในเมืองที่มีโอกาสถูกยุง Culex กัดน้อยมากจะมีความเสี่ยงน้อยมาก ในทางกลับกันการพักแรมตั้งแคมป์ในพื้นที่ชนบทจะมีความเสี่ยงสูง มีรายงานการเกิดโรคไข้มองอักเสบเจอี ในนักท่องเที่ยวทั่วโลกประปรายประมาณหนึ่งรายต่อปี

ควรพิจารณาให้วัคซีน JE แก่ผู้เดินทางที่จะเข้าไปในพื้นที่ที่มีการระบาดของโรคเจอี โดยเฉพาะผู้ที่มีความเสี่ยงสูง เช่น พักเที่ยวในชนบทที่พำนักเป็นเวลานาน วัคซีน JE เป็นวัคซีนที่อยู่ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของเด็กไทยอยู่แล้ว แต่สำหรับผู้ใหญ่และนักเดินทางต่างชาติ หากยังไม่เคยฉีดและจะต้องเดินทางในพื้นที่เสี่ยงควรฉีด Inactivated mouse brain JE vaccine แบบแรงรัด จำนวน 3 ครั้ง ในวันที่ 0, 7, 28 หรือฉีดวัคซีนไข้มองอักเสบเจอีชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ CD-JE Vax™ 1 เข็ม ซึ่งวัคซีนดังกล่าวนิยมใช้มากขึ้นในผู้เดินทาง เนื่องจากมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูง และฉีดเพียง 1 เข็ม สามารถป้องกันโรคได้นาน ขณะนี้ มีวัคซีนใหม่ชนิดเชื้อตาย (Ixiaro™) แต่ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย ซึ่งเป็นวัคซีนทางเลือกหนึ่งที่ใช้ได้

2. วัคซีนที่แนะนำสำหรับผู้เดินทางให้เลือกใช้ตามความเสี่ยง

วัคซีนในกลุ่มนี้แนะนำให้เฉพาะผู้เดินทางที่กำลังจะไปยังจุดหมายปลายทางจำเพาะ เป็นวัคซีนที่อยู่นอกแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค การตัดสินใจจะรับวัคซีนขึ้นกับความเสี่ยงในการเดินทางของแต่ละคน

2.1 วัคซีนโรคจากเชื้ออีโมฟิลัสอินฟลูเอนเซทัยปี หรือฮิบ (Hib)

เด็กทุกคนที่ไม่ได้รับวัคซีน Hib จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค จนกระทั่งอายุ 5 ปี ในประเทศไทย โดยทั่วไปถือว่ามียุบัติการณ์การเกิดโรคนี้ต่ำกว่าประเทศตะวันตก และความเสี่ยงในเด็กอายุ 2-5 ปี ค่อนข้างน้อย จึงแนะนำให้ฉีดวัคซีนเฉพาะเด็กที่อายุต่ำกว่า 2 ปี แต่เด็กที่จะเดินทางควรพิจารณาให้วัคซีนจนถึงอายุ 5 ปี และความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นเมื่อเดินทางจากประเทศที่มีอุบัติการณ์โรคนี้ต่ำเช่นประเทศไทย ไปยังประเทศที่มีอุบัติการณ์สูง เช่น ประเทศทางตะวันตกกลาง เด็กทุกคนที่อายุต่ำกว่า 5 ปี และยังไม่ได้รับวัคซีนชนิดนี้ ควรพิจารณาให้วัคซีน โดยฉีด 1-3 ครั้ง ห่างกัน 2 เดือน ขึ้นกับอายุที่ฉีด (โปรดดูรายละเอียดในบทวัคซีน Hib)

2.2 วัคซีนป้องกันอหิวาตกโรค

แม้ว่าในปัจจุบันยังพบว่าการระบาดของอหิวาตกโรคอยู่ในบางประเทศและบางพื้นที่ แต่โอกาสที่นักเดินทางทั่วไปจะติดอหิวาตกโรคระหว่างการเดินทางท่องเที่ยวมีน้อยมาก ถ้าระมัดระวังในการบริโภคอาหารและน้ำ ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้วัคซีนป้องกันอหิวาตกโรคในผู้เดินทางโดยทั่วไป แต่อาจพิจารณาให้วัคซีนในกลุ่มบุคคลที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคล่วง โดยเฉพาะเจ้าหน้าที่หรือเจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่ปฏิบัติงานในค่ายผู้ลี้ภัยฉุกเฉิน

วัคซีนป้องกันอหิวาตกโรคมีชนิดรับประทานซึ่งเป็นวัคซีนชนิดเชื้อตาย (killed) ควรให้ 2 โดส ห่างกัน 1-6 สัปดาห์ โดยโดสสุดท้ายควรได้รับก่อนออกเดินทางอย่างน้อย 1 สัปดาห์ นอกจากนี้วัคซีนนี้ยังออกฤทธิ์ป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากเชื้อ Enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) ได้ ดังนั้นจึงอาจใช้ป้องกันโรคอุจจาระร่วง



ในผู้เดินทาง (travellers' diarrhoea) ได้ ส่วนวัคซีนป้องกันอหิวาตกโรคชนิดฉีด แบบเก่าให้ภูมิคุ้มกันไม่สมบูรณ์ ไม่แน่นอน และระยะสั้น จึงไม่แนะนำให้ใช้วัคซีนชนิดฉีด

2.3 วัคซีนโรคไขหวัดใหญ่

บุคคลที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคไขหวัดใหญ่ ได้แก่ ผู้เดินทางทุกคนที่เดินทางไปยังพื้นที่ที่กำลังมีการระบาดของโรคไขหวัดใหญ่ หรือเดินทางด้วยรถยนต์โดยสารสาธารณะที่แออัด หรือเข้าไปในสถานที่ที่มีผู้คนอยู่หนาแน่น ซึ่งสภาวะเหล่านี้เอื้อต่อการแพร่เชื้อ โดยทั่วไปประชากรที่สมควรได้รับวัคซีน คือ กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่อาจเกิดโรคแทรกซ้อน หรือมีอาการไขหวัดใหญ่อุนแรง ได้แก่ บุคคลที่อายุ 65 ปี ขึ้นไป บุคคลที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) โรคหอบหืด โรคระบบหัวใจ โรคเบาหวาน โรคไต โรคเลือด หรือมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมทั้งผู้ที่รับยากดภูมิคุ้มกัน สตรีมีครรภ์ รวมถึงบุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งกระทรวงสาธารณสุขได้จัดสรรวัคซีนไขหวัดใหญ่ให้กับกลุ่มเสี่ยงเหล่านี้ทุกปีอยู่แล้ว

ผู้เดินทางนับเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคไขหวัดใหญ่และควรได้รับวัคซีนทุกปี ผู้ที่จะเดินทางจากซีกโลกหนึ่งไปยังพื้นที่ที่กำลังจะเริ่มหรือเพิ่งเข้าสู่ฤดูกาลระบาด ควรได้รับวัคซีนชนิดนี้ก่อนเดินทางอย่างน้อย 2 สัปดาห์ หรือทันทีที่เดินทางถึง ควรได้รับวัคซีนที่เหมาะสมกับประเทศที่จะเดินทางไปในซีกโลกเหนือหรือใต้ที่มีในขณะนั้น หากไม่สามารถหาวัคซีนที่ตรงกับซีกโลกที่ต้องการได้ ก็ให้ฉีดอีกซีกโลกหนึ่งได้เพราะยังสามารถป้องกันโรคได้บางส่วน หรือในกรณีที่อยู่ในประเทศนั้นๆ เป็นเวลานาน อาจรับวัคซีนที่เหมาะสมในประเทศนั้นๆ ต่อไป

2.4 วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี (HBV)

โรคนี้เป็นโรคที่พบบ่อยในประเทศกำลังพัฒนาซึ่งมีการสุขาภิบาลด้านอาหารและน้ำดื่มไม่ดี ผู้ใหญ่ในประเทศดังกล่าวส่วนใหญ่มักมีภูมิคุ้มกันจากการติดเชื้อโดยธรรมชาติซึ่งเกิดตั้งแต่วัยเด็ก ปัจจุบันในประเทศไทยพบการติดเชื้อตามธรรมชาติน้อยลง โดยในผู้ที่มีอายุ 40-50 ปีขึ้นไปมักพบว่ามีภูมิคุ้มกันโดยธรรมชาติอยู่แล้วจากการติดเชื้อแบบไม่มีอาการในอดีต แต่ในเด็ก หรือวัยรุ่น รวมถึงผู้ใหญ่ตอนต้นมีอัตราการมีภูมิคุ้มกันโดยธรรมชาติต่ำมาก⁴ จึงแนะนำให้ฉีดวัคซีนแก่ผู้เดินทางที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันโรค และจะเดินทางไปประเทศที่มีความเสี่ยงสูง รวมทั้งผู้ป่วยโรคตับควรได้รับวัคซีน HBV ทุกราย 1 เข็มก่อนการเดินทางอย่างน้อย 2 สัปดาห์ และให้วัคซีนกระตุ้นอีก 6-12 เดือนต่อมา การตรวจหา anti-HAV ก่อนฉีดวัคซีนอาจมีความคุ้มค่าในผู้เดินทางบางกลุ่ม เพราะเป็นการหลีกเลี่ยงการได้รับวัคซีนที่ไม่จำเป็น ปัจจุบันการให้ภูมิคุ้มกันโดยธรรมชาติเพื่อป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบีมีที่ใช้น้อยลงมาก และไม่เป็นที่ยอมรับ

2.5 วัคซีนโรคจากเชื้อนิวโมคอคคัส (Pnc)

ผู้เดินทางที่มีโรคประจำตัวเรื้อรังมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ *S. pneumoniae* ควรได้รับวัคซีน Pnc โรคประจำตัวเหล่านี้ ได้แก่ โรคธาลัสซีเมีย โรค sickle cell โรคความผิดปกติของเลือดต่างๆ โรคไตวายเรื้อรัง โรคตับเรื้อรัง ผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ไม่มีม้ามหรือม้ามทำงานผิดปกติ น้ำไขสันหลังรั่วซึม เบาหวาน โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคตับแข็ง และติดเชื้อเอชไอวี

วัคซีนชนิดคอนจูเกต (PCV) ควรให้แก่เด็กปกติ อายุ 2 เดือน ถึง 5 ปี และให้แก่เด็กที่มีความเสี่ยงสูงอายุ 2 เดือน ถึง 6 ปี โดยฉีด 1-4 เข็ม ขึ้นอยู่กับอายุที่เริ่มฉีดโปรดดูรายละเอียดในบทความวัคซีนนิวโมคอคคัส และวัคซีน PCV สามารถให้ในผู้ใหญ่อายุ 50 ปีขึ้นไปด้วย ส่วนวัคซีน 23-valent polysaccharide (PPSV23) ให้แก่เด็กอายุมากกว่า 2 ปี และผู้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงเท่านั้น ควรได้รับวัคซีนก่อนเดินทาง 2 สัปดาห์ โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องให้วัคซีนซ้ำ (re-vaccination) ยกเว้นในกรณีผู้ป่วยไม่มีม้ามถ้าฉีดเข็มแรกนานเกิน 5 ปี และในผู้ป่วยที่อายุ >65 ปี และได้รับวัคซีนเข็มแรกก่อนอายุ 65 ปี



2.6 วัคซีนโรคพิษสุนัขบ้า

ประเทศที่มีอุบัติการณ์โรคพิษสุนัขบ้าสูงคือ ประเทศในแถบเอเชียใต้ เช่น อินเดีย เนปาล บังกลาเทศ และประเทศในเอเชียอื่นๆ เช่น จีน รวมถึงประเทศในทวีปแอฟริกา ผู้เดินทางไปยังประเทศดังกล่าว โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าไปเป็นเวลานาน หรือมีกิจกรรมที่มีโอกาสถูกสัตว์ข่วนหรือกัดสูง เช่น ในกลุ่ม backpacker นักเดินทางแบบผจญภัย หรือในกลุ่มนักขี่จักรยานท่องเที่ยว ควรพิจารณาฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันไว้ล่วงหน้า (Pre-exposure prophylaxis) ซึ่งต้องฉีดทั้งหมด 3 เข็ม คือวันที่ 0, 7, 21-28 ข้อดีที่สำคัญของการฉีดวัคซีนป้องกันล่วงหน้า คือ เมื่อถูกสัตว์ข่วนหรือกัด ต้องฉีดกระตุ้นอีกเพียง 2 เข็ม และไม่จำเป็นต้องได้รับ Rabies Immunoglobulin ซึ่งมีราคาสูง และอาจหาไม่ได้ในประเทศที่กำลังเดินทางท่องเที่ยวอยู่

ความเสี่ยงของผู้เดินทางไปยังเขตที่มีโรคพิษสุนัขบ้าเป็นโรคประจำถิ่นจะเป็นสัดส่วนกับการสัมผัสกับสัตว์ที่อาจจะเป็นโรคนี้ จึงควรหลีกเลี่ยงสถานที่ที่มีสุนัขจรจัดเดินเล่นพ่วน เมื่อใดที่สงสัยการสัมผัสโรค เช่น ถูกสัตว์กัดหรือถูกข่วน ต้องรีบปรึกษาแพทย์ในทันที และให้การปฐมพยาบาลฉุกเฉินควรเริ่มต้นทันที

2.7 วัคซีนโรคไข้อยู่ยง

โรคนี้ยังเป็นปัญหาและพบบ่อยในประเทศที่มีการสาธารณสุขไม่ดี โดยเฉพาะประเทศในแถบเอเชียใต้ เช่น อินเดีย เนปาล และประเทศในแถบแอฟริกา ส่วนในประเทศไทยพบการติดเชื้ออยู่ยงน้อยลงมาก จึงไม่แนะนำให้ใช้ในคนไทยโดยทั่วไป แต่ควรพิจารณาให้วัคซีนนี้ในผู้ที่เดินทางไปประเทศที่มีความเสี่ยงสูงดังกล่าว โดยเฉพาะถ้าเข้าไปพักในพื้นที่ที่มีการสุขาภิบาลไม่ดี อย่างไรก็ตามแม้ผู้เดินทางได้รับวัคซีนแล้วก็ยังคงต้องใส่ใจระมัดระวังเรื่องความสะอาดของอาหารและน้ำดื่มด้วย เนื่องจากวัคซีนโรคไทฟอยด์ทั้งชนิดกินและชนิดฉีดจะมีประสิทธิภาพไม่ดันทัก คือป้องกันโรคได้ประมาณร้อยละ 60-70 เท่านั้น

ปัจจุบันในประเทศไทยมีแต่วัคซีนชนิดฉีด (Vi capsular polysaccharide) ซึ่งใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว และสามารถฉีดกระตุ้นทุกๆ 3 ปี ถ้ายังมีความเสี่ยงสูงในการติดเชื้อ ส่วนวัคซีนชนิดกิน (Ty21a) ซึ่งเป็นวัคซีนเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

2.8 วัคซีนโรคไขกัหลังแอ่น

โรคไขกัหลังแอ่นพบได้ทั่วโลก และมีการระบาดประปราย ประเทศที่มีอุบัติการณ์ของโรคสูงคือ ประเทศเขต Meningitis belt ในทวีปแอฟริกา^{1,2} โรคนี้มี 5 สายพันธุ์ คือ A, B, C, Y, W135 และติดต่อจากคนสู่คนโดยผ่านทางละอองฝอย โดยการไอ หรือจาม หรือสัมผัสใกล้ชิด บริเวณที่มีความเสี่ยงสูงในการติดเชื้อคือ บริเวณที่มีคนอยู่อย่างแออัด หนาแน่น รวมถึงนักศึกษาที่ต้องอาศัยอยู่ในหอพักรวมกัน หรือในกลุ่มผู้เดินทางที่ต้องคลุกคลีกับคนหมู่มาก

ส่วนในประเทศไทยพบการติดเชื้อโรคนี้ไม่บ่อย และสายพันธุ์ที่พบส่วนใหญ่เป็นสายพันธุ์ B ซึ่งยังไม่มีวัคซีนป้องกัน ในประเทศไทยจึงไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนนี้ ทั้งในผู้ที่เดินทางมาเยือนและในคนไทยทั่วไป อย่างไรก็ตามมีผู้เดินทางชาวไทยบางกลุ่มที่สมควรพิจารณาฉีดวัคซีนป้องกันไขกัหลังแอ่นคือ

- กลุ่มผู้แสวงบุญในพิธีฮัจจ์และอุมเราะห์ จัดเป็นวัคซีนที่จำเป็นต้องฉีดและเป็นเงื่อนไขในการขอวีซ่าแสวงบุญเข้าประเทศซาอุดีอาระเบีย
- กลุ่มนักเรียนนักศึกษาที่จะไปศึกษาต่อในประเทศตะวันตก เช่น อเมริกา อังกฤษ โดยเฉพาะในนักศึกษาที่ต้องไปอยู่หอพักในหลายมหาวิทยาลัยถือว่าเป็นวัคซีนที่นักศึกษาต้องฉีดทุกคนก่อนเข้าเรียน
- กลุ่มนักเดินทางที่ต้องเข้าไปในพื้นที่เสี่ยง เช่น ประเทศในเขต Meningitis belt ในแอฟริกา ตั้งแต่ประเทศแกมเบีย บูร์กินาฟาโซ เซเนกัล กินี ไกลไปทางตะวันออกจนถึงประเทศเอริโอเปีย หรือเข้าไปในพื้นที่ที่มีการระบาดอยู่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าต้องเข้าไปคลุกคลีกับคนพื้นที่มากๆ



ปัจจุบันมีชนิดคอนจูเกตที่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีกว่า วัคซีนป้องกันได้ 4 สายพันธุ์ (A, C, Y, W135) ควรฉีดวัคซีนก่อนเดินทางอย่างน้อย 2 สัปดาห์ และฉีดกระตุ้นอีก 3-5 ปีถ้ายังมีความเสี่ยงสูง

3. วัคซีนที่ต้องได้รับเมื่อจะเดินทางไปบางประเทศ

วัคซีนที่ต้องได้รับเมื่อจะเดินทางไปบางประเทศมีเพียง 2 ชนิด คือวัคซีนป้องกันโรคไข้เหลือง และวัคซีนป้องกันโรคไข้กาฬหลังแอ่น

3.1 วัคซีนป้องกันโรคไข้เหลือง

โรคไข้เหลืองนับเป็นโรคระบาดที่สำคัญที่นำโดยยุง และพบเฉพาะประเทศในแถบแอฟริกาและอเมริกาใต้ ซึ่งผู้ที่เดินทางไปในประเทศดังกล่าวทุกคนที่มีอายุมากกว่า 9 เดือน ต้องฉีดวัคซีนป้องกันไข้เหลืองล่วงหน้าอย่างน้อย 10 วัน และต้องถือเอกสารรับรองการฉีดวัคซีนไปด้วย⁵ เพื่อการตรวจคนเข้าเมืองหรือขอวีซ่าเพื่อเข้าประเทศ แต่ผู้เดินทางทุกคนต้องตระหนักว่าประเทศที่ไม่ต้องการเอกสารการฉีดวัคซีนระหว่างประเทศไม่ได้หมายความว่าปลอดภัยจากโรคไข้เหลือง

วัคซีนไข้เหลืองเป็นวัคซีนเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ สามารถฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าชั้นใต้หนัง ให้ฉีด 1 ครั้ง และฉีดกระตุ้นทุก 10 ปี หากยังมีความเสี่ยงต่อโรค

ข้อห้ามใช้วัคซีนชนิดนี้คือเด็กอายุน้อยกว่า 6 เดือน ผู้แพ้ส่วนประกอบของวัคซีนรวมถึงไข่ ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ไม่ว่าโดยกำเนิดหรือเกิดขึ้นภายหลัง ผู้ที่เป็นโรคของต่อมไทมัส ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่มี CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ สำหรับในกลุ่มผู้สูงอายุสตรีมีครรภ์หรือให้นมบุตร เด็กอายุ 6-9 เดือน จัดเป็นกลุ่มที่ควรระวังในการให้วัคซีน ต้องพิจารณาถึงข้อดีข้อเสียของวัคซีนอย่างรอบคอบก่อนตัดสินใจให้วัคซีน

ปัจจุบันกระทรวงสาธารณสุขกำหนดให้ประเทศต่างๆ จำนวน 45 ประเทศดังต่อไปนี้ เป็นเขตติดต่อของโรคไข้เหลือง ซึ่งผู้เดินทางเข้าประเทศไทยจากประเทศเหล่านี้ ต้องมีเอกสารรับรองการฉีดวัคซีนโรค ไข้เหลืองเป็นเงื่อนไขในการเข้าประเทศ ^{6,7}

1. ประเทศโบลิเวีย (BOLIVIA)	2. ประเทศเอกวาดอร์ (ECUADOR)
3. ประเทศปานามา (PANAMA)	4. ประเทศเวเนซุเอลา (VENEZUELA)
5. ประเทศบราซิล (BRAZIL)	6. ประเทศเฟรนช์เกียนา (FRENCH-GUIANA)
7. ประเทศเปรู (PERU)	8. ประเทศโคลอมเบีย (COLOMBIA)
9. ประเทศกายานา (GUYANA)	10. ประเทศซูรินาเม (SURINAME)
11. ประเทศแองโกลา (ANGOLA)	12. ประเทศบุรุนดี (BURUNDI)
13. ประเทศชาด (CHAD)	
14. ประเทศอิเควทอเรียลกินี (EQUATORIAL GUINEA)	
15. ประเทศแกมเบีย (GAMBIA)	16. ประเทศกินีบิสเซา (GUINEA-BISSAU)
17. ประเทศมาลี (MALI)	18. ประเทศไนจีเรีย (NIGERIA)
19. ประเทศเซเนกัล (ZENEGAL)	20. ประเทศซูดาน (SUDAN)
21. ประเทศสหสาธารณรัฐแทนซาเนีย (UNITED REPUBLIC OF TANZANIA)	
22. ประเทศเบนิน (BENIN)	23. ประเทศแคเมอรูน (CAMEROON)
24. สาธารณรัฐคองโก (REPUBLIC OF THE CONGO)	25. ประเทศเอธิโอเปีย (ETHIOPIA)
26. ประเทศกานา (GHANA)	27. ประเทศเคนยา (KENYA)
28. ประเทศมอริเตเนีย (MAURITANIA)	29. ประเทศรวันดา (RWANDA)



30. ประเทศเซียร์ราลีโอน (SIERRA LEONE)
31. ประเทศโตโก (TOGO)
32. ประเทศบูร์กินาฟาโซ (BURKINA FASO)
33. สาธารณรัฐแอฟริกากลาง (CENTRAL AFRICAN REPUBLIC)
34. ประเทศโกตดิวัวร์ (COTE D'IVOIRE)
35. ประเทศกาบอง (GABON)
36. ประเทศกินี (GUINEA)
37. ประเทศไลบีเรีย (LEBERIA)
38. ประเทศไนเจอร์ (NIGER)
39. ประเทศเซาตูเมและปรินซิปี (SAO TOME & PRINCIPE)
40. ประเทศโซมาลี (SOMALI)
41. ประเทศยูกันดา (UGANDA)
42. สาธารณรัฐประชาธิปไตยคองโก (DEMOCRATIC REPUBLIC OF CONGO)
43. ประเทศตรินิแดดและโตเบโก (TRINIDAD AND TOBAGO)
44. ประเทศปารากวัย (PARAGUAY)
45. ประเทศอาร์เจนตินา (ARGENTINA)

อนึ่งข้อมูลรายชื่อประเทศและเขตที่มีการระบาดของโรคไข้เหลืองอาจมีการเปลี่ยนแปลงเป็นระยะ สามารถตรวจสอบข้อมูลล่าสุดได้จากหนังสือหรือเว็บไซต์ของ US CDC – Health Information for International Travel (CDC Yellow book)² และขององค์การอนามัยโลก WHO International travel and Health (WHO Green book)¹

ผู้เดินทางสามารถขอรับวัคซีนไข้เหลืองพร้อมเอกสารรับรองการฉีดวัคซีนได้ที่ สถาบันบำราศนราดูร กระทรวงสาธารณสุข โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล สถานเสาวภา สภากาชาดไทย และที่ทำการแพทย์ตรวจคนเข้าเมือง ถนนสาทร รวมถึงที่ด่านควบคุมโรคติดต่อระหว่างประเทศต่างๆ เช่น ท่าอากาศยานสุวรรณภูมิ ท่าอากาศยานเชียงใหม่ ท่าเรือกรุงเทพ (คลองเตย) ท่าเรือแหลมฉบัง ท่าเรือสงขลา ฯลฯ

3.2 วัคซีนป้องกันโรคไข้กาฬหลังแอ่น

วัคซีนป้องกัน meningococcal meningitis เป็นวัคซีนป้องกันโรคที่ประเทศซาอุดีอาระเบีย ออกกฎหมายให้ผู้เดินทางทุกรายที่ไปแสวงบุญฮัจญ์หรืออุมเราะห์หรือฮัจญ์ยังเมืองเมกกะต้องได้รับก่อนขอวีซ่าเข้าประเทศ นอกจากนี้หลายประเทศยังขอเอกสารการได้รับวัคซีนดังกล่าวจากผู้เดินทางแสวงบุญที่เดินทางกลับจากฮัจญ์และอุมเราะห์ด้วย

เอกสารรับรองการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันระหว่างประเทศ⁵ (International certificate of vaccination)

เอกสารรับรองการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันระหว่างประเทศเป็นเอกสารเฉพาะตัว ไม่ใช่หลายคนในเอกสารเล่มเดียวกัน เด็กจะต้องมีเอกสารดังกล่าวแยกต่างหาก เอกสารดังกล่าวต้องพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษและฝรั่งเศส อาจเพิ่มภาษาอื่นอีกก็ได้ เอกสารรับรองการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันระหว่างประเทศจะมีผลบังคับใช้ก็ต่อเมื่อวัคซีนป้องกันโรคไข้เหลืองที่ใช้ได้รับการรับรองจากองค์การอนามัยโลกแล้ว และในหนังสือต้องมีการระบุชื่อบุคคลที่ได้รับวัคซีนอย่างชัดเจน มีเลขที่หนังสือเดินทางชนิด และ Lot number ของวัคซีน รวมทั้งต้องมีลายเซ็นของผู้มีอำนาจและมีตราประทับจากสถานที่ออกใบรับรองซึ่งได้รับแต่งตั้งจากกระทรวงสาธารณสุข และในเอกสารรับรองดังกล่าวจะต้องไม่มีรอยขีดลบ ชัดมาใดๆ

เอกสารรับรองการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันระหว่างประเทศที่ออกให้แก่เด็กที่ยังเขียนหนังสือไม่ได้ ผู้ปกครองหรือบิดามารดาต้องลงชื่อแทน และมีผู้รับรองอีกชั้นหนึ่ง



ตัวอย่างเอกสารรับรองการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค

This is to certify that
Je soussigné(e) certifie que
whose signature follows
dont la signature suit
has on the date indicated been vaccinated or revaccinated against yellow fever.
a été vacciné(e) ou revacciné(e) contre la fièvre jaune à la date indiquée.

Ole OLSEN date of birth 8 Nov. sex M
né(e) le 1945 sexe

O. Olsen

Date	Signature and professional status of vaccinator Signature et titre du vaccinateur	Manufacturer and batch no. of vaccine Fabricant du vaccin et numéro du lot	Official stamp of vaccinating centre Cachet officiel du centre de vaccination
8 January 2001	<i>Dr John Doe M.D.</i>	R.I.V. 63007	

Signature of person vaccinated
Signature de la personne vaccinée

e.g.: 8 January 2001
ex.: 8 janvier 2001

Signature required
(rubber stamp not accepted)
Signature exigée (le cachet
n'est pas suffisant)

Official stamp
Cachet officiel

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. International travel and health 2011. WHO Press, Geneva, Switzerland 2011. Available at <http://www.who.int/ith>.
2. Center of Diseases Prevention and Control. Health Information for International Travel 2012. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Atlanta 2011. Available at <http://www.cdc.gov/travel>.
3. วีระชัย วัฒนวิรัช อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์ กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ. คู่มือวัคซีน 2012-2013 และปัญหาที่พบบ่อย. กรุงเทพมหานคร. บริษัท บียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด 2554.
4. ยง ภู่วรวรรณ วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ เอ. ใน ประพิมพ์พร ฉันทวาทินกุล, วัชรพงศ์ ปิยะภาณี, อานนท์ วรยิ่งยง, พรเทพ จันทวานิช, วีระพงษ์ ตันทวีเชียร, บรรณาธิการ. Travel and adult immunization. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ดอกเบญจ 2552. น. 91-99.
5. World Health Organization. International health regulation 2005. WHO Press, Geneva, Switzerland. 2005. Available online at <http://www.who.int/ihr/en/>.
6. สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย. ประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง การป้องกันโรคไข้เหลืองจากประเทศ หรือ ดินแดนที่เป็นเขตติดโรคไข้เหลือง เข้าถึงได้จาก <http://thaigcd.ddc.moph.go.th/laws/view/12>.
7. สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย. ประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง การป้องกันโรคไข้เหลืองจากประเทศ หรือ ดินแดนที่เป็นเขตติดโรคไข้เหลือง ฉบับที่ 2 เข้าถึงได้จาก <http://www.ddc.moph.go.th/law/showimg5.php?id=139>.



บทที่ 11.1

วัคซีนป้องกันโรคภัยพอยด์ (Typhoid Vaccine)

บทนำและระบาดวิทยา

โรคภัยพอยด์หรือไข้รากสาดน้อย เป็นโรคซึ่งเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Salmonella typhi* ลักษณะอาการของโรค ได้แก่ ไข้สูง อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร อาการระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ แน่นท้อง ท้องผูก และตามมาด้วยอาการท้องเสีย หากไม่ได้รับการรักษาจะมีไข้อยู่ได้นาน 3 - 4 สัปดาห์ แต่ปัจจุบันในประเทศไทยพบโรคนี้น้อยลงมาก รายงานการระบาดส่วนใหญ่มักเกิดตามแนวชายแดน หรือตามศูนย์อพยพซึ่งใช้น้ำจากแหล่งน้ำตามธรรมชาติ หรือน้ำประปาที่คุณภาพต่ำกว่ามาตรฐานและมีการพบเชื้อ *S. typhi* ที่ดื้อยาปฏิชีวนะหลายขนานด้วย ล่าสุดไม่นานมานี้ มีการระบาดในภาคใต้ซึ่งควบคุมได้แล้ว เชื้อภัยพอยด์ก่อโรคในมนุษย์เท่านั้น และติดต่อทางการรับประทานอาหาร และน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อ¹⁻³

จากข้อมูลเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาปี พ.ศ. 2554 มีรายงานผู้ป่วยโรคภัยพอยด์ทั้งสิ้น 3,887 ราย จาก 69 จังหวัดทั่วทุกภาคของประเทศไทย คิดเป็นอัตราป่วย 6.12 ต่อประชากรแสนคน ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิต กลุ่มอายุที่พบมากที่สุด เรียงตามลำดับ คือ 35-44 ปี ร้อยละ 15.05 รองลงมา ได้แก่ อายุ 45-54 ปี ร้อยละ 13.61 และ 25-34 ปี ร้อยละ 12.61 ผู้ป่วยมีสัญชาติไทย ร้อยละ 98.8 พม่า ร้อยละ 0.6 และอื่นๆ ร้อยละ 0.5 จังหวัดที่มีอัตราป่วยสูงสุด 5 อันดับแรก คือ แม่ฮ่องสอน เชียงใหม่ ระนอง แพร่ และลำพูน มีอัตราป่วย 53.34, 28.97, 28.61, 25.97, และ 23.47 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนป้องกันโรคภัยพอยด์ มี 2 ชนิด คือ

1. วัคซีนชนิดฉีด (Vi capsular polysaccharide typhoid vaccine, ViCPS) ชื่อการค้า Typhim ViTM ผลิตโดยบริษัท Sanofi Pasteur เป็นวัคซีนชนิดเชื้อตาย ซึ่งผลิตจาก purified Vi (Virulence) antigen ที่เป็นโพลีแซคคาไรด์จาก capsule ของเชื้อ *S. typhi* สายพันธุ์ Ty2 และเก็บรักษาด้วยน้ำยา phenol 0.25%
2. วัคซีนชนิดรับประทาน (Oral typhoid vaccine : Ty21a) ชื่อการค้า Vivotif BernaTM ผลิตโดยบริษัท Swiss Serum and Vaccine Institute เป็นวัคซีนที่เตรียมจากเชื้อ *S. typhi* สายพันธุ์ Ty21a ที่มีชีวิต แต่ทำให้อ่อนฤทธิ์ลง (live attenuated vaccine) วัคซีนชนิดนี้มี 2 รูปแบบ ได้แก่ ชนิดแคปซูล (enteric-coated capsule) และชนิดผงละลายน้ำ ปัจจุบันไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย



ส่วนประกอบของวัคซีน

วัคซีนชนิดฉีด ในวัคซีน 0.5 มล. ประกอบด้วยโพลีแซคคาไรด์ของ *S. typhi* 25 มก. ผลมในสารละลายซึ่งประกอบด้วย โซเดียมคลอไรด์ ไดโซเดียมฟอสเฟต และโมโนโซเดียมฟอสเฟต

วัคซีนชนิดรับประทาน

- ชนิดแคปซูล ใน 1 แคปซูล มีจำนวนเชื้อ *S. typhi* สายพันธุ์ Ty21a > 10⁹ ตัว ส่วนประกอบอื่น ได้แก่ sucrose, ascorbic acid, amino acid mixture, lactose, magnesium stearate บรรจุในแคปซูลซึ่งไม่ถูกทำลายด้วยกรดในกระเพาะอาหาร

- วัคซีนชนิดน้ำ มีจำนวนเชื้อ *S. typhi* > 2x10⁹ ตัว ส่วนผสมอื่น ได้แก่ sucrose, lactose, aspartane, ascorbic acid, Hy-Case SF บรรจุในช่อง ซึ่งแบ่งเป็น 2 ส่วนแยกกัน ส่วนแรกเป็นผงแห้งของวัคซีน ส่วนที่ 2 เป็น buffer เพื่อป้องกันการทำลายจากกรดในกระเพาะอาหาร

ขนาดและวิธีใช้

วัคซีนชนิดฉีด การฉีดวัคซีนแบบปฐมภูมิ (primary series) ผู้ใหญ่และเด็กอายุ 2 ปีขึ้นไป ฉีด 0.5 มล. ครั้งเดียวเข้ากล้ามเนื้อ หรือชั้นใต้ผิวหนัง และแนะนำให้ฉีดล่วงหน้า 2 สัปดาห์ ก่อนเดินทางไปในพื้นที่ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อทัยฟอยด์ วัคซีนนี้ไม่มีประสิทธิภาพในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ควรฉีดกระตุ้นทุก 2 ปี ถ้ายังมีโอกาสเสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อ

วัคซีนชนิดรับประทาน

- ชนิดแคปซูล ให้รับประทานครั้งละ 1 แคปซูล 1 ชั่วโมงก่อนอาหารมื้อใดมื้อหนึ่ง วันเว้นวันจนครบ 4 โดส (วันที่ 1, 3, 5 และ 7) โดสสุดท้ายก่อนเดินทาง 1 สัปดาห์ วัคซีนรับประทานโดยกลืนทั้งแคปซูล พร้อมกับเครื่องดื่มหรืออุณหภูมิ < 37° ซ (น้ำหรือนม) ห้ามเคี้ยว เด็กที่จะรับวัคซีนต้องกลืนแคปซูลได้ คืออายุ 6 ปีขึ้นไป ควรให้วัคซีนซ้ำทุก 5 ปี ในกรณีที่ต้องเดินทางไปในพื้นที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อทัยฟอยด์

- ชนิดผงละลายน้ำ 1 ให้ครั้งละ 1 ชง กิน 1 ชั่วโมง ก่อนอาหารมื้อใดมื้อหนึ่ง วันเว้นวันจนครบ 4 โดส (วันที่ 1, 3, 5 และ 7) วิธีผสมยาให้เขย่าซองเพื่อให้ยาอนกัน ผลมในน้ำเย็นหรือน้ำอุ่น < 37° ซ ปริมาตร 10 มล. ห้ามผสมในน้ำผลไม้ นม หรือเครื่องดื่มที่มีคาร์บอนเนต (เช่น น้ำอัดลม) คนเบาๆ ประมาณ 5-10 นาที จนเข้าเป็นเนื้อเดียวกันจากนั้นรับประทานให้หมดทันที แนะนำให้ในเด็กอายุ 2 ปี ขึ้นไป ควรให้วัคซีนซ้ำทุก 5 ปี ในกรณีที่ต้องเดินทางไปในพื้นที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อทัยฟอยด์

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรได้รับวัคซีน

เนื่องจากโรคนี้พบน้อยลงมากในประเทศไทย รวมทั้งประสิทธิภาพของวัคซีนมีจำกัดและป้องกันได้ระยะสั้น จึงไม่แนะนำให้ในเด็กปกติทั่วไป แต่แนะนำให้เฉพาะผู้ที่มีความเสี่ยง เช่น ผู้ที่จะเดินทางไปในพื้นที่ที่มีการระบาด และไม่มั่นใจว่าจะหลีกเลี่ยงน้ำหรืออาหารที่อาจปนเปื้อนเชื้อได้ หรือผู้ที่ต้องปฏิบัติงานในท้องปฏิบัติภารกิจเกี่ยวกับเชื้อทัยฟอยด์

ปฏิกิริยาจากวัคซีน

วัคซีนชนิดฉีด พบปฏิกิริยาข้างเคียงเล็กน้อย ได้แก่ ปวดบวมแดงบริเวณที่ฉีดพบได้ร้อยละ 7 ปวดศีรษะพบได้ร้อยละ 1.5-3 และไข้ พบได้ร้อยละ 0-1⁴ อาการเหล่านี้มักหายภายใน 48 ชั่วโมง

จากการเฝ้าระวังความปลอดภัยหลังการใช้วัคซีนอย่างแพร่หลายในสหรัฐอเมริกา มีรายงานปฏิกิริยาจากวัคซีน 4.5/100,000 โดส ส่วนใหญ่เป็นอาการที่ไม่รุนแรง ได้แก่ อาการเฉพาะที่ ไข้ ปวดศีรษะ ผื่นผิวหนัง ลมพิษ ปวดท้อง คลื่นไส้ ส่วนอาการรุนแรงหลังจากได้รับวัคซีนพบได้น้อย⁵



วัคซีนชนิดรับประทาน จากการเฝ้าระวังความปลอดภัยหลังการใช้วัคซีนอย่างแพร่หลายในสหรัฐอเมริกา มีรายงานปฏิกิริยาจากวัคซีน 9.7/100,000 โดส อาการข้างเคียงที่พบเช่นเดียวกับวัคซีนชนิดฉีด เช่น แน่นท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ไข้ ปวดศีรษะ ผื่น หรือลมพิษ ซึ่งพบน้อยมาก⁵

ข้อควรระวัง

วัคซีนชนิดฉีด ห้ามให้ในผู้ที่เคยมีปฏิกิริยารุนแรงจากวัคซีนชนิดนี้มาก่อน ส่วนผู้ที่เจ็บป่วยด้วยอาการไข้ ควรเลื่อนการให้วัคซีนไปก่อน ยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยของการให้วัคซีนนี้ในหญิงตั้งครรภ์

วัคซีนชนิดรับประทาน เนื่องจากเป็นวัคซีนจากเชื้อที่มีชีวิต จึงไม่ควรให้ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือได้รับยากดภูมิคุ้มกัน และภูมิคุ้มกันที่จะเกิดได้ต้องอาศัยการแบ่งตัวของเชื้อที่เป็นวัคซีนในลำไส้ จึงไม่ควรให้ในขณะที่เป็นโรกระบบทางเดินอาหาร⁴ และไม่ควรให้ร่วมกับยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ทำลายเชื้อ เช่น cotrimoxazole, ampicillin, chloramphenicol ควรเลื่อนการให้วัคซีนหลังรับประทานยาเมื่อสุดท้ายอย่างน้อย 24 ชั่วโมง เช่นเดียวกับยาต้านมาลาเรีย mefloquine และ chloroquine⁶ ซึ่งแนะนำให้เลื่อนหลังรับประทานยาเป็นเวลา 3 วัน แต่ในกรณีของ proguanil hydrochloride ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ ควรให้วัคซีนเว้นห่างจากหลังรับประทานยาเมื่อสุดท้ายอย่างน้อย 10 วัน⁷ สามารถให้วัคซีนชนิดรับประทานนี้พร้อมกับวัคซีนโพลีโอสชนิดรับประทานได้โดยไม่มีผลต่อภูมิคุ้มกัน⁷

หลังการให้วัคซีนสามารถพบเชื้อจากวัคซีนได้ชั่วคราวในอุจจาระ แต่ยังไม่มียารายงานการแพร่เชื้อจากวัคซีน⁸ ความปลอดภัยของวัคซีนชนิดนี้ในหญิงตั้งครรภ์นั้นยังไม่แน่นอน มีรายงานการแท้ง 1 ราย ขณะอายุครรภ์ 9 สัปดาห์ ซึ่งเกิดภายหลังหญิงตั้งครรภ์ได้รับวัคซีน Ty21a ร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคแอนแทรกซ์ ได้ 1 เดือน จึงไม่ควรใช้วัคซีนชนิดนี้ในหญิงตั้งครรภ์⁵

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

วัคซีนชนิดฉีด มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคร้อยละ 61-93⁸⁻¹¹ ภายหลังได้รับวัคซีนแล้วจะมีภูมิคุ้มกันโรคภายใน 7-10 วัน ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อจาก Salmonella ชนิดอื่นได้ ทั้งนี้ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลของการกระตุ้นด้วยวัคซีนต่างชนิดกับวัคซีนที่ให้ในครั้งแรก¹²

วัคซีนชนิดรับประทาน มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคที่หลากหลาย คือตั้งแต่ร้อยละ 42-96^{13,14} และอาจมี herd immunity ด้วย การศึกษาในประเทศชิลีพบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรค paratyphoid B ได้ร้อยละ 49¹⁵ ภูมิคุ้มกันจะเกิดขึ้นภายหลังได้รับวัคซีนแคปซูลสุดท้าย 2 สัปดาห์ และอยู่ได้นานอย่างน้อย 3 ปี แอนติบอดีที่เกิดขึ้นจะมีทั้งในเลือดและลำไส้¹² ควรให้วัคซีนซ้ำทุก 5 ปี ในกรณีที่ต้องเดินทางไปในพื้นที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อทัยฟอยด์ เนื่องจากวัคซีนไม่สามารถป้องกันโรคได้ทั้งหมด จึงยังต้องปฏิบัติตามหลักสุขอนามัยอย่างเคร่งครัดเป็นสำคัญ

การเก็บวัคซีน

วัคซีนชนิดฉีด ให้เก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามแช่แข็ง

วัคซีนชนิดรับประทาน ให้เก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ในที่แห้งและไม่ถูกแสง



เอกสารอ้างอิง

1. การสอบสวนโรคไข้ทัยฟอยด์ดื้อยาในศูนย์อพยพบ้านถ้ำหิน อ. สวนผึ้ง จ. ราชบุรี 10 สิงหาคม 2544 รายงานการสอบสวนโรคเบื้องต้น (FETP). สำนักโรคระบาดวิทยา. Available at: <http://epid.moph.go.th/epi32>.
2. โสภณ เอี่ยมศิริถาวร, ปิยนิตย์ ธรรมมาภรณ์พิลาศ, พรรณราย สมิตสุวรรณ, และคณะ. การระบาดของโรคไข้ทัยฟอยด์ดื้อยาปฏิชีวนะ ในศูนย์พักพิงชั่วคราวผู้หนีภัยสู้รบชาวกัมพูชา จังหวัดตราด เดือนพฤศจิกายน 2540 - กุมภาพันธ์ 2541. รายงานการเฝ้าระวังโรคประจำสัปดาห์ 2543;31,5: 146-52.
3. วิทยา สวัสดิวัตน์พิงค์, จิรภัทร กัลยาณพจน์พร. การระบาดของไข้ทัยฟอยด์ดื้อยาด้านเชื้อหลายขนาน จาก การดื่มน้ำพุ. จพสท 2544;84:1513-7.
4. American Academy of Pediatrics. Salmonella infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 635 - 641.
5. Begier EM, Burwen DR, Haber P, Ball R. Post-marketing safety surveillance for typhoid fever vaccines from the vaccine adverse event reporting system, July 1990 through June 2002. Clin Infect Dis. 2004;38:771-9.
6. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP) : General Recommendations on Immunization. MMWR 2002; 51(RR02):1-36.
7. Kollaritsch H, Que JU, Kunz C , Wiedermann G, Herzog C, Cryz SJ Jr. Safety and immunogenicity of live oral cholera and typhoid vaccines administered alone or in combination with anti-malarial drugs, oral polio vaccine or yellow fever vaccine. J Infect Dis. 1997;175:871-5.
8. Keitel WA, Bond NL, Zahradnik JM, Cramton TA, Robbins JB. Clinical and serological responses following primary and booster immunization with Salmonella typhi Vi capsular polysaccharide vaccines. Vaccine. 1994;12:195-9.
9. Acharya IL, Lowe CU, Thapa R, et al. Prevention of typhoid fever in Nepal with the Vi capsular polysaccharide of Salmonella typhi. N Engl J Med. 1987;317:1101-4.
10. Sur D, Ochiai RL, Bhattacharya SK, et al. A cluster-randomized effectiveness trial of Vi typhoid vaccine in India. N Engl J Med. 2009;361:335-44.
11. DeRoeck D, Ochiai RL, Yang J, Anh DD, Alag V, Clemens JD. Typhoid vaccination: the Asian experience. Expert Rev Vaccines. 2008;7:547-60.
12. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Typhoid Immunization. MMWR 1994;43(RR14):1-7.
13. Levine MM, Ferreccio C, Black RE, Germanier R. Large-scale field trial of Ty21a live oral typhoid vaccine in enteric-coated capsule formulation. Lancet. 1987;1:1049-52.
14. Simanjuntak CH, Paleologo FP, Punjabi NH, et al. Oral immunization against typhoid fever in Indonesia with Ty21a vaccine. Lancet. 1991;338:1055-9.
15. Levine MM, Ferreccio C, Black RE, Lagos R, San Martin O, Blackwelder WC. Ty21a live oral typhoid vaccine and prevention of paratyphoid fever caused by Salmonella enteric Serovar Paratyphi B. Clin Infect Dis. 2007;45:S24-8.



บทที่ 11.2

วัคซีนป้องกันโรคไข้เหลือง (Yellow Fever Vaccine)

บทนำและระบาดวิทยา

โรคไข้เหลืองเกิดจากเชื้อไวรัสไข้เหลือง (Yellow fever virus) ซึ่งเป็น arbovirus แพร่เชื้อโดยยุงลาย (*Aedes aegypti*) หรือยุงชนิดอื่นที่ติดเชื้อในป่าของทวีปอเมริกาใต้ และแอฟริกา ยุงพวกนี้กัดในตอนกลางวัน ไวรัสไข้เหลืองแพร่เชื้อให้คนและลิงในบริเวณป่า ลิงเป็นแหล่งรังโรคสำคัญโดยเชื้อแพร่จากลิงไปลิงโดยยุง เมื่อยุงมากัดคนที่เข้าไปในป่าเชื้อไวรัสจะเข้าสู่คนทำให้เกิดการระบาดประปรายเป็นครั้งคราว ในเขตเมืองมีการแพร่เชื้อจากคนสู่คนโดยยุง เมื่อไวรัสแพร่กระจายในชุมชนเมืองขนาดใหญ่จะทำให้เกิดการระบาดในวงกว้างในทวีปแอฟริกา การแพร่ระบาดเกิดในเขตชานาขึ้น ยุงเป็นพาหะกัดทั้งคนและลิง แม้การติดเชือบางครั้งจะไม่มีอาการ แต่เมื่อป่วยจะเกิดอาการ 2 ระยะ ระยะแรก มีไข้ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ หนาวสั่น เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน มักเกิดอาการหัวใจเต้นช้าลง ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 15 จะเข้าสู่ระยะที่สอง หลังจากนั้น 2-3 วัน ด้วยอาการไข้กลับคืน เริ่มตัวเหลืองตาเหลือง ปวดท้อง อาเจียน และเริ่มมีอาการเลือดออก ครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยเสียชีวิตใน 10-14 วัน หลังเริ่มมีอาการ

โรคไข้เหลืองเป็นโรคประจำถิ่นในเขตร้อนของทวีปแอฟริกา อเมริกาใต้ จำนวนครั้งของการระบาดเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2523 ประเทศอื่นๆ ที่มีความเสี่ยงต่อการนำโรคไข้เหลืองเข้าประเทศ คือ ประเทศที่มีพาหะและสัตว์เจ้าบ้านประเภทลิง และแม้ว่าได้มีการผลิตวัคซีนโรคไข้เหลืองมากกว่า 60 ปีแล้ว แต่ในช่วง 2 ทศวรรษที่ผ่านมา ผู้ป่วยโรคไข้เหลืองกลับเพิ่มจำนวนขึ้นและกำลังเป็นปัญหาสาธารณสุขของโลกที่สำคัญในปัจจุบัน แม้ว่าจะไม่เคยมีรายงานผู้ป่วยจากทวีปเอเชียแต่มีการคาดการณ์ว่าอาจเกิดการระบาดขึ้นได้ในอนาคต เนื่องจากเป็นพื้นที่ที่มียุง *Aedes aegypti* อยู่จำนวนมาก และมีลิงในป่าจำนวนมากด้วย

สถานการณ์การระบาดของโรคไข้เหลืองทั่วโลก ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2554 ถึงเมษายน ปี พ.ศ. 2555 พบมีการระบาดเกิดขึ้นใน 5 ประเทศของทวีปแอฟริกา ล่าสุดมีการระบาดในประเทศแคเมอรูน โดยพบผู้ป่วยทั้งสิ้น 23 ราย เสียชีวิตจำนวน 7 ราย¹ ยังไม่เคยพบผู้ป่วยโรคไข้เหลืองเกิดขึ้นในประเทศไทยมาก่อน



สำหรับวัคซีนป้องกันโรคไข้เหลือง ในประเทศไทยมีกฎหมายให้ผู้เดินทางจากประเทศที่เป็นแถบระบาดต้องมีเอกสารรับรองการฉีดวัคซีนไข้เหลืองมาแล้วไม่น้อยกว่า 10 วัน แต่ไม่เกิน 10 ปี² และแนะนำให้ผู้ที่เดินทางไปประเทศในทวีปแอฟริกาตอนกลางและทวีปอเมริกาใต้ที่มีผู้ป่วยและผู้ติดเชื้อไวรัสไข้เหลืองได้รับวัคซีนไข้เหลืองก่อนเดินทางทุกคน

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนป้องกันโรคไข้เหลืองเป็นวัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ ซึ่งเตรียมจากเชื้อไวรัสไข้เหลืองสายพันธุ์ 17D ผลิตในไข่ไก่ฟัก ทำเป็นรูปผง (freeze-dried)

ส่วนประกอบของวัคซีน

วัคซีนที่ผสมแล้วปริมาตร 0.5 มล. ประกอบด้วยเชื้อไวรัสไข้เหลืองสายพันธุ์ 17D ไม่ต่ำกว่า 1,000 mouse LD50

ขนาดบรรจุ

บรรจุกล่องละ 1 โดส (0.5 มล.) พร้อมน้ำยาทำลายในหลอดแยกบรรจุ

ขนาดและวิธีใช้

ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) ครั้งเดียว ขนาด 0.5 มล.

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน

ผู้มีอายุ 9 เดือนขึ้นไปที่จะเดินทางเข้าไปหรืออาศัยอยู่ในเขตติดโรคของทวีปอเมริกาใต้ และแอฟริกาที่มีรายงานโรคไข้เหลืองอย่างเป็นทางการ และบุคลากรที่อาจสัมผัสเชื้อไวรัสไข้เหลือง ทั้งทางตรงและทางอ้อม หรือจากละอองฝอยของทางเดินหายใจของผู้ป่วย

สำหรับผู้เดินทางที่ได้รับการฉีดวัคซีนจะได้รับเอกสารรับรองการฉีดวัคซีน บันทึกหมายเลขล็อต (lot number) มีลายมือชื่อของเจ้าหน้าที่ และตราประทับของหน่วยงานที่ให้วัคซีนบางประเทศในทวีปแอฟริกาต้องการหลักฐานการฉีดวัคซีนป้องกันโรคไข้เหลืองจากผู้เดินทางมาจากทุกประเทศทั่วโลก บางประเทศยอมยกเว้นผู้เดินทางมาจากประเทศที่ไม่ใช่เขตติดต่อโรค ที่จะพำนักไม่เกิน 2 สัปดาห์ รายละเอียดต่างๆ เหล่านี้จะต้องติดตามจากสถานทูตประเทศนั้นๆ เพราะมีการเปลี่ยนแปลงเงื่อนไขอยู่ตลอดเวลา บริษัทนำเที่ยวสายการบินระหว่างประเทศ และหรือ บริษัทเดินเรือต่างๆ จะต้องมีข้อมูลที่ทันสมัยสำหรับผู้เดินทาง ในหลายประเทศขอเอกสารรับรองการฉีดวัคซีนจากผู้โดยสารทุกคน แม้จะเป็นผู้โดยสารเดินทางผ่าน (transit passenger) ก็ตาม และเข้มงวดกับผู้โดยสารที่เดินทางจากทวีปแอฟริกาหรืออเมริกาใต้ที่จะไปทวีปเอเชีย³

ทารกอายุ 6-9 เดือน และหญิงมีครรภ์ และหญิงที่ให้นมบุตร ควรระมัดระวังในการใช้วัคซีนนี้ ถ้าจะเดินทางเข้าไปในเขตติดโรคที่กำลังมีการระบาดและหลีกเลี่ยงการเดินทางไม่ได้ และไม่แน่ใจว่าการป้องกันยุ่งกีดในพื้นที่นั้นๆ จะได้ผลจึงพิจารณาให้วัคซีน

วัคซีนมีข้อห้ามในทารกอายุต่ำกว่า 6 เดือน และผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 ต่ำกว่า 200 ตัวต่อลบ.มล. หรือต่ำกว่าร้อยละ 15 ผู้ที่เป็นมะเร็งได้รับยาเคมีบำบัด มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด³



ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน³⁻⁵

ปฏิกิริยาจากวัคซีนป้องกันโรคไข้เหลืองมักจะเป็นชนิดไม่รุนแรงและพบไม่บ่อย ได้แก่ ปฏิกิริยาเฉพาะที่ตำแหน่งที่ฉีดพบประมาณ ร้อยละ 2-5 ปฏิกิริยาทั่วไปจะเกิดขึ้นประมาณวันที่ 5-10 หลังฉีดวัคซีน ซึ่งเป็นเวลาที่อาจพบเชื้อปริมาณต่ำในกระแสเลือด ผู้ที่ได้รับวัคซีนอาจมีอาการปวดศีรษะเล็กน้อย ปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อมีไข้ต่ำๆ ประมาณร้อยละ 25

ปฏิกิริยารุนแรงที่มีรายงานได้แก่

1. การแพ้ชนิดเฉียบพลัน (Immediate hypersensitivity reactions) มีผื่นลมพิษ หอบหืดพบได้น้อย มีรายงาน 1.8 รายต่อ 100,000 โดส

2. อาการทางสมองหลังฉีดวัคซีน (Yellow fever vaccine-associated neurologic disease) เช่น สมองอักเสบ โรค Guillain-Barre อาจพบ 3-28 วันหลังรับวัคซีน อัตราการเกิด 0.8 รายต่อ 100,000 โดส โดยอัตราการเกิดจะสูงขึ้นในผู้รับวัคซีนที่มีอายุเกิน 60 ปี และน้อยมากที่จะรุนแรงถึงเสียชีวิต

3. อาการของอวัยวะต่างๆ จากวัคซีน (Yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease) เป็นปฏิกิริยาชนิดที่รุนแรง เกิดอวัยวะภายในทำงานล้มเหลวและมีโอกาสเสียชีวิตได้มาก ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีอัตราการเกิด 0.4 รายต่อ 100,000 โดส^{3,6}

เนื่องจากวัคซีนป้องกันโรคไข้เหลืองเป็นวัคซีนเชื้อมีชีวิตรวม แม้มีความปลอดภัยสูง แต่พบอาการไม่พึงประสงค์ได้ จึงควรหลีกเลี่ยงในผู้สูงอายุ ผู้ที่อาจมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หญิงตั้งครรภ์ หญิงที่ให้นมบุตร มีรายงานเชื้อในวัคซีนที่อาจผ่านมายังลูกทางน้ำนมและก่อโรคได้⁷

อย่างไรก็ดี ผู้ที่ถูกยุงที่มีเชื้อกัดเพียงครั้งเดียวก็ติดโรคไข้เหลืองได้ ซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิต บุคคลในกรณีข้างต้น หากจำเป็นต้องฉีดวัคซีน เช่น ต้องพำนักรหรือเดินทางไปพื้นที่ที่มีการระบาดของไข้เหลือง ต้องให้วัคซีนด้วยความระมัดระวัง

วัคซีนห้ามให้แก่ผู้มีประวัติแพ้ไข้อย่างรุนแรง ถ้าจำเป็นต้องให้วัคซีนในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ไข้อย่างรุนแรงจะต้องทดสอบผิวหนังก่อน

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น⁸⁻¹¹

วัคซีนโรคไข้เหลืองกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีมาก ภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นร้อยละ 95 ใน 1 สัปดาห์ หลังการฉีด การฉีดวัคซีนจะให้ภูมิคุ้มกันนานอย่างน้อย 30-35 ปี หรือตลอดชีวิต เอกสารรับรองการฉีดวัคซีนสำหรับผู้เดินทาง มีอายุการใช้ได้ 10 ปี ถ้าเกินกว่านี้ต้องฉีดวัคซีนซ้ำ

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นไม่มีผลทำให้เกิดการติดเชื้อในกลุ่มพลาสมาไวรัสตัวอื่นง่ายขึ้น (enhancement) และสามารถให้วัคซีนไข้เหลืองพร้อมวัคซีนชนิดอื่นได้ โดยไม่มีผลกระทบต่อการสร้างภูมิคุ้มกันจากวัคซีน นอกจากนี้ การให้วัคซีนโรคไข้เหลืองพร้อมกับวัคซีนที่มาจากไวรัสมีชีวิตชนิดอื่น เช่น วัคซีนหัด-หัดเยอรมัน-คางทูม หรือวัคซีนบีซีจี ไม่ทำให้มีอาการข้างเคียงมากขึ้น¹² วัคซีนชนิดไวรัสมีชีวิตอื่นๆ ถ้าหากไม่ให้พร้อมกันกับวัคซีนไข้เหลือง ควรให้ห่างกัน 4 สัปดาห์ยกเว้นวัคซีนไทฟอยด์ชนิดกิน (Oral Ty21a) สามารถให้พร้อมกัน ก่อนหรือหลังวัคซีนป้องกันไข้เหลืองเท่าใดก็ได้ เนื่องจากให้โดยวิธีต่างกัน³ วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีให้พร้อมกับวัคซีนไข้เหลืองได้¹³ วัคซีนชนิดอื่นๆ เช่น กาฬโรค โรคพิษสุนัขบ้า หรือไข้มองอักเสบเฉื่อย เมื่อฉีดพร้อมๆ วัคซีนไข้เหลืองไม่พบว่ามีปฏิกิริยาต่อกัน

มีการศึกษาการให้วัคซีนโรคไข้เหลืองพร้อมกับการฉีดอิมมูโนโกลบูลิน ไม่พบว่าการตอบสนองของภูมิคุ้มกันโรคของไข้เหลืองเปลี่ยนแปลงไปแต่อย่างใด เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม¹⁴ ยาป้องกันมาลาเรีย เช่น chloroquin จะหยุดยั้งการแบ่งตัวของไวรัสไข้เหลืองในห้องปฏิบัติการ แต่ไม่มีผลต่อการสร้างภูมิคุ้มกันโรคไข้เหลืองในผู้ที่รับวัคซีน และได้รับยาป้องกันโรคมาลาเรีย¹⁵



การเก็บและการหมดอายุ

เก็บวัคซีนในตู้เย็นช่องธรรมดา ที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8 °ซ การหมดอายุของวัคซีนให้ดูฉลากบนขวดวัคซีน

เอกสารอ้างอิง

1. WHO. Global Alert and Response, Yellow Fever. http://www.who.int/csr/don/archive/disease/yellow_fever/en/index.html.
2. MOPH. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การป้องกันไข้เหลืองจากประเทศหรือดินแดนที่เป็นเขตติดต่อไข้เหลือง (ฉบับที่ 2). <http://www.ddc.moph.go.th/law/showimg5.php?id=139>.
3. Gershman M, Staples JE. Yellow Fever. In: Center for Disease Control and Prevention. CDC Health Information for International Travel 2012. New York: Oxford University Press; 2012: 332-45.
4. Monath TP. Yellow Fever. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines. Philadelphia: WB Saunders. 3rd ed. 1999: 815-80.
5. Jong EC. Immunization for Travelers. In; Jong EC, McMullen R, eds. The Travel and Tropical Medicine Manual. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2003: 37-9.
6. Whittembury A, Ramirez G, Hernández H, et al. Viscerotropic disease following yellow fever vaccination in Peru. Vaccine 2009; 27: 5974-81.
7. Kuhn S, Twele-Montecinos L, MacDonald J, Webster P, Law B. Case report: probable transmission of vaccine strain of yellow fever virus to an infant via breast milk. CMAJ 2011; 183: E243-5.
8. World Health Organization. Yellow fever fact sheet. Wkly Epidemiol Rec 2010; 85: 33-6.
9. Staples JE, Monath TP. Yellow fever: 100 years of discovery. JAMA 2008; 300: 960-2.
10. Poland JD, Calisher CH, Monath TP, Downs WG, Murphy K. Persistence of neutralizing antibody 30-35 years after immunization with 17D yellow fever vaccine. Bull WHO 1981; 59: 895-900.
11. Rosenzweig EC, Babione RW, Wisseman CL Jr. Immunological studies with group B arthropod-borne viruses. IV. Persistence of yellow fever antibodies following vaccination with 17D strain yellow fever vaccine. Am J Trop Med Hyg 1963; 12: 230-5.
12. Tauraso NM, Myers MG, Nau EV, et al. Effect of interval between inoculation of five smallpox and yellow fever vaccines on antigenicity in man. J Infect Dis 1972; 126: 362-71.
13. Yvonnet B, Coursaget P, Deuel V, et al. Simultaneous administration of hepatitis B and yellow fever vaccines. J Med Virol 1986; 19: 307-11.
14. Kaplan JE, Nelson DB, Schonberger LB, et al. The effect of immune globulin on trivalent oral polio and yellow fever vaccinations. Bull WHO 1998; 62: 585-90.
15. Tsai TF, Bolin RA, Lazwick JS, et al. Chloroquine does not adversely affect the antibody response to yellow fever vaccine. J Infect Dis 1986; 154: 726-7.



บทที่ 11.3

วัคซีนป้องกันอหิวาตกโรค (Cholera Vaccine)

บทนำและระบาดวิทยา

อหิวาตกโรค (cholera) เป็นโรคติดต่อทางอาหารและน้ำ เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Vibrio cholerae* โดยซีโรกรุ๊ปที่พบว่าเป็นสาเหตุของการระบาดคือ toxigenic ซีโรกรุ๊ป 01 ซึ่งมี 2 ซีโรทัยป์ คือ Inaba และ Ogawa และมี 2 biotype คือ El Tor และ Classical ซึ่งมีหลักฐานการระบาดเกิดขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2360 เริ่มต้นจากประเทศในอ่าวเบงกอลแล้วระบาดไปทั่วโลก จนกลายเป็นโรคประจำถิ่นของทวีปเอเชีย ต่อมาในปี พ.ศ. 2535 จึงพบว่ามี การระบาดของเชื้ออหิวาตกโรคจาก toxigenic ซีโรกรุ๊ป 0139 เป็นครั้งแรกที่ประเทศอินเดีย บังคลาเทศ และประเทศแถบเอเชียใต้ ส่วนเชื้อซีโรกรุ๊ป อื่นๆ ที่ไม่ใช่ 01 หรือ 0139 รวมทั้ง nontoxigenic ซีโรกรุ๊ป 01 (คือไม่สร้างท็อกซิน) จะไม่ทำให้เกิดการระบาด แต่ทำให้เกิดโรคแบบประปรายได้¹

คนส่วนใหญ่ที่ได้รับเชื้ออหิวาตกโรคจะไม่มีอาการ หรือมีอาการท้องเสียไม่มาก เพียงประมาณร้อยละ 5 เท่านั้นที่จะมีอาการถ่ายอุจจาระเป็นน้ำปริมาณมากจนร่างกายแห้งน้ำและช็อกได้ ภายใน 4-12 ชม. ถ้าไม่ได้รับการรักษาด้วยสารน้ำอย่างเพียงพอ อุจจาระของผู้ป่วยโรคนี้มีลักษณะเป็นน้ำและมีมูกปนเล็กน้อย จึงคล้ายน้ำซาวข้าว ผู้ป่วยจะเสียน้ำและเกลืออย่างมาก จนเสียชีวิตได้¹

ประวัติการเกิดอหิวาตกโรคในประเทศไทย มีการติดต่อมาจากต่างประเทศโดยทางเรือ เริ่มต้นแถวภาคใต้ก่อน แล้วเข้ามาจังหวัดสมุทรปราการและพระนคร ตามพระราชพงศาวดาร เกิดอหิวาตกโรคในพระนครเมื่อปี พ.ศ. 1890 สมัยพระเจ้าอยู่หัวทอง หลังจากนั้นมีการระบาดเกิดขึ้นอีกหลายครั้ง ทั้งนี้หลักฐานการระบาดของอหิวาตกโรค และการบันทึกสถิติจำนวนป่วย จำนวนตาย ปรากฏตั้งแต่ปี พ.ศ. 2460 ซึ่งก่อนหน้านั้นไม่มีบันทึกเป็นหลักฐานไว้สรุปได้ว่าตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2460 เป็นต้นมา มีการระบาดใหญ่ของอหิวาตกโรค 6 ครั้ง ดังนี้

ครั้งที่ 1 ปี พ.ศ. 2461-2463	ป่วย 19,413 ราย	ตาย 13,918 ราย	อัตราตายร้อยละ 71.69
ครั้งที่ 2 ปี พ.ศ. 2468-2472	ป่วย 21,591 ราย	ตาย 14,902 ราย	อัตราตายร้อยละ 69.02
ครั้งที่ 3 ปี พ.ศ. 2478-2480	ป่วย 15,557 ราย	ตาย 10,005 ราย	อัตราตายร้อยละ 64.31
ครั้งที่ 4 ปี พ.ศ. 2486-2490	ป่วย 19,169 ราย	ตาย 13,036 ราย	อัตราตายร้อยละ 68.01
ครั้งที่ 5 ปี พ.ศ. 2501-2502	ป่วย 19,359 ราย	ตาย 2,372 ราย	อัตราตายร้อยละ 12.25
ครั้งที่ 6 ปี พ.ศ. 2506-2507	ป่วย 3,168 ราย	ตาย 189 ราย	อัตราตายร้อยละ 5.97



การระบาดในครั้งที่ 1 ถึง ครั้งที่ 5 พบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุคือ *Vibrio cholerae* หรือ Classical cholera แต่ในการระบาดครั้งที่ 6 เชื้อที่เป็นสาเหตุเปลี่ยนไปเป็น *Vibrio cholerae* El Tor biotype ซึ่งมีความรุนแรงน้อยกว่า

สถานการณ์ของอหิวาตกโรคในประเทศไทยในระยะสิบปีที่ผ่านมาพบการระบาดเป็นครั้งคราว โดยเฉพาะในกลุ่มแรงงานประมงต่างด้าว ในปี พ.ศ. 2553 พบการระบาดเป็นวงกว้างในแรงงานต่างด้าวที่จังหวัดปัตตานี สมุทรสาคร ตาก และกระจายไปยังจังหวัดอื่นๆ โดยผ่านทาง การขนส่งและการรับประทานอาหารทะเลที่ปรุงไม่สุก พบผู้ป่วยในประเทศไทยรวมทั้งสิ้น 1,597 ราย เป็นชาวกัมพูชา ร้อยละ 45.6 ไทยร้อยละ 41.5 และพม่า 12.6

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนชนิดฉีด ซึ่งเริ่มใช้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2502 มีข้อจำกัดในการสร้างภูมิคุ้มกันได้เพียงระยะสั้น และมีผลข้างเคียงสูง วัคซีนป้องกันอหิวาตกโรคที่มีการพัฒนาในระยะหลังจนได้รับการรับรอง โดยองค์การอนามัยโลกมีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย และมีใช้ในปัจจุบันที่ค่อนข้างแพร่หลาย เป็นวัคซีนชนิดรับประทาน มีอยู่ 2 ชนิด ได้แก่

1. Monovalent oral vaccine เป็นวัคซีนที่ทำมาจากเชื้อที่ทำให้ตายด้วยความร้อนและพอร์มาลินผสมกับ cholerae toxin B subunit ที่ขึ้นทะเบียนและจำหน่ายในประเทศไทย คือ DukoralTM ผลิตโดยบริษัท Crucell
2. Bivalent oral vaccine ผลิตโดยบริษัท Shantha Biotechnics ประเทศอินเดีย เป็นวัคซีนเชื้อตาย ซึ่งประกอบด้วย whole cells ของเชื้อ *V. cholerae* O1 และ *V. cholera* O139² ชื่อการค้า ShancholTM ผลิตโดยบริษัท Shantha ประเทศอินเดีย

ส่วนประกอบของวัคซีน

1. Monovalent oral vaccine ใน 1 โดส ประกอบด้วยเชื้อ *V. cholerae* O1 (Inaba และ Ogawa, ทั้ง classical และ El Tor) ชนิดละ 1 พันล้านตัว และมี cholerae toxin B subunit 1 มก. ซึ่งจะมีโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต 1 ซองปริมาณ 5.6 กรัมใช้ผสมวัคซีนเพื่อรับประทาน
2. Bivalent oral vaccine ใน 1 โดส ประกอบด้วยเชื้ออหิวาตกโรค *Vibrio cholerae* O1 (Inaba และ Ogawa ทั้งสายพันธุ์ classical และ El Tor) และ O139 รวมกันไม่ต่ำกว่า 2,100 EU of LPS (ELISA units of Lipopolysaccharide)^{3,4}

ขนาดบรรจุ

1. Monovalent oral vaccine 1 โดส ปริมาณ 3 มล. บรรจุในขวดวัคซีน (vial) และมีผงบัฟเฟอร์บรรจุในซองขนาดเล็ก ผงบัฟเฟอร์นี้มีลักษณะเป็นเม็ดเล็กๆ ที่มีคุณสมบัติทำให้เกิดฟองฟูเมื่อละลายน้ำ
2. Bivalent oral vaccine ชนิดที่ผลิตโดยบริษัท Shantha Biotechnics วัคซีนขนาดหนึ่งโดสปริมาณ 1.5 มล. บรรจุในขวดวัคซีน (vial) ไม่ต้องรับประทานพร้อมกับผงบัฟเฟอร์และน้ำ

ขนาดและวิธีใช้

1. Monovalent oral vaccine 1 โดส (3 มล.) ผสมในน้ำ 150 ซีซี ถึง 1 แก้ว ในเด็กอายุ 6 ปี ขึ้นไป และผู้ใหญ่ให้รับประทาน 2 โดส ห่างกัน 1 สัปดาห์ (แต่ไม่เกิน 6 สัปดาห์) กระตุ้นอีก 1 ครั้ง 2-3 ปีต่อมา ในเด็กอายุ 2-5 ปี ให้ผสมในน้ำ 75 ซีซี รับประทาน 3 โดส แต่ละโดสห่างกัน 1 สัปดาห์ กระตุ้น 6 เดือนต่อมา ยังไม่มีข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้วัคซีนนี้ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ห้ามรับประทานอาหารหรือดื่มน้ำ 1 ชั่วโมงก่อนและหลังรับประทานวัคซีน วัคซีนชนิดนี้แนะนำให้ใช้ในผู้ที่เดินทางไปในพื้นที่ที่มีการระบาด และไม่สามารถระมัดระวังเรื่องน้ำและอาหารได้เท่านั้น



2. Bivalent oral vaccine เนื่องจากเป็นน้ำยาแขวนตะกอน (suspension) จึงต้องเขย่าขวดแรงๆ ก่อนดื่มและควรดื่มน้ำตาม รับประทาน 2 โด๊ส ห่างกัน 14 วัน สามารถใช้ได้ตั้งแต่เด็กอายุ 1 ปีขึ้นไปไม่มีข้อห้ามเรื่องอาหารและน้ำก่อนและหลังรับประทานวัคซีน

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน

โดยทั่วไปวัคซีนป้องกันอหิวาตกโรคไม่มีที่ใช้ในกรณีทั่วไป การเดินทางไปในพื้นที่ที่มีโรคนี้เป็นโรคประจำถิ่น ถ้าระมัดระวังเรื่องอาหารและน้ำดื่มจะมีโอกาสเสี่ยงต่อโรคนี้น้อยมาก ดังนั้น จึงควรพิจารณาให้วัคซีนเฉพาะเมื่อจะเดินทางไปในพื้นที่ที่มีการระบาด และจะต้องอยู่ในสภาวะที่มีการสุขาภิบาลต่ำเท่านั้น แม้จะได้รับวัคซีนอนามัยส่วนบุคคล ยังมีความจำเป็นเพราะยังสามารถเกิดโรคได้ แม้จะได้รับวัคซีนองค์การอนามัยโลกแนะนำให้พิจารณาใช้วัคซีนอหิวาตกโรคชนิดรับประทานเพื่อการป้องกันและควบคุมอหิวาตกโรคในพื้นที่ที่เกิดการระบาดหรือเป็นโรคประจำถิ่นควบคู่ไปกับมาตรการป้องกันควบคุมโรคอื่นๆ³

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน

วัคซีนชนิดรับประทานอาจทำให้เกิดอาการข้างเคียง ซึ่งส่วนใหญ่เป็นอาการของระบบทางเดินอาหาร เช่น การปั่นป่วนในท้อง ปวดท้อง ถ่ายเหลว คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ซึ่งพบได้ไม่เกินร้อยละ 2

ข้อควรระวัง

ไม่ควรให้วัคซีนป้องกันอหิวาตกโรคในผู้ที่กำลังป่วยด้วยไข้เฉียบพลันหรือมีการป่วยจากโรคของระบบทางเดินอาหารแบบเฉียบพลัน ควรเลื่อนการให้วัคซีนออกไป ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาความปลอดภัยของวัคซีนนี้ ในหญิงตั้งครรภ์ดังนั้นการให้วัคซีนนี้ในหญิงตั้งครรภ์ให้พิจารณาถึงประโยชน์ที่จะได้รับกับผลกระทบต่อทารกในครรภ์ อย่างไรก็ตามในทางทฤษฎีวัคซีนให้โดยการรับประทานและเป็นชนิดเชื้อตายโอกาสมีผลกระทบต่อทารกในครรภ์น้อยมาก

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

Monovalent oral vaccine จะมีภูมิคุ้มกัน 7 วัน หลังจากรับประทานวัคซีนโด๊สที่สอง ครบแล้ว จากการศึกษาตรวจพบภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีน 2 โด๊ส ร้อยละ 86 และมีภูมิคุ้มกันโดยเฉลี่ย 3 ปี เท่ากับร้อยละ 50-60 ในระยะ 3 เดือนแรกจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคจากเชื้อ Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) ร้อยละ 67 ด้วย²

Bivalent oral vaccine ภูมิคุ้มกันจะเกิดขึ้น 7 – 10 วัน หลังจากรับประทานโด๊สที่สองครบแล้ว จากการศึกษา ระยะที่ 3 ในประเทศอินเดียพบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคเมื่อสิ้นสุดปีที่ 2 เท่ากับ ร้อยละ 67^{5,6} และมีประสิทธิภาพ 3-5 ปี หลังได้รับวัคซีน โดยเฉลี่ยร้อยละ 50³

ประสิทธิภาพของวัคซีนชนิดรับประทานที่มีใช้ในปัจจุบันในการป้องกันอหิวาตกโรค ยังคงต้องใช้ถึง 2 โด๊ส และป้องกันโรคไม่สูงมากนัก โดยเฉพาะระยะเวลาในการป้องกันเท่าที่มีการศึกษาเพียง 2 ปี จึงคงยังเป็นเพียงมาตรการการป้องกันเสริมจากมาตรการอื่นๆ เช่น รับประทานอาหารและน้ำที่สะอาด ทั้งในระดับบุคคลและในระดับชุมชน

การเก็บและการหมดอายุ

วัคซีนชนิดรับประทานทั้ง 2 ชนิด ควรเก็บที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°C ห้ามเก็บในช่องแช่แข็ง วัคซีน Monovalent oral vaccine ผสมแล้วต้องรับประทานภายใน 2 ชั่วโมง วันหมดอายุของวัคซีนให้ดูฉลากบนขวดบรรจุวัคซีน



เอกสารอ้างอิง

1. American Academy of Pediatrics. Vibrio Infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 789 - 792.
2. WHO Weekly Epidemiological Record No.16, 20 April 2001.
3. WHO. Cholera Vaccines: WHO Position Paper. Geneva: World Health Organization; 26 March 2010.
4. เอกสารกำกับวัคซีน shanchol ภาษาอังกฤษ.
5. Dipika Sur, Anna Lena Lopez, Suman Kanungo, et al. The Efficacy and safety of a modified killed-whole-cell oral cholera vaccine in India: an interim analysis of a cluster-randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2009; 374: 1694–702.
6. John Clemens (2012). Killed oral cholera vaccines: from concept to public health reality (sound recording of Plenary Lecture in 15th.Congress on Infectious Diseases) Bangkok, Thailand.



บทที่ 12

การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในผู้ใหญ่ หญิงตั้งครรภ์ และผู้สูงอายุ (Adult Immunization)

ในปัจจุบันการให้วัคซีนป้องกันโรคในช่วงวัยรุ่นและผู้ใหญ่ ได้รับความสนใจและสนับสนุนในการให้วัคซีนมากขึ้น แต่พบว่าอัตราการให้วัคซีนเพื่อป้องกันโรคหลายโรคในผู้ใหญ่ยังอยู่ในอัตราที่ต่ำ ซึ่งอาจเนื่องมาจากสาเหตุหลายประการ เช่น แพทย์เข้าใจผิดคิดว่าผู้ป่วยเคยรับวัคซีนมาแล้วตั้งแต่ในวัยเด็ก ซึ่งทั้งที่แท้จริงยังไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อนแพทย์หรือได้รับแล้ว แต่ภูมิคุ้มกันได้ลดลงจนหมดจึงไม่ได้ให้วัคซีน แพทย์ไม่เข้าใจถึงความสำคัญของการป้องกันโรคที่มีความรุนแรงที่สามารถป้องกันได้ในผู้สูงอายุหรือผู้ที่มีโรคประจำตัวที่มีความเสี่ยงต่อโรค และไม่ทราบข้อมูลเกี่ยวกับวัคซีนใหม่ๆ ที่เพิ่งเริ่มมีใช้ ปัจจุบันหลายประเทศมีการระบุดัชนีชี้ของการให้วัคซีนแก่ผู้ใหญ่และผู้สูงอายุอย่างชัดเจนและมีการสนับสนุนการให้วัคซีน เช่น มีการกำหนดและเผยแพร่แนวทางการให้วัคซีนในผู้สูงอายุ การให้วัคซีนในผู้ที่มีโรคเรื้อรังเช่น เบาหวาน โรคหัวใจ การให้วัคซีนในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง การให้วัคซีนในบุคลากรทางการแพทย์ รวมทั้งการให้ความรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์ถึงข้อบ่งชี้ของการให้วัคซีน การสนับสนุนให้วัคซีนแก่ผู้สูงอายุในคลินิก สนับสนุนการให้วัคซีนบางชนิดแก่ผู้ใหญ่และผู้สูงอายุโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายเป็นต้น แนวทางการให้วัคซีนในผู้ใหญ่สำหรับคนไทยมุ่งหวังเพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุดและมีความคุ้มค่า ในการใช้วัคซีนในประเทศไทย วัคซีนที่แพทย์ควรพิจารณาสำหรับคนไทยมีดังนี้

- วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก (Tetanus vaccine)
- วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ (Diphtheria vaccine)
- วัคซีนป้องกันโรคไอกรน (Pertussis vaccine)
- วัคซีนป้องกันโรคจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* (Pneumococcal vaccine)
- วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ (Influenza vaccine)
- วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (Rabies vaccine)
- วัคซีนป้องกันโรคหัด หัดเยอรมัน คางทูม (Measles-mumps-rubella vaccine)
- วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส (Varicella vaccine)



วัคซีนป้องกันโรคไข้มะเร็งโคคคัส (Meningococcal vaccine)
 วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis A vaccine)
 วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis B vaccine)
 วัคซีนป้องกันโรคไข้มะเร็งไทฟอยด์ (Typhoid vaccine)
 วัคซีนป้องกันโรคไข้มะเร็งอากเสบ JE (Japanese encephalitis vaccine)
 วัคซีนป้องกันอีวีเอ็มเอปวีโลมาไวรัส (Human Papillomavirus vaccine)

คำแนะนำการใช้วัคซีนในผู้ใหญ่และผู้สูงอายุและผู้ที่มีภาวะเสี่ยงต่างๆ เป็นดังตารางที่ 12-1 และ ตารางที่ 12-2

ตารางที่ 12-1. คำแนะนำการให้วัคซีนป้องกันโรคสำหรับผู้ใหญ่และผู้สูงอายุราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2555

วัคซีน ¹	อายุ		
	19 - 26 ปี	27 - 64 ปี	> 65 ปี
คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน (TT หรือ Td หรือ Tdap) ²	กระตุ้นด้วย TT หรือ dT ทุก 10 ปี ควรใช้ dT แทน TT ทุกครั้ง ⁸		
	ควรใช้ Tdap แทน dT หรือ TT 1 ครั้ง ³		
อีสุกอีใส	ให้ 2 เข็ม (พิจารณาตรวจเลือดก่อนฉีด) ⁴		
หัด-หัดเยอรมัน-คางทูม	1-2 โดส ⁵		
เอชพีวี	3 โดส (ผู้หญิง) ⁶		
	3 โดส (ผู้ชาย) ⁷		
ไข้มะเร็งใหญ่ ⁸	1 โดส ฉีดทุกปี ⁹		1 โดสทุกปี
ตับอักเสบบี ¹⁰	ฉีด 2 โดส (พิจารณาตรวจเลือดก่อนฉีด)		
ตับอักเสบบี ¹¹	ฉีด 3 โดส (พิจารณาตรวจเลือดก่อนฉีด)		
นิวโมคอคคัส ชนิดโพลีแซคคาไรด์	1 โดส (และให้ซ้ำอีก 1 โดส) ¹²		1 โดส
นิวโมคอคคัส ชนิดคอนจูเกต			1 โดส (ในผู้ที่อายุ > 50 ปี) ¹³
ไข้มะเร็งหลังแอ่น ชนิดคอนจูเกต	เฉพาะกลุ่มเสี่ยง ¹⁴		
งูสวัด			1 โดส (อายุ > 60 ปี) ¹⁵



แนะนำ



วัคซีนทางเลือก (พิจารณาให้เฉพาะบางกลุ่ม)



ไม่แนะนำ



ห้ามให้



ตารางที่ 12-2. คำแนะนำการให้วัคซีนป้องกันโรคสำหรับผู้ใหญ่และผู้สูงอายุที่มีโรคประจำตัวหญิงตั้งครรภ์ และบุคลากรทางการแพทย์ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2555

วัคซีน1	ภาวะหรือความเจ็บป่วย					
	ตั้งครรภ์	เป็นบุคลากรทางการแพทย์	เป็นโรคหัวใจ โรคปอด ไต ตับแข็ง	มีไข้ไม่ทำงาน หรือไม่มีไข้	ติดเชื้อเอชไอวี (CD4+ > 200 /uL)	มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างแรง
คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน (TT หรือ Td หรือ Tdap) ²	TT หรือ Td 1-2 โดส ¹⁶	กระตุ้นด้วย TT หรือ Td ทุก 10 ปี (ควรใช้ Tdap แทน 1 ครั้ง) ³	กระตุ้นด้วย TT หรือ dT ทุก 10 ปี			
	Tdap 1 โดสสำหรับหญิงตั้งครรภ์/ช่วงหลังคลอด ³		ควรใช้ Tdap แทน dT หรือ TT 1 ครั้ง ³			
อีสุกอีใส	ห้ามให้	ฉีด 2 โดส (พิจารณาตรวจเลือดก่อนฉีด)			ห้ามให้ ยกเว้น CD4 >500	ห้ามให้
หัด-หัดเยอรมัน-คางทูม	ห้ามให้	1 โดส ⁵			ห้ามให้	ห้ามให้
เอชพีวี						
ไข้หวัดใหญ่	1 โดสที่อายุครรภ์ไตรมาสที่ 2 และ 3	1 โดสทุกปี ⁹				
ตับอักเสบบี		ฉีด 3 โดส (พิจารณาตรวจเลือดก่อนฉีด) ¹¹				
นิวโมคอคคัส ชนิดโพลีแซคคาไรด์			1 โดส ¹²	1 โดส (และให้ซ้ำอีก 1 โดส) ¹²	1 โดส ¹²	
นิวโมคอคคัส ชนิดคอนจูเกต			1 โดส (ในผู้ที่อายุ > 50 ปี) ¹³	1 โดส (ในผู้ที่อายุ > 50 ปี) ¹³	1 โดส (ในผู้ที่อายุ > 50 ปี) ¹³	
ไข้กาฬหลังแอ่น ชนิดคอนจูเกต						
งูสวัด ¹⁵	ห้ามให้				ห้ามให้	ห้ามให้

■ แนะนำ ■ วัคซีนทางเลือก (พิจารณาให้เฉพาะบางกลุ่ม) □ ไม่แนะนำ ■ ห้ามให้

คำอธิบายตัวเลขในตารางที่ 12.1-12.2

1. วัคซีนหลายชนิดสามารถให้พร้อมกันในวันเดียวได้แต่ต้องฉีดในตำแหน่งที่ต่างกันและไม่นำวัคซีนมาผสมกัน โดยทั่วไปผู้ที่ป่วยเป็นไข้หวัดและมิใช่ต่ำๆ สามารถฉีดวัคซีนได้แต่ผู้ที่มีไข้สูงควรเลื่อนการฉีดวัคซีนไปก่อน ถ้าไม่มีความรีบด่วนที่จำเป็นต้องได้รับวัคซีนทันที สำหรับวัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live-attenuated vaccine) ไม่ควรให้แก่หญิงตั้งครรภ์ ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือผู้ที่กำลังได้รับยากดภูมิคุ้มกันอยู่และผู้ที่พักฟื้นได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์ของเลือดไม่เกิน 3 เดือน (ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาครบแล้วและอยู่ในช่วงการติดตามการรักษาโดยไม่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันสามารถฉีดวัคซีนได้เหมือนคนปกติ) การให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์สามารถให้พร้อมกันในวันเดียวได้แต่ถ้าไม่สามารถให้พร้อมกันได้ควรเว้นช่วงการให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน

2. อัตราการเกิดโรคบาดทะยักและโรคคอตีบในเด็กแรกเกิดพบว่ามีค่าลดลงมาก แต่พบว่าโรคดังกล่าวยังพบได้ในผู้ใหญ่และผู้สูงอายุในประเทศไทยคล้ายกับประเทศพัฒนาแล้ว ประเทศไทยมีรายงานการระบาดของโรคคอตีบในต่างจังหวัดเป็นครั้งคราว การศึกษาภาวะภูมิคุ้มกันโรคบาดทะยักในผู้ใหญ่และผู้สูงอายุที่อาศัยในกรุงเทพมหานครและต่างจังหวัดพบว่าร้อยละ 88-98 ของประชากรในกลุ่มอายุต่างๆ มีระดับของภูมิคุ้มกันโรคบาดทะยักเพียงพอในการป้องกันการเกิดโรค พบว่าภูมิคุ้มกันโรคบาดทะยักมีแนวโน้มลดลงในช่วงอายุ 15-30 ปี (ซึ่งอาจเนื่องจากการฉีดเข็มกระตุ้นในช่วงวัยรุ่น) แต่จากการศึกษากลับพบว่าภูมิคุ้มกันโรคบาดทะยักมีระดับสูงขึ้นในวัยผู้ใหญ่ซึ่งอาจ



เนื่องจากการได้รับการฉีดวัคซีน tetanus toxoids (TT) ในช่วงอายุผู้ใหญ่เช่น ภายหลังมีบาดแผลหรือถูกสัตว์กัด ดังนั้นการให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักและโรคคอตีบทุก 10 ปีตั้งแต่วัยรุ่นจะมีส่วนช่วยในการสร้างภูมิคุ้มกัน เพื่อป้องกันโรคนี้ในผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ การฉีดเข็มกระตุ้นในผู้ใหญ่มักกำหนดให้ฉีดทุก 10 ปี และมีการสนับสนุนให้มีการฉีดวัคซีน Td (tetanus diphtheria toxoid) แทนการใช้ TT ในเวชปฏิบัติทั่วไป เช่น การนำ Td มาใช้แทน TT ในผู้ป่วยที่มีบาดแผลและการฉีดป้องกันบาดทะยักในหญิงตั้งครรภ์ และพบว่าการใช้ Td ฉีดแทน TT ไม่ได้ทำให้มีผลข้างเคียงจากการรับวัคซีนเพิ่มขึ้นและไม่มีผลกระทบต่อการสร้างภูมิคุ้มกันโรคบาดทะยัก

3. อัตราการเกิดโรคไอกรนพบสูงขึ้นโดยเฉพาะในทั้งเด็กโตและวัยรุ่นที่อาศัยอยู่ในประเทศที่มีอัตราการให้วัคซีนป้องกันโรคไอกรนในวัยเด็กอย่างต่ำซึ่งอาจเป็นผลของการลดลงของภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการฉีดวัคซีนตั้งแต่ในวัยเด็ก ดังนั้นการให้วัคซีนป้องกันโรคไอกรนในวัยรุ่นและผู้ใหญ่เพื่อกระตุ้นให้ร่างกาย มีภูมิคุ้มกันต่อโรคเพียงพอเพื่อลดอุบัติการณ์ของโรคไอกรนในผู้ใหญ่และส่งผลในการลดการแพร่เชื้อจากผู้ใหญ่สู่เด็กเล็กซึ่งเด็กเล็กมีอัตราป่วยตายสูงเมื่อป่วยเป็นโรค ดังนั้นอาจพิจารณาให้วัคซีนรวม diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine (Tdap) เป็นการให้วัคซีนเข็มกระตุ้นโรคไอกรนด้วย Tdap ในวัยรุ่น 1 ครั้งแทนการฉีดวัคซีน Td หรือ TT ในช่วงวัยรุ่น และหลายประเทศทั้งในยุโรปและสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ฉีด Tdap ในผู้ใหญ่และผู้สูงอายุแทน Td 1 ครั้งในช่วงชีวิตด้วย

เนื่องจากสาเหตุหลักของการติดเชื้อไอกรนรุนแรงในทารกมาจากมารดาและสมาชิกในบ้านที่ป่วยเป็นโรคไอกรน ดังนั้นในกรณีที่มีทารกอายุน้อยกว่า 1 ปีในบ้าน อาจพิจารณาฉีด Tdap ให้ผู้ใหญ่ทุกคนในบ้าน โดยไม่ต้องสนใจว่าผู้ใหญ่ได้ฉีด Td หรือ TT ครั้งสุดท้ายเมื่อไหร่ และอาจแนะนำให้ฉีด Tdap แก่หญิงตั้งครรภ์หรือหญิงหลังคลอดใหม่ๆ ก่อนกลับบ้านเพราะจะต้องดูแลใกล้ชิดกับทารก (cocoon immunization) ดังนั้นแพทย์อาจพิจารณาให้วัคซีน Tdap 1 เข็ม ให้แก่หญิงในระหว่างตั้งครรภ์เกิน 20 สัปดาห์แทน Td หรือ TT หรืออาจให้ฉีด Tdap ภายหลังคลอดเพื่อป้องกันการติดเชื้อไอกรนในทารก

4. อีสุกอีใสเป็นโรคที่สามารถทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงได้ เช่น ปอดบวม จนถึงเสียชีวิตได้ โดยเฉพาะแต่ในกลุ่มคนที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ป่วยตั้งครรภ์ ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เท่านั้น แต่ยังสามารถเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ใหญ่ที่สุขภาพปกติ การฉีดป้องกันวัคซีนป้องกันโรคแก่เด็กที่อายุมากกว่า 13 ปี และผู้ใหญ่โดยให้วัคซีน 2 เข็ม ห่างกัน 4 สัปดาห์ พบว่าทำให้ร่างกายมีภูมิคุ้มกันต่อโรคอย่างไรก็ตามพบการติดเชื้อภายหลังได้รับวัคซีนประมาณร้อยละ 1-4 ของผู้ที่ได้รับวัคซีนต่อปีและอัตราการติดเชื้อไม่ได้เพิ่มขึ้นตามระยะเวลาหลังจากที่ได้รับวัคซีน โดยผู้ป่วยที่เคยได้วัคซีนจะมีอาการไม่รุนแรงและมีระยะเวลาที่ป่วยก็จะสั้นกว่ากลุ่มที่มีการติดเชื้อตามธรรมชาติ ควรพิจารณาให้วัคซีนแก่ผู้ที่ไม่มีความคุ้มกันโรคและมีโอกาสสัมผัสและกระจายเชื้อมาก เช่น บุคลากรทางการแพทย์ ครูหรือผู้ที่เลี้ยงเด็กจำนวนมาก หญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ยังไม่ต้องการตั้งครรภ์ อาจพิจารณาให้วัคซีนในผู้ที่อยู่บ้านเดียวกัน กับผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ไม่ควรให้วัคซีนแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือผู้ที่กำลังได้รับยากดภูมิคุ้มกันอยู่ ผู้ใหญ่ที่ให้ประวัติว่าเคยเป็นโรคมามาก่อนพบว่ามักเคยเป็นโรคจริงเนื่องจากลักษณะของโรคอีสุกอีใสชัดเจนและมักมีภูมิต้านทานแล้วจึงไม่มีความจำเป็นต้องตรวจหาภูมิคุ้มกันหรือได้รับวัคซีน แต่ในกรณีที่ไม่ทราบหรือไม่มีความประวัติเคยเป็นมาก่อนควรตรวจภูมิคุ้มกันโรคอีสุกอีใสก่อนให้วัคซีน

5. อุตบัติการณ์ของโรคหัดมีจำนวนลดลงอย่างต่อเนื่องโดยเฉพาะในเด็กเล็กภายหลังมีการใช้วัคซีนในเด็กอย่างแพร่หลาย สำหรับหัดเยอรมันและคางทูมอุบัติการณ์ของโรคนี้นับว่าลดลงในประเทศไทยเช่นกัน แม้ว่าภูมิต้านทานที่เกิดจากการฉีดวัคซีนจะอยู่นานแต่ปรากฏว่ามีรายงานผู้ใหญ่ที่เคยมีประวัติฉีดวัคซีนมาก่อนในวัยเด็กป่วยเป็นโรคหัด สำหรับวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่ที่ไม่มีความต้านทานต่อโรคหัด ได้แก่ ไม่เคยฉีดวัคซีน และไม่เคยเป็นโรคหัดมาในอดีตหรือตรวจไม่พบภูมิต้านทานต่อโรคหัด ควรได้รับวัคซีนหัดโดยแนะนำให้ฉีดวัคซีนหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (MMR) 1 เข็ม และกระตุ้นอีก 1 เข็ม ห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ในกรณีผู้ที่เรียนระดับอุดมศึกษา



สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยโรคหัด หรือในขณะนั้นกำลังมีโรคหัดระบาด นักเรียนที่ต้องเดินทางไปศึกษาต่อต่างประเทศ บุคลากรทางการแพทย์และผู้ที่เคยรับวัคซีนป้องกันโรคหัดมาเพียง 1 เข็มในวัยเด็กควรได้รับการฉีดวัคซีน โดยแนะนำให้ฉีดวัคซีนหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (MMR) 1 เข็ม และอาจฉีดเข็มกระตุ้นอีก 1 เข็มห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 4 สัปดาห์ เพื่อให้มั่นใจว่าจะได้ระดับภูมิคุ้มกันที่สูงเพียงพอในการป้องกันโรคโดยทั่วไปการตรวจภูมิคุ้มกันหลังการฉีดวัคซีนครบ ไม่มีความจำเป็น

6. วัคซีนป้องกันเอชพีวีที่ใช้มี 2 ชนิด ได้แก่ วัคซีนเอชพีวีชนิด 4 สายพันธุ์ (quadrivalent) ได้แก่ สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ในแอดจูแวน คือ amorphous aluminium hydroxyphosphate sulfate ป้องกันทั้งมะเร็งปากมดลูก (ที่เกิดจากเชื้อ HPV 16, 18) และหูดบริเวณอวัยวะเพศ (ที่เกิดจากเชื้อ HPV 6, 11) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 1 เข็ม เดือนที่ 0, 2, 6 และวัคซีนเอชพีวีชนิด 2 สายพันธุ์ (bivalent) คือสายพันธุ์ 16 และ 18 ในแอดจูแวน ชนิดใหม่ คือ ASO4 (ประกอบด้วย aluminium hydroxide และ 3-deacylated monophosphoryl lipid A) ป้องกันมะเร็งปากมดลูก (ที่เกิดจากเชื้อ HPV 16, 18) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 1 เข็ม เดือนที่ 0, 1, 6 วัคซีนป้องกันเอชพีวี ทั้ง 2 ชนิด มีข้อมูลการศึกษาติดตามภายหลังการฉีดวัคซีนจนถึง 5-8.5 ปี พบว่าเมื่อฉีดให้ผู้ที่ไม่เคยมีการติดเชื้อ HPV มาก่อน วัคซีนทั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการติดเชื้อ HPV ที่เกิดจากสายพันธุ์ที่บรรจุในวัคซีน และป้องกันการคงอยู่ของเชื้อ (persistent infection) ภายหลังที่มีการติดเชื้อได้ประมาณร้อยละ 90-96 นอกจากนี้ มีข้อมูลเบื้องต้นพบว่าวัคซีนสามารถป้องกันการติดเชื้อ HPV ข้ามสายพันธุ์ (สายพันธุ์ 31, 33, 45, 52 และ 58) จากที่บรรจุในวัคซีนได้ระดับหนึ่งด้วย วัคซีนทั้ง 2 ชนิดแม้ว่าป้องกันการติดเชื้อ HPV ได้แต่ไม่สามารถขจัด การติดเชื้อที่มีอยู่และเป็น persistent infection หรือรักษาโรคที่เกิดขึ้นจากการติดเชื้อแล้วได้ ผลการศึกษาระยะที่ 3 พบว่า วัคซีนสามารถป้องกันรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูก (precancerous lesions ได้แก่ CIN2, CIN3 และ adenocarcinoma in situ) ซึ่งเกิดจากเชื้อ HPV 16 และ/หรือ 18 ได้มากกว่าร้อยละ 98 นอกจากนี้วัคซีน ทั้ง 2 ชนิดยังพบว่าสามารถป้องกันรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูกที่เกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์ 31, 33, 45, 52 และ 58 ที่ไม่ได้เป็นส่วนประกอบของวัคซีนได้ในระดับหนึ่งส่งผลให้ครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูก ได้มากยิ่งขึ้น แนะนำให้วัคซีนป้องกันเอชพีวีแก่เด็กวัยรุ่นหญิง ผู้หญิงอายุ 9-26 ปี กลยุทธ์การให้วัคซีนป้องกัน ไวรัสชนิดนี้ควรมุ่งไปที่เด็กก่อนวัยรุ่นหรือวัยรุ่นตอนต้นในช่วงอายุ 11-15 ปี เพราะพบว่าเป็นอายุที่เหมาะสมและ ได้ประโยชน์สูงสุดเนื่องจากเป็นอายุก่อนเริ่มมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกยังไม่ติดเชื้อเอชพีวีและพบว่ามีระดับภูมิคุ้มกัน สูงกว่า 2 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ฉีดในช่วงอายุ 16-26 ปี ไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนเอชพีวีในหญิงตั้งครรภ์ ถ้าตั้งครรภ์ ในช่วงที่ยังฉีดวัคซีนไม่ครบแนะนำให้ฉีดเข็มที่เหลือจนครบ 3 เข็มในช่วงหลังคลอดสตรีที่ให้นมบุตรสามารถฉีดวัคซีน เอชพีวีได้ ปัจจุบันยังไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น การฉีดวัคซีนเอชพีวีไม่พบว่ามีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง อาการที่พบบ่อยภายหลังฉีดวัคซีน คือ ปวด บวม แดงบริเวณที่ฉีดยา ถึงแม้ว่าจะฉีดวัคซีนในช่วงวัยรุ่นแล้วก็ควร ให้คำแนะนำเรื่องการมีเพศสัมพันธ์อย่างปลอดภัย (safe sex) ด้วย เช่น การไม่มีเพศสัมพันธ์แบบสำส่อน การใช้ ถุงยางอนามัยเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ฯลฯ หลังฉีดวัคซีนแล้วยังต้องมารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกอย่าง สม่ำเสมอเพราะ เชื้อ HPV 16 และ HPV 18 เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกประมาณร้อยละ 70 เท่านั้น การฉีดวัคซีน ไม่สามารถทดแทนการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกได้และไม่สามารถใช้รักษาผู้ป่วยที่มีผล Pap smear ที่ผิดปกติได้

7. แนะนำฉีดวัคซีนเอชพีวีชนิด 4 สายพันธุ์ (quadrivalent) แก่ผู้ชายที่มีอายุ 19-26 ปี โดยเฉพาะ กลุ่มชายรักร่วมเพศเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีบริเวณทวารหนักและการเป็นมะเร็งของทวารหนัก (anal cancer) เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงมากต่อการติดเชื้อเอชพีวีแล้วเป็นรอยโรคและมะเร็งบริเวณอวัยวะเพศ และอาจพิจารณา ฉีดวัคซีนป้องกันเอชพีวีแก่สตรีที่อายุมากกว่า 26 ปีโดยใช้ได้ทั้งแบบ วัคซีนเอชพีวีชนิด 4 สายพันธุ์ (quadrivalent)



และวัคซีนเอชพีวีชนิด 2 สายพันธุ์ (bivalent) เพราะพบว่ายังได้ประโยชน์ (สตรีที่เคยมีเพศสัมพันธ์แล้วหรือเคยติดเชื้อ HPV 16 หรือ HPV 18 มาก่อนยังได้ประโยชน์จากการฉีดวัคซีนเอชพีวีในการป้องกันสายพันธุ์ที่ไม่เคยมีการติดเชื้อมาก่อน) แต่ยังไม่มีการศึกษาความคุ้มค่าของการฉีดวัคซีน

8. วัคซีน inactivated influenza vaccine ที่ใช้ในประเทศไทยในปัจจุบันได้แก่ split virion vaccine และ subunit vaccine ซึ่งพบว่าผลของการกระตุ้นภูมิคุ้มกันโรคจากการฉีดวัคซีนไม่แตกต่างกัน การให้วัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ต้องเปลี่ยนแปลงไปตามชนิดของไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่คาดว่าจะระบาดในปีนั้น (seasonal influenza) ดังนั้นจึงต้องฉีดวัคซีนทุกปีแม้จะเป็นสายพันธุ์เดิมของวัคซีนที่เคยฉีดก่อนหน้านี้ การให้วัคซีน inactivated influenza vaccine แนะนำให้ใช้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณต้นแขน ปัจจุบันมีวัคซีนชนิดฉีดเข้าในหนัง (intradermal route) พบว่าการฉีดเข้าในหนังให้ภูมิคุ้มกันที่ดีในผู้สูงอายุแต่อาจพบว่าผลข้างเคียงเฉพาะที่เช่น คัน แดง ตรงตำแหน่งที่ฉีดมากกว่าการฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ อุบัติการณ์ไข้หวัดใหญ่ในประเทศไทยเพิ่มมากในช่วงฤดูฝน ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่เพาะแยกได้ในประเทศไทยคล้ายกับสายพันธุ์ของซีกโลกใต้มากกว่าทางซีกโลกเหนือ แต่ถือได้ว่าสามารถใช้วัคซีนทั้งของซีกโลกเหนือและซีกโลกใต้ฉีดป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ได้ในประเทศไทย วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ไม่ควรให้แก่ผู้ที่มีประวัติแพ้ไข่รุนแรงหรือผู้ที่มีประวัติเป็น Guillain-Barré syndrome มาก่อน สามารถให้วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ร่วมกับวัคซีนอื่นๆ ได้ในเวลาเดียวกันเช่น pneumococcal vaccine โดยฉีดวัคซีนคนละข้างของต้นแขน

9. กลุ่มประชากรที่ควรหรือมีข้อบ่งชี้ในการได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ได้แก่ กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่อาจเกิดโรคแทรกซ้อน หรือมีอาการไข้หวัดใหญ่รุนแรง ได้แก่ บุคคลที่อายุ 65 ปี ขึ้นไป บุคคลที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) รวมทั้งโรคหอบหืด โรคระบบหัวใจ บุคคลที่ต้องเข้ารับการรักษเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลบ่อยๆ จากโรคเรื้อรังต่อไปนี้ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคไต โรคเลือด หรือมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมทั้งผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์ในช่วงไตรมาสที่ 2 และ 3 (เพราะมีอัตราการตายสูงเมื่อมีการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่) กลุ่มที่สามารถแพร่โรคไข้หวัดใหญ่ไปสู่กลุ่มเสี่ยงสูง (บุคลากรทางการแพทย์และห้องปฏิบัติการ บุคคลที่พักอยู่ในบ้านเดียวกับประชากรที่มีความเสี่ยงสูง) และควรพิจารณาให้ในประชาชนทั่วๆ ไปที่ประสงค์จะป้องกันโรคนี้ได้แม้จะไม่มีปัจจัยเสี่ยง วัคซีนไข้หวัดใหญ่พบว่าช่วยป้องกัน ลดความรุนแรงของโรคและป้องกันโรคแทรกซ้อนจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่แต่ต้องฉีดวัคซีนทุกปี

10. การให้วัคซีนในการป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี จะเน้นไปที่วัยรุ่นและผู้ใหญ่ตอนต้น เพราะบุคคลดังกล่าวเมื่อได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแล้วมีโอกาสเกิดโรคและมีอาการรุนแรงเช่น ภาวะเหลือง ยังคงพบการระบาดของโรคเกิดขึ้นโดยที่ส่วนมากของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไม่ทราบแหล่งที่มาของโรค ในปัจจุบันมีแนวโน้มการให้วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบีในผู้ใหญ่เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะบุคคลที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรัง ผู้ที่มีสัมผัสระหว่างชายกับชาย ผู้ติดยาเสพติด และผู้ที่ทำงานในห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับไวรัสตับอักเสบบี นอกจากนั้นยังแนะนำทั้งนักเดินทางที่เดินทางไปประเทศที่มีอุบัติการณ์ของโรคนี้สูง และผู้ที่ประกอบอาชีพเพราะมีโอกาสแพร่เชื้อให้ผู้อื่นสูง วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ควรฉีดที่กล้ามเนื้อต้นแขน โดยฉีด 2 ครั้ง ห่างกัน 6-12 เดือน นอกจากนี้ยังมีวัคซีนผสมระหว่างตับอักเสบบีและบีแต่ต้องให้ 3 ครั้ง (0, 1 และ 6 เดือน) ทางกล้ามเนื้อต้นแขน โดยทั่วไปไม่มีความจำเป็นต้องตรวจเลือด anti HAV หลังการฉีดวัคซีนครบตามกำหนด

11. การฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีมักแนะนำในผู้ที่อยู่ในกลุ่มที่เสี่ยงต่อการติดโรคได้ง่าย ได้แก่ ผู้ติดยาเสพติด รักร่วมเพศ ผู้ป่วยโรคไตที่ทำการฟอกไต ผู้ป่วยที่ได้รับเลือดบ่อย เช่น hemophilia, thalassemia บุคคลในครอบครัวที่ตรวจพบไวรัสตับอักเสบบี แพทย์ หรือทันตแพทย์ หรือบุคคลที่ทำงานสัมผัสกับเลือด บุคคลกลุ่มดังกล่าวจะเสี่ยงต่อการติดโรคสูง การฉีดวัคซีนประกอบด้วยการฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อต้นแขน 3 ครั้ง ที่ 0, 1 และ 6 เดือน ในเด็กโตและผู้ใหญ่ควรฉีดที่กล้ามเนื้อต้นแขน โดยทั่วไปการตรวจเลือด antiHBs หลังการฉีดวัคซีนครบตามกำหนด 1 เดือนไม่มีความจำเป็น จะตรวจเลือดเมื่อผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะติดโรคเช่น บุคลากรทางการแพทย์



หรือต้องการทราบว่าเป็นผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อวัคซีน (non-responder) ในกรณีบุคคลที่เกิดภายหลังปี พ.ศ. 2535 มีความประสงค์จะฉีดวัคซีนโดยที่ไม่แน่ใจ หรือไม่ทราบประวัติการรับวัคซีนที่ชัดเจน ให้ฉีดวัคซีน 1 เข็ม แล้วตรวจ antiHBs ภายหลังการฉีดวัคซีน 2-4 สัปดาห์ หากพบว่ามีระดับภูมิคุ้มกันสูงกว่า 10 IU/ml แสดงว่าร่างกายมีภูมิคุ้มกันอยู่แล้ว ไม่จำเป็นต้องฉีดวัคซีนอีก

12. ข้อบ่งชี้ของการใช้ 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine คือ บุคคลที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหรือเมื่อเกิดการติดเชื้อนิวโมคอคคัสอาจมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง ได้แก่ บุคคลที่มีอายุมากกว่า 65 ปี (พบว่าวัคซีนสามารถป้องกันการติดเชื้อ invasive pneumococcal infections โดยเฉพาะ pneumococcal bacteremia ได้ในผู้สูงอายุแต่พบว่าไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อ non-bacteremic pneumococcal pneumonia หรือการติดเชื้อ *S. pneumoniae* ที่เป็น non-vaccine serotypes ได้), บุคคลที่มีอายุมากกว่า 2 ปี - 65 ปีที่มีภาวะไม่มีม้าม (asplenia), ผู้ที่มีโรคประจำตัวเรื้อรัง ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคหัวใจวาย cardiomyopathy, โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD), โรคตับแข็ง ผู้ป่วยที่มีการรั่วของน้ำไขสันหลัง ผู้ป่วยโรคหอบหืด ผู้ที่สูบบุหรี่เป็นประจำ และพบว่าการตอบสนองของการสร้างภูมิคุ้มกันอาจไม่ได้ผลดีในกลุ่มประชากรที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ส่วนการพิจารณา ให้ฉีดซ้ำ 1 ครั้ง (re-vaccination) มีข้อบ่งชี้คือ ฉีดวัคซีนซ้ำหลังจากเข็มแรก 5 ปี ในกรณีผู้ป่วยที่ไม่มีม้าม หรือฉีดวัคซีนซ้ำในอายุ 65 ปี กรณีผู้ป่วยที่เคยได้รับวัคซีนเข็มแรกก่อนอายุ 65 ปี อย่างไรก็ตาม ไม่มีข้อมูลการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการป้องกันโรคและระยะเวลาในการป้องกันโรคจากการให้วัคซีนซ้ำ พบว่าอาการข้างเคียงของการให้วัคซีนที่พบได้บ่อยเป็นอาการข้างเคียงเฉพาะที่ตรงตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน (ร้อยละ 30-50) เช่น อาการบวม แดง เจ็บในตำแหน่งที่ฉีดยา หรือมีไข้ และพบว่าอาการข้างเคียงพบได้บ่อยขึ้นในการฉีดวัคซีนซ้ำ

13. ข้อบ่งชี้ของการใช้วัคซีนชนิด 13-valent conjugate pneumococcal vaccine คือ บุคคลที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค *pneumococcal pneumonia* หรือ invasive pneumococcal infections หรือผู้ที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงหากมีการติดเชื้อนิวโมคอคคัสโดยพิจารณาฉีดแก่ผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป และผู้สูงอายุ ปัจจุบันแนะนำให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 1 เข็มและยังไม่มีคำแนะนำให้ฉีดเข็มกระตุ้น

14. ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *Neisseria meningitidis* ส่วนใหญ่ได้รับเชื้อจากคนที่เป็นพาหะซึ่งมีเชื้อในจมูก คอโดยเฉพาะในสถานที่ที่มีคนอยู่รวมกันหนาแน่น หรือเมื่อเดินทางไปในพื้นที่ที่มีโรคนี้เป็นโรคประจำถิ่น เช่น ในบริเวณ meningitis belt (<http://www.path.org/menafnivac/meningitis-belt.php>) โดยเฉพาะการเดินทางในช่วงแสงบุญฮัจย์และอุมเราะห์ของชาวมุสลิม อุบัติการณ์ของการติดเชื้อ *Neisseria meningitidis* ในประเทศไทยมีประปรายไม่มาก ที่มีรายงานระบาดเล็กๆ มักจะพบในชายแดนเขตติดต่อกับพม่า รายงานในประเทศไทยพบว่าร้อยละ 70 ของเชื้อก่อโรคจะเป็น meningococcal serogroup B ซึ่งไม่มีในวัคซีนป้องกันโรคที่ใช้ในปัจจุบัน วัคซีนป้องกันโรคไข้กาฬหลังแอ่นที่ใช้ในประเทศเป็นวัคซีนแบบที่มี 4 สายพันธุ์ คือ ซีโรกรุ๊ป A, C, Y และ W-135 มีวัคซีน 2 ชนิด คือ วัคซีนชนิด meningococcal polysaccharide vaccine (MPSV4) ฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือเข้ากล้ามเนื้อ 1 เข็มในคนอายุมากกว่า 2 ปี ระดับภูมิคุ้มกันสูงขึ้นจนสามารถป้องกันโรคได้ตั้งแต่ 10 วัน ภายหลังได้รับวัคซีนและภูมิคุ้มกันสูงอยู่นาน 3-5 ปี อีกชนิดเป็นวัคซีนชนิด meningococcal conjugate vaccine (MCV4) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื้อต้นแขน 1 เข็มซึ่งพบว่าภูมิคุ้มกันดีกว่าและมี booster effect ผู้ที่ควรได้รับวัคซีนป้องกันโรคไข้กาฬหลังแอ่น ได้แก่ ผู้ที่จะเดินทางไปประกอบพิธีฮัจย์และอุมเราะห์ที่ประเทศซาอุดีอาระเบียต้องได้รับวัคซีนไข้กาฬหลังแอ่นล่วงหน้าก่อนเข้าประเทศอย่างน้อย 10 วัน และไม่เกิน 2 ปี โดยจะมีเอกสารรับรองการฉีดวัคซีน (yellow book) ผู้ที่จะเดินทางหรือไปอยู่อาศัยในทวีปแอฟริกาทางตอนใต้ของทะเลทรายซาฮารา (meningitis belt) ประเทศสหรัฐอเมริกา มีคำแนะนำให้ฉีดวัคซีนในวัยรุ่นและนักศึกษา (เนื่องจากมีอัตราการติดเชื้อสูงในนักศึกษามากกว่าประชากรทั่วไป) และบุคคลที่ไม่มีม้ามหรือม้ามทำงานบกพร่อง (anatomic or functional asplenia) การฉีดวัคซีนซ้ำ (re-vaccination)



สำหรับผู้ที่เคยฉีด meningococcal polysaccharide vaccine และอยู่ในกลุ่มเสี่ยงอาจฉีดซ้ำด้วยวัคซีนชนิดเดิมเมื่อครบ 3-5 ปีหรือใช้ meningococcal conjugate vaccine ก็ได้ สำหรับผู้ที่ฉีด meningococcal conjugate vaccine มาก่อนอาจฉีดวัคซีนซ้ำเมื่อครบ 5 ปี

15. โรคงูสวัดพบอุบัติการณ์มากขึ้นตามอายุ โดยเฉพาะเมื่ออายุมากกว่า 50 ปี ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในได้แก่ ภาวะ post-herpetic neuralgia (PHN) พบได้ประมาณร้อยละ 10 - 15 และพบอุบัติการณ์การเกิด PHN บ่อยขึ้นและรุนแรงขึ้นในผู้สูงอายุ ปัจจุบันมีการใช้วัคซีนป้องกันโรคงูสวัด โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังจำนวน 1 เข็ม และปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเพิ่มเติมกระตุ้น พบว่าวัคซีนสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคงูสวัดได้ร้อยละ 51.3 ในช่วง 3 ปี ภายหลังได้รับวัคซีนและจะได้ประโยชน์สูงสุดในผู้รับการฉีดวัคซีนที่มีช่วงอายุ 60 - 69 ปี และแม้ว่าผู้ที่รับวัคซีนจะมีงูสวัดเกิดขึ้นก็พบว่าสามารถป้องกันการเกิดภาวะ PHN ได้ร้อยละ 66.5 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่เป็นงูสวัดแต่ไม่ได้รับวัคซีน อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคของวัคซีนจะค่อยๆ ลดลงเมื่อให้วัคซีนในผู้ที่มีอายุมากกว่า 69 ปี สามารถให้วัคซีนป้องกันโรคงูสวัดร่วมกับวัคซีนอื่นๆ ได้ในเวลาเดียวกันโดยฉีดวัคซีนคนละข้างของต้นแขน

16. หญิงตั้งครรภ์หากไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันบาดทะยักมาก่อนให้ฉีด 3 ครั้ง โดยมีระยะห่าง 0, 1 และ 6 เดือน (ไตรมาสที่ 2 และ 3) หากเคยได้รับวัคซีนป้องกันบาดทะยักมาแล้ว 1 ครั้งให้ฉีดอีก 2 ครั้งห่างกัน 6 เดือน (ไตรมาสที่ 2 และ 3) หากเคยได้รับมาแล้ว 2 ครั้งให้ฉีดอีก 1 ครั้งระหว่างตั้งครรภ์ แต่หากเคยได้มาแล้ว 3 ครั้งและเกิน 10 ปี ให้กระตุ้นอีก 1 เข็ม แต่หากมีประวัติได้รับวัคซีนป้องกันภายใน 10 ปี ไม่ต้องฉีดเข็มกระตุ้น (ตามคำแนะนำ CDC ปี 2013 พิจารณาให้ Tdap 1 เข็ม ช่วงอายุครรภ์ 27-36 สัปดาห์ โดยไม่คำนึงถึงระยะห่างวัคซีน dT หรือ Tdap ที่ได้ก่อนหน้านี้)

วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก (Tetanus vaccine)

ปัจจุบันพบว่าอัตราการเกิดโรคในเด็กแรกเกิดและผู้ใหญ่ลดลงอย่างมากส่วนหนึ่งเกิดจากการรณรงค์ให้วัคซีนป้องกันโรคนี้ในเด็ก ผู้ใหญ่ และหญิงตั้งครรภ์รวมทั้งการดูแลการคลอดและการดูแลบาดแผลดีขึ้นในประเทศไทยแม้ว่าโรคบาดทะยักในเด็กแรกเกิดลดลงจนแทบจะไม่พบแล้ว แต่ยังคงพบได้ในผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ คล้ายกับประเทศพัฒนาแล้ว พบว่าอัตราการตายจะเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่เป็นโรคบาดทะยักส่วนใหญ่มักไม่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคมามาก่อน ส่วนน้อยของผู้ป่วยมีประวัติได้รับวัคซีนครบ 3 ครั้งหรือมากกว่าซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักพบว่ามิประวัติได้รับวัคซีนครั้งสุดท้ายมานานกว่า 10 ปีก่อนเกิดโรค และไม่ได้ฉีดเข็มกระตุ้นภายหลังสัมผัสโรค และพบว่าการเกิดโรคบาดทะยักในกลุ่มผู้ป่วยมีประวัติได้รับวัคซีนครบ 3 ครั้งหรือมากกว่ามักไม่รุนแรงและอัตราการรอดชีวิตมากกว่ากลุ่มซึ่งไม่ได้รับหรือไม่ทราบว่าได้เคยได้รับวัคซีน¹ การศึกษาในประเทศพัฒนาแล้วพบว่ามีความเสี่ยงร้อยละ 30-60 ของผู้สูงอายุที่มีภูมิคุ้มกันโรคเพียงพอในการป้องกันการติดเชื้อบาดทะยักหากไม่ได้รับการฉีดเข็มกระตุ้น พบว่าการให้วัคซีนทุก 10 ปีตั้งแต่วัยผู้ใหญ่จะช่วยในการสร้างภูมิคุ้มกันดีขึ้นในผู้สูงอายุขณะเดียวกันก็พบว่าสามารถลดความรุนแรงในกรณีที่เกิดโรคได้ การศึกษาภาวะภูมิคุ้มกันโรคบาดทะยักในเด็ก ผู้ใหญ่และผู้สูงอายุที่อาศัยในกรุงเทพมหานครในช่วงปี พ.ศ. 2541-2542² พบว่าร้อยละ 88-98 ของประชากรในกลุ่มอายุต่างๆ มีระดับของ anti-tetanus toxin antibody > 0.15 IU/ml ซึ่งเป็นระดับที่เพียงพอในการป้องกันการเกิดโรค จากการศึกษาพบว่าแนวโน้มของภูมิคุ้มกันเริ่มลดลงในช่วงอายุ 15-30 ปีอาจเนื่องจากไม่ได้รับการฉีดกระตุ้นในช่วงวัยรุ่น³ การให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักในผู้ใหญ่ควรให้ฉีด tetanus-diphtheria toxoids (dT) แทน TT เสมอ เพราะภูมิคุ้มกันต่อโรคคอตีบในผู้ใหญ่ก็ลดลงตามกาลเวลาพอๆ กับบาดทะยัก และระยะหลังมีการระบาดของโรคคอตีบในผู้ใหญ่ด้วย โดยฉีดทุก 10 ปีในกรณีที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันบาดทะยักครบ 3 เข็มมาก่อน (primary immunization) หากไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อนเลยให้ฉีด 3 เข็ม ที่ 0, 4 สัปดาห์ และ 6-12 เดือน ดังตารางที่ 12-3 (หากไม่ตรงนัดให้ฉีดเข็มต่อไปเลยโดยไม่ต้องเริ่มต้นใหม่) พบว่าการฉีดวัคซีน TT หรือ dT กระตุ้นเพียง 1 ครั้งก็สามารถทำให้ผู้ใหญ่ ผู้สูงอายุที่มีประวัติเคยรับวัคซีนมาก่อนมีภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักได้มากกว่าร้อยละ 81-94



การให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักในกรณีหลังสัมผัสโรค เช่น เมื่อมีบาดแผล พบว่าผู้ป่วยติดเชื้อมีถึง 1 ใน 4 ที่มีประวัติการฉีดวัคซีนป้องกันโรค 1 เข็มก่อนป่วยเป็นโรค ซึ่งพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มักเป็นกลุ่มที่มีบาดแผลรุนแรงและมักเป็นผู้ป่วยซึ่งควรได้รับ tetanus immune globulin (TIG) ร่วมด้วยแต่กลับไม่ได้รับ TIG ดังนั้นการพิจารณาให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักในผู้ป่วยหลังสัมผัสโรคควรพิจารณาประวัติการได้รับวัคซีนมาก่อน ผู้ป่วยเคยได้รับวัคซีนมาแล้ว > 3 ครั้ง ไม่มีความจำเป็นต้องให้ TIG แต่จำเป็นต้องฉีดกระตุ้น แนวทางการให้วัคซีนป้องกัน โรคบาดทะยักและ TIG ภายหลังสัมผัสโรคแสดงในตารางที่ 12-3

ตารางที่ 12-3 แนวทางการให้วัคซีนบาดทะยัก** และเซรุ่มป้องกันโรคบาดทะยักสำหรับเด็กโตและผู้ใหญ่⁴

เด็กโตและผู้ใหญ่ที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักครบ 5 เข็ม ก่อนอายุ 7 ปี (completed primary immunization) (กรณีไม่มีบาดแผล) - ให้ฉีดเข็มกระตุ้นด้วย dT* 1 เข็ม ในช่วงอายุ 11-12 ปี และฉีดกระตุ้นซ้ำด้วย dT* ทุก 10 ปี (สามารถใช้ Tdap แทนได้ 1 ครั้ง หากไม่เคยได้รับวัคซีนนี้มาก่อน)
เด็กโตและผู้ใหญ่ที่ไม่เคยได้รับ หรือ รับไม่ครบ หรือ ไม่ทราบประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก (กรณีไม่มีบาดแผล) - ให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก dT* 2 ครั้งห่างกัน 4 สัปดาห์ และให้เข็มกระตุ้น 1 เข็ม 6-12 เดือนต่อมา (สามารถใช้ Tdap แทนได้ 1 ครั้ง หากไม่เคยได้รับวัคซีนนี้มาก่อน) - ให้ฉีดเข็มกระตุ้น dT* หลังฉีดเข็มที่ 3 ทุก 10 ปี
เด็กโตและผู้ใหญ่ที่มีบาดแผลและต้องได้รับการป้องกันโรคบาดทะยัก เด็กโตและผู้ใหญ่ที่ไม่เคยรับ/รับไม่ครบ หรือ ไม่ทราบประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก - แผลสะอาด (clean wounds) – ให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักทั้งหมด 3 เข็ม* โดยให้ dT* 2 เข็มแรก ห่างกัน 4 สัปดาห์ และกระตุ้น 1 เข็มอีก 6 เดือนต่อมา - แผลสกปรก (contaminated wounds) – ให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักทั้งหมด 3 เข็ม* ให้ dT* เข็มที่ 1 ร่วมกับ TIG 250 ยูนิต เข้ากล้ามเนื้อ โดยให้คนละข้างกัน เข็มที่ 2 ห่าง 4 สัปดาห์ และกระตุ้น 1 เข็มอีก 6 เดือนต่อมา เด็กโตและผู้ใหญ่ที่เคยรับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักครบ (ได้รับ tetanus toxoid >3 ครั้ง) - แผลสะอาด (clean wounds) – ให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก** dT* 1 ครั้ง ถ้าเคยฉีดเข็มสุดท้ายนานเกิน 10 ปี - แผลสกปรก (contaminated wounds) – ให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก** dT* 1 ครั้งถ้าเคยฉีดเข็มสุดท้ายนานเกิน 5 ปี

หมายเหตุ ** สามารถใช้ Tdap แทน dT ได้ 1 ครั้ง ในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนนี้มาก่อน โดยไม่ต้องคำนึงถึงระยะห่างของวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก หรือคอตีบที่เคยได้รับครั้งสุดท้าย⁵ ไม่ควรใช้ TT ถ้าสามารถหา dT ใช้ได้ ใช้ TT เฉพาะกรณีที่ไม่สามารถหา dT ได้เท่านั้น

สำหรับหญิงตั้งครรภ์ หากเคยได้รับวัคซีนครบมาก่อน แต่ไม่ได้กระตุ้นภายใน 10 ปี ควรได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น 1 เข็มด้วย Td หรือ Tdap ในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ ในกรณีที่ไม่เคยได้รับวัคซีนครบ 3 เข็มมาก่อน แนะนำให้ Td ในช่วงไตรมาสที่สอง ที่ 0, 1 และ 6 เดือน โดยสามารถใช้ Tdap แทนได้ 1 ครั้ง⁵



วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ (Diphtheria vaccine)

ในประเทศที่มีการให้วัคซีนป้องกันโรคคอตีบในเด็กในอัตราสูงพบโรคคอตีบเพิ่มสูงขึ้นในเด็กโต ผู้ใหญ่ และผู้สูงอายุรวมทั้งอาจพบมีการระบาดในบางพื้นที่ (epidemic) อัตราการเกิดโรคคอตีบในประเทศไทยลดลงอย่างชัดเจนจาก 4 รายต่อ 100,000 คนเหลือเพียง < 0.1 รายต่อ 100,000 คน อย่างไรก็ตามอัตราการเกิดโรคคอตีบในประเทศไทยกลับพบว่าพบสูงขึ้นในช่วงอายุ 5-14 ปี และผู้ใหญ่อายุมากกว่า 15 ปี (ร้อยละ 21.7 ในช่วงปี พ.ศ. 2533-2542) และอัตราป่วยตายก็สูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับในอดีต⁶ ในปี พ.ศ. 2533-2537 มีการระบาดของโรคคอตีบในผู้ใหญ่ในกลุ่มประเทศยุโรปตะวันออกโดยอัตราการเกิดโรคเพิ่มขึ้น 10-100 เท่า โดยพบว่าอัตราการเกิดโรคคอตีบสูงในช่วงอายุ 40-49 ปีและผู้สูงอายุ และการระบาดเริ่มจากเขตเมืองแพร่สู่ชนบทและการแพร่กระจายมักพบในที่ที่มีกลุ่มคนอยู่รวมกันมาก เช่น ค่ายทหาร แล้วแพร่ไปสู่คนที่ใกล้ชิดกลุ่มอื่นที่มีความเกี่ยวข้องกัน พบว่ากลุ่มคนที่ไม่ป่วยเป็นโรคในการระบาดมีประวัติได้รับวัคซีนมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งถึงร้อยละ 92 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ป่วยเป็นโรคซึ่งพบเพียงร้อยละ 72 และพบว่าประชากรที่ได้รับวัคซีนมากกว่าเมื่อป่วยเป็นโรคจะมีความรุนแรงน้อยกว่า และการระบาดของโรคสิ้นสุดลงเมื่อมีการให้วัคซีนป้องกันโรคแก่ประชากรกลุ่มเสี่ยงรวมทั้งผู้ใหญ่และผู้สูงอายุภายหลังมีการระบาดของโรค^{7,8} พบว่าภูมิคุ้มกันโรคคอตีบลดลงอย่างชัดเจนในผู้ใหญ่โดยเฉพาะในผู้สูงอายุในประเทศตะวันตกที่มีการให้วัคซีนป้องกันโรคคอตีบในเด็กอย่างแพร่หลาย (พบว่าร้อยละ 20-60 ของผู้ใหญ่และผู้สูงอายุมี susceptibility ต่อการติดเชื้อ)⁹

ในประเทศไทยมีรายงานการระบาดของโรคคอตีบเป็นครั้งคราว เช่นในปี พ.ศ. 2537 มีการระบาดของโรคคอตีบที่จังหวัดสระบุรีมีผู้ป่วย 17 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 5-14 ปี และร้อยละ 15 เป็นผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 15 ปีและพบว่าผู้ที่มีประวัติรับวัคซีนป้องกันโรคคอตีบ > 3 ครั้งไม่มีรายใดเสียชีวิต¹⁰ ซึ่งพบมีการระบาดในอีกหลายจังหวัดในเวลาต่อมา สังเกตได้ว่าการระบาดของโรคคอตีบในประเทศไทยมักเกิดในพื้นที่ที่มีคนอพยพ ชาวเขาหรือชาวต่างชาติที่มีประวัติได้รับวัคซีนไม่เพียงพอและพบว่าอายุสูงขึ้นกว่าในอดีตและพบเกิดในผู้ใหญ่ได้ด้วย เช่นล่าสุดในปี 2555 มีการระบาดที่จังหวัดเลย และเพชรบูรณ์ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ใหญ่ การศึกษาถึงภาวะภูมิคุ้มกันโรคคอตีบในประชากรในทุกช่วงอายุที่อาศัยในกรุงเทพมหานคร² พบว่ามีภูมิคุ้มกันแล้วทั้งหมด (ร้อยละ 100 มี anti-diphtheria toxin antibody > 0.01 IU/ml) และพบว่าประชากรมากกว่าร้อยละ 85 มีภูมิคุ้มกันต่อการเกิดโรคคอตีบระดับสูง (anti-diphtheria toxin antibody > 0.1 IU/ml) อย่างไรก็ตามมีการศึกษาภูมิคุ้มกันโรคคอตีบของประชากรไทยในจังหวัดมุกดาหารพบว่าประชากรมีภูมิคุ้มกันต่อการเกิดโรคคอตีบต่ำกว่าในกรุงเทพมหานครและพบว่ายังมีบุคคลซึ่งไม่มีภูมิคุ้มกันเพียงพอด้วย โดยเฉพาะในผู้ใหญ่อายุน้อย จึงมีการสนับสนุนให้มีการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโดยใช้ dT แทนการใช้ TT ในเวชปฏิบัติทั่วไปเช่น การนำ dT มาใช้แทน TT ในผู้ป่วยที่มีบาดแผลและการฉีดป้องกันบาดทะยักในผู้ตั้งครรรค์ การฉีดกระตุ้นในผู้ใหญ่มักกำหนดให้ฉีดทุก 10 ปี อย่างไรก็ตามมีการใช้การฉีดกระตุ้นโดยใช้วัคซีน 1 เข็มในช่วงที่มีการระบาดของโรคคอตีบก็พบว่าสามารถทำให้มีภูมิคุ้มกันเพียงพอในการป้องกันโรคมักรว่าร้อยละ 81-90 โดยเฉพาะผู้ที่เคยรับวัคซีนมาก่อน¹¹

วัคซีนป้องกันโรคไอกรน (Pertussis vaccine) สำหรับวัยรุ่นและผู้ใหญ่ในรูปวัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน สูตรไร้เซลล์

การให้วัคซีนป้องกันโรคไอกรนในเด็กประสบผลสำเร็จเป็นอย่างสูงทำให้ลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราเสียชีวิตในเด็กเล็กได้อย่างชัดเจน อย่างไรก็ตามพบว่ามีภูมิคุ้มกันในการป้องกันโรคที่เกิดจากวัคซีนที่ได้รับในวัยเด็กจะลดลงเมื่อเวลาผ่านไป 5-10 ปี ซึ่งอาจนำไปสู่การติดเชื้อโรคไอกรนในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ ในสหรัฐอเมริกา แม้ว่ามีการฉีดวัคซีนในเด็กเล็กครอบคลุมอย่างทั่วถึง พบว่ามีการระบาดของโรคไอกรนในวัยรุ่นและผู้ใหญ่เป็นระยะๆ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 เป็นต้นมา ทั้งนี้เกิดจากการที่ภูมิคุ้มกันโรคจากวัคซีนในวัยเด็กลดลง และมีเชื้อไอกรนในสิ่งแวดล้อม



เพิ่มขึ้น¹² นอกจากนี้ยังพบว่าวัคซีนไอกรนแบบไร้เซลล์ที่ใช้ในระยะ 15 ปีมา มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคระยะยาวนานกว่าวัคซีนชนิดทั้งเซลล์ ทำให้วัยรุ่นช่วงอายุ 10-15 ปี ซึ่งได้รับวัคซีนไอกรนแบบไร้เซลล์มีอัตราการเกิดไอกรนมากขึ้นกว่ากลุ่มที่เคยได้วัคซีนแบบทั้งเซลล์¹³ โรคไอกรนในวัยรุ่นและผู้ใหญ่มักมีอาการไอเรื้อรังมากกว่า 2 สัปดาห์ ส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรงทำให้วินิจฉัยได้ยาก และสิ่งที่สำคัญคือสามารถเป็นแหล่งแพร่เชื้อโรคไอกรนที่สำคัญให้กับทารกและเด็กเล็ก¹⁴ ข้อมูลจากประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า เด็กเล็กอายุน้อยกว่า 1 ปี เป็นกลุ่มที่มีอัตราการติดเชื้อโรคไอกรนสูงสุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในทารกที่อายุน้อยกว่า 2 เดือน ซึ่งเมื่อเป็นโรคแล้วจะมีอาการรุนแรง ต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล และมีอัตราการเสียชีวิตสูงสุดเมื่อเทียบกับเด็กโตและผู้ใหญ่ ทารกอายุน้อยกว่า 2 เดือนเป็นกลุ่มที่ยังไม่สามารถให้วัคซีนป้องกันโรคไอกรนได้ การให้วัคซีนป้องกันโรคไอกรนเข็มกระตุ้นในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ จะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการป้องกันทารก กลุ่มนี้จากโรคไอกรน⁵

ปัจจุบันแนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันโรคไอกรนชนิดไร้เซลล์แบบผู้ใหญ่ (Tdap) 1 เข็ม ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนนี้มาก่อนทุกราย โดยแนะนำให้ฉีดในช่วงอายุ 10-12 ปี ซึ่งเป็นช่วงที่ระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคทั้งสามคือ คอตีบ บาดทะยักและไอกรน ที่เกิดจากการฉีดวัคซีนในวัยเด็กเริ่มลดลง แต่ถ้าไม่ได้ฉีดในช่วงอายุดังกล่าวสามารถฉีดได้ทันที แทน dT หรือ TT หลังจากฉีด Tdap แล้วควรกระตุ้นด้วย dT ทุก 10 ปี¹⁵ นอกจากนี้กรณีตั้งครรภ์ 20 สัปดาห์ขึ้นไป มีบาดแผล ควรพิจารณาฉีด Tdap แทน dT 1 ครั้งแล้วจึงต่อด้วย dT จนครบ จากนั้นกระตุ้นด้วย dT ทุก 10 ปี การฉีด Tdap ในผู้ใหญ่ไม่ต้องคำนึงถึงระยะห่างจากวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก (TT) หรือวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก คอตีบ (Td) เข็มสุดท้ายที่เคยได้รับ

การให้วัคซีน Tdap ในหญิงตั้งครรภ์ จากการศึกษพบว่าภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นในหญิงตั้งครรภ์นอกจากจะป้องกันโรคสำหรับตนเองแล้ว ภูมิคุ้มกันยังส่งผ่านรกไปยังทารกในครรภ์ สามารถป้องกันการเกิดโรคในทารกแรกเกิดที่ยังไม่สามารถรับวัคซีนได้ สำหรับทารกที่มารดาได้รับวัคซีน Tdap ขณะตั้งครรภ์ พบว่ามีระดับภูมิคุ้มกันต่อวัคซีน DTaP หลังจากได้วัคซีน 3 เข็ม ต่ำกว่าทารกที่คลอดจากมารดาที่ไม่ได้รับวัคซีนนี้ อย่างไรก็ตามระดับภูมิคุ้มกันก็เพียงพอสำหรับการป้องกันโรคดังกล่าว⁵

ปัจจุบันวัคซีนที่มีจัดจำหน่ายมี 2 ได้แก่

- Boostrix (GSK) ใช้ได้กับเด็กอายุ 10 ปีขึ้นไปและผู้ใหญ่ทุกวัย
- Adacel (Sanofi Pasteur) ใช้ได้กับเด็กอายุ 11 ปีขึ้นไป จนถึงผู้ใหญ่อายุ 64 ปี

ในผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปี แนะนำให้ใช้ Boostrix อย่างไรก็ตาม วัคซีนทั้งสองชนิดสามารถให้ได้ในผู้ใหญ่ อายุ 65 ปีขึ้นไป¹⁵ วัคซีนทั้งสองมีความปลอดภัยสูงและยังให้ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคสูงถึงร้อยละ 85-90¹⁶⁻¹⁸

วัคซีนป้องกันการติดเชื้อ *Streptococcus pneumoniae*

เชื้อ *Streptococcus pneumoniae* เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อในเด็กเล็ก ผู้สูงอายุและบุคคลซึ่งมีโรคประจำตัวภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือมีภาวะเสี่ยงต่อการติดเชื้อนี้ อาจทำให้เกิดการติดเชื้อรุนแรง (invasive pneumococcal infection) เช่น ติดเชื้อในกระแสเลือด (ร้อยละ 70 พบร่วมกับปอดอักเสบ) และเยื่อหุ้มสมองอักเสบ เป็นต้น ในผู้ใหญ่พบว่าเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* เป็นสาเหตุอันดับหนึ่งของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ และมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 20-50 นอกจากนี้การติดเชื้อนี้ในกระแสเลือดในผู้ใหญ่ พบว่ามีอัตราการตายสูงร้อยละ 15-20 โดยเฉพาะผู้สูงอายุสูงถึงร้อยละ 30-40^{19,20} ข้อมูลของ serotypes ของเชื้อก่อโรค *S. pneumoniae* ทำให้เกิดการติดเชื้อรุนแรงในผู้ใหญ่และเด็กจากโรงพยาบาลพบว่า เป็น serotypes 1 (พบบ่อยที่สุด), 19, 6, 5, 23 ซึ่งเป็น serotypes ชนิดที่มีอยู่ใน 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine²¹ ในประเทศสหรัฐอเมริกา หลังจากมีการบรรจุวัคซีนป้องกันเชื้อนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกต 7 สายพันธุ์ ในแผนการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันแห่งชาติในเด็กในปี พ.ศ. 2543 พบว่าอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสชนิดรุนแรงในทุกอายุโดยรวม



ลดลงร้อยละ 45 รวมถึงในผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ ซึ่งไม่ได้รับวัคซีนด้วย เนื่องจากสามารถลดการเป็นพาหะของเชื้อในลำคอและโพรงจมูกได้ อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์ของการเกิดโรคในผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงยังคงเพิ่มขึ้น²²

ปัจจุบันวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ที่ใช้ในผู้ใหญ่ มีอยู่ 2 ชนิด ได้แก่

1. ชนิดโพลีแซคคาไรด์ 23 สายพันธุ์ ซึ่งบรรจุสายพันธุ์ 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F และ 33F สายพันธุ์เหล่านี้เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสชนิดรุนแรงถึงร้อยละ 66-90^{20,23} วัคซีนนี้สามารถให้ได้ในผู้ใหญ่และเด็กอายุมากกว่าเท่ากับ 2 ปีขึ้นไปที่เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรครุนแรง วัคซีนมีความปลอดภัยสูงผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนอาจมีอาการปวดบวมแดง เฉพาะที่ได้ พบได้ร้อยละ 30-50 แต่ประสิทธิภาพของวัคซีนนี้มีจำกัดคือ ป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสชนิดรุนแรงในผู้สูงอายุ และผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงได้ประมาณร้อยละ 50-80²⁴ ประสิทธิภาพในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องนั้นยังไม่ชัดเจน นอกจากนี้ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสชนิดรุนแรง ยังแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา ตั้งแต่ร้อยละ 10-74^{25,26} สำหรับระยะเวลาในการป้องกันโรคนั้นพบว่า ระดับภูมิคุ้มกันลดลงเมื่อเวลาผ่านไป 3-5 ปี โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปี ข้อบ่งชี้ในการใช้วัคซีนนี้ และการให้วัคซีนซ้ำเป็นดังในตารางที่ 12-4

2. ชนิดคอนจูเกต 13 สายพันธุ์ บรรจุสายพันธุ์ 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, and 23F ข้อมูลจากประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า วัคซีนนี้สามารถครอบคลุมสายพันธุ์ที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสชนิดรุนแรงในผู้ใหญ่ได้ประมาณร้อยละ 44-53²³ สำหรับข้อมูลในประเทศไทยพบว่า สามารถครอบคลุมสายพันธุ์ที่ก่อโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสชนิดรุนแรงในผู้ใหญ่ได้ประมาณร้อยละ 60²⁷ องค์การอาหารและยา สหรัฐอเมริกาแนะนำให้วัคซีนได้ในผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป วัคซีนมีประสิทธิภาพดีกว่าวัคซีนชนิดโพลีแซคคาไรด์ 23 สายพันธุ์ และมีความปลอดภัยสูง (package insert Pfizer) อย่างไรก็ตามยังต้องติดตามข้อมูลด้านประสิทธิภาพของวัคซีนเพิ่มเติม



ตารางที่ 12-4. แนวทางการให้ 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine เพื่อป้องกันการติดเชื้อ *S. pneumoniae*^{23,28}

ประชากรที่ควรได้รับวัคซีน 1 เข็ม	พิจารณาการฉีดวัคซีนซ้ำ(revaccination)
อายุ > 65 ปี	- ในกรณีที่ได้รับวัคซีนเข็มแรกก่อนอายุ 65 ปี ให้ฉีดวัคซีนซ้ำ 1 เข็ม ห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 5 ปี หากได้รับวัคซีนเมื่ออายุ > 65 ปี ไม่จำเป็นต้องให้ซ้ำ
อายุ > 2 ปี - 64 ปีที่มีภาวะต่อไปนี้ - ไม่มีม้าม (asplenia) หรือม้ามทำงานบกพร่อง - ภูมิคุ้มกันบกพร่อง*	ให้วัคซีนเข็มที่ 2 โดยห่างจากเข็มแรก 5 ปี
- โรคหัวใจเรื้อรัง ยกเว้น ความดันโลหิตสูง - โรคปอดเรื้อรัง, หอบหืด - โรคตับเรื้อรัง ตับแข็ง - โรคพิษสุราเรื้อรัง ไม่แนะนำ - โรคเบาหวาน - มีการรั่วของน้ำไขสันหลัง - Cochlear implant - สุนัขหูรื้อ	ไม่จำเป็นต้องได้รับวัคซีนซ้ำ
* ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ได้แก่ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด ยกเว้น chronic granulomatous disease, ติดเชื้อเอชไอวี, โรคไตวายเรื้อรัง, nephritic syndrome, มะเร็งเม็ดเลือดขาว, มะเร็งต่อมน้ำเหลือง, Hodgkin disease, มะเร็ง, โรคที่รักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน รวมถึงการใช้ systemic steroids ระยะยาว หรือได้รับรังสีรักษา, การปลูกถ่ายอวัยวะ และ multiple myeloma	

วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ (Influenza vaccine)

การติดเชื้อไข้หวัดใหญ่พบได้ทุกอายุและพบบ่อยในเด็ก โดยทั่วไปการติดเชื้อไม่ทำให้เกิดอาการรุนแรง ผู้ป่วยจะหายเองได้ภายใน 3-5 วันภายหลังจากมีอาการของโรค อย่างไรก็ตามพบว่าการเกิดโรคนี้ในผู้สูงอายุ เด็กเล็ก คนตั้งครรภ์ และบุคคลซึ่งมีโรคประจำตัว เช่น โรคเรื้อรังในระบบทางเดินหายใจ เช่น โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง หอบหืด โรคหัวใจเรื้อรัง ทำให้มีอัตราการเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลและเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สูง รวมทั้งอัตราการเสียชีวิตจากไข้หวัดใหญ่ก็สูงที่สุดในผู้สูงอายุ

วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ ในปัจจุบันมี 2 ชนิด ได้แก่ วัคซีนชนิดเชื้อตายและวัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิต ทำให้อ่อนฤทธิ์ลง

1. วัคซีนเชื้อตาย (inactivate vaccine) มี 2 ชนิดได้แก่ชนิด split virion vaccine ซึ่งส่วนประกอบของวัคซีนยังมี surface antigen ของไวรัสอยู่ทั้ง external antigen (H และ N) และ internal antigen และชนิด subunit vaccine ซึ่งมีเฉพาะ external antigen ของไวรัสมาใช้ในวัคซีน ซึ่งพบว่าผลของการกระตุ้นภูมิคุ้มกันโรคไม่แตกต่างกัน วัคซีนมีประสิทธิภาพป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ได้ประมาณร้อยละ 70-90 ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ในวัคซีนตรงกับในฤดูกาลหรือไม่²⁹⁻³¹ นอกจากนี้มีวัคซีนชนิดผสม MF95 adjuvant (Fluad™) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อรับรองให้ใช้ในผู้สูงอายุ 65 ปีขึ้นไป ซึ่งจะให้ภูมิคุ้มกันที่สูงกว่าหรือไม่น้อยกว่าแบบไม่มี adjuvant แต่อาจมีปฏิกิริยาเฉพาะที่ และทั่วไปสูงกว่า³²



2. วัคซีน live-attenuated vaccine หรือ cold adapted virus โดยทำให้ไวรัสอ่อนฤทธิ์ลง แล้วทำเป็นไวรัสลูกผสมกับไวรัสที่ต้องอยู่ในอากาศเย็นเท่านั้น จึงไม่ก่อโรคที่อุณหภูมิของร่างกาย วัคซีนนี้นำมาใช้โดยการพ่นจมูก ใช้ได้ในเด็กและผู้ใหญ่ที่สุขภาพแข็งแรงดี อายุตั้งแต่ 2-49 ปี ไม่แนะนำให้ในกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดไข้หวัดใหญ่รุนแรง หรือผู้ที่มีโรคประจำตัว และหญิงตั้งครรภ์ วัคซีนมีประสิทธิภาพป้องกันโรคได้ร้อยละ 60-85^{33,34} ปัจจุบันยังไม่มีขายในประเทศไทย

เนื่องจากการระบาดของไวรัสไข้หวัดใหญ่ในแต่ละปีจะมี antigenic drift และจะแพร่กระจายการติดเชื้อไปได้ทั่วโลก ดังนั้นการให้วัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่จึงต้องเปลี่ยนแปลงไปตามชนิดของไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่คาดว่าจะระบาดในปีนั้น

การให้วัคซีน inactivate influenza vaccine แนะนำให้ใช้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อต้นแขน ปัจจุบันมีวัคซีนชนิดฉีดได้ผิวหนัง Intanza (Sanofi Pasteur) ชนิด 9 ไมโครกรัม ให้ใช้ได้กับผู้ใหญ่อายุ 18-59 ปี ให้ประสิทธิภาพดีเท่าเทียมกับชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อสำหรับผู้ที่ย่างกว่า 60 ปี จะมีปริมาณแอนติเจน 15 ไมโครกรัม ซึ่งจะให้ผลภูมิคุ้มกันพอๆ กับแบบที่ผสม adjuvant MF59 และดีกว่าวัคซีนที่ไม่ได้ผสม adjuvant MF59 ในขนาดเท่ากัน วัคซีน intanza จะมีอาการบวมแดงเฉพาะที่ มากกว่าวัคซีนชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ โดยทั่วไปหายภายใน 3-7 วัน แต่มีอาการข้างเคียงทั่วไป เช่น ไข้ ปวดเมื่อยน้อยกว่า³⁵ วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่อาจให้ร่วมกับวัคซีนอื่นๆ ได้ในเวลาเดียวกันโดยฉีดคนละข้างของแขน

วัคซีนไข้หวัดใหญ่ช่วยป้องกัน ลดความรุนแรงของโรคและป้องกันโรคแทรกซ้อนจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ แต่ต้องฉีดทุกปี ในประเทศสหรัฐอเมริกาแนะนำให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ในเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไปจนถึงอายุ 18 ปี และผู้ใหญ่ทุกคน หากวัคซีนไม่เพียงพอแนะนำให้พิจารณาให้ในกลุ่มเสี่ยง และผู้ที่ใกล้ชิดกับกลุ่มเสี่ยงก่อน³⁶

สำหรับแนวทางการให้บริการวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลในปี พ.ศ. 2555 ของกระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทยได้พิจารณาให้กลุ่มเสี่ยง ซึ่งมีดังนี้

1. บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข ผู้ทำหน้าที่ทำลายสัตว์ปีก
2. บุคคลอายุ 65 ปี ขึ้นไปทุกคน
3. อายุ 2-65 ปี มีโรคเรื้อรัง เช่น ปอดอุดกั้นเรื้อรัง หอบหืด หัวใจ หลอดเลือดสมอง ไตวาย มะเร็งที่กำลังให้เคมีบำบัด เบาหวาน ผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ภูมิคุ้มกันบกพร่อง (รวมถึงผู้ติดเชื้อ เอชไอวี)
4. บุคคลอายุ 6 เดือน ถึง 2 ปี ทุกคน
5. หญิงมีครรภ์ อายุครรภ์ 4 เดือนขึ้นไป
6. บุคคลโรคอ้วน (BMI > 35, น้ำหนัก > 100 กิโลกรัม)
7. ผู้พิการทางสมองช่วยเหลือตัวเองไม่ได้

การให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ควรให้ในช่วงก่อนมีการระบาดในแต่ละปี อุบัติการณ์ไข้หวัดใหญ่ในประเทศไทยจะเกิดทั้งปี แต่เพิ่มมากในช่วงอากาศเย็นและมีฝน ปัญหา Northern และ Southern strain กับการใช้วัคซีนในประเทศไทย พบว่าความแตกต่างมักอยู่ที่สายพันธุ์ H3N2 ส่วนสายพันธุ์ H1N1 และสายพันธุ์ B มักไม่แตกต่างกัน และในบางปีไข้หวัดใหญ่ที่ระบาดในทั้งสองซีกโลกนี้ก็ไม่ได้แตกต่างกัน ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่เพาะแยกได้ในประเทศไทย คล้ายกับสายพันธุ์ของซีกโลกได้มากกว่าทางซีกโลกเหนือ แต่ถือได้ว่าวัคซีนของทั้งซีกโลกเหนือและใต้ สามารถป้องกันโรคได้พอๆ กัน



วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบให้ก่อนสัมผัสโรค (Rabies vaccine for pre-exposure prophylaxis)

โรคพิษสุนัขบ้าเป็นการติดเชื้อที่สำคัญในประเทศที่ไม่สามารถควบคุมสุนัขจรจัดและให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์ได้ทั่วถึง ปัจจุบันได้มีการรณรงค์การควบคุมโรคพิษสุนัขบ้า ในสัตว์โดยเฉพาะสุนัขและการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแก่คนไทยเพิ่มขึ้น การให้วัคซีนภายหลังสัมผัสโรคในประเทศไทยสูงขึ้นในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา จาก 60,000 รายต่อปีจนปัจจุบันมากกว่า 300,000 รายต่อปีจึงนับว่าเป็นค่าใช้จ่ายที่สูง ดังนั้นการควบคุมโรคนี้ในสัตว์โดยเฉพาะสุนัขและการลดการสัมผัสโรคของประชากร (bite prevention) เป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันการเกิดโรคพิษสุนัขบ้า การให้วัคซีนแบบป้องกันก่อนการสัมผัสโรค (preexposure prophylaxis) แก่กลุ่มบุคคลเสี่ยงสูง เช่น บุรุษไปรษณีย์ สัตวแพทย์ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการโรคพิษสุนัขบ้า ฯลฯ เป็นสิ่งที่ปฏิบัติทั่วไป แต่บุคคลที่อาศัยในประเทศไทยรวมทั้งเด็กก็มีปัจจัยเสี่ยงต่อการถูกสุนัขกัดและอาจมีการสัมผัสโรคเช่นกัน ดังนั้นการให้วัคซีนเพื่อป้องกันโรคแบบก่อนการสัมผัสโรคในคนทั่วไป (โดยเฉพาะคนเลี้ยงสุนัข) และเด็กอาจได้ประโยชน์ อย่างไรก็ตามควรต้องคำนึงถึงผลที่ได้และค่าใช้จ่ายด้วย ในประเทศสหรัฐอเมริกาข้อบ่งชี้ในการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคแก่ผู้ที่เดินทางเข้าไปอยู่นานเกิน 1 เดือนในเขตที่มีโรคนี้ชุกชุม ถ้าผู้นั้นมีปัจจัยเสี่ยงต่อการถูกสัตว์กัด (มีการทำกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับสัตว์) หรืออยู่ในสถานที่ที่ผู้สัมผัสโรคไม่สามารถได้รับการรักษาภายหลังสัมผัสโรคได้อย่างถูกต้อง รวมทั้งเด็กซึ่งเดินทางเข้ามาอาศัยอยู่ในพื้นที่ ที่มีโรคชุกชุมโดยเฉพาะที่มีสุนัขจรจัดและมีปัจจัยเสี่ยงต่อการถูกสุนัขกัดก็ควรได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคด้วย^{37,38} ผู้เชี่ยวชาญทั่วไปแนะนำว่าบุคคลที่เลี้ยงสัตว์และเด็ก ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีโรคพิษสุนัขบ้าชุกชุม และมีปัจจัยเสี่ยงต่อการถูกสัตว์กัดจะถือว่า มีปัจจัยเสี่ยงต่อการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าและควรได้รับการฉีดวัคซีนแบบก่อนสัมผัสโรค เด็กซึ่งมีการฉีดวัคซีนตามกำหนดอยู่แล้วจะมีความสะดวกในการให้วัคซีนมากกว่าผู้ใหญ่³⁹⁻⁴²

การให้วัคซีนป้องกันแบบก่อนการสัมผัสโรคเพื่อให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันอาจได้ประโยชน์หลายอย่าง เช่น อาจสามารถป้องกันการเกิดโรคในกรณีที่สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าโดยไม่รู้ตัวดังเช่นในกรณีของเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการหรือสัตวแพทย์ แม้จะได้รับวัคซีนป้องกันโรคแบบก่อนสัมผัสโรคหากถูกสัตว์กัดก็จำเป็นต้องได้รับการรักษาภายหลังสัมผัสโรค แต่การฉีดวัคซีนก่อนสัมผัสโรค ทำให้การรักษาภายหลังสัมผัสโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้ใช้เพียงการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นซึ่งฉีดวัคซีนน้อยครั้งกว่าและไม่จำเป็นต้องได้รับเซรุ่ม (rabies immune globulin) ยิ่งกว่านั้นยังไม่มีเคยมีรายงานพบว่า ผู้ที่เคยรับวัคซีนก่อนสัมผัสแล้วมาฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นมีความล้มเหลวในการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าภายหลังสัมผัสโรค การฉีดวัคซีนป้องกันแบบก่อนสัมผัสโรคทำโดยการฉีดวัคซีนซึ่งได้รับการรับรองในปัจจุบัน 1 เข็มเข้ากล้ามเนื้อ (หรือ 0.1 มล.ฉีดเข้าในหนัง) บริเวณกล้ามเนื้อต้นแขน (deltoid) ในวันที่ 0, 7 และ 21 หรือ 28 (การฉีดไม่ตรงวันเล็กน้อยถือว่ายอมรับได้)³⁷ กลุ่มบุคคลที่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการสัมผัสโรคสูงมาก เช่น นักวิทยาศาสตร์ที่ปฏิบัติงานกับไวรัสโรคพิษสุนัขบ้า ควรที่จะมีระดับของภูมิคุ้มกันโรค (neutralizing antibody; Nab) สูงกว่า 0.5 IU/มล. ตลอดเวลาเนื่องจากอาจมีการสัมผัสโรคโดยไม่รู้ตัว ดังนั้นบุคคลกลุ่มนี้ควรได้รับการตรวจหา Nab titer ทุก 6 เดือน ถ้าพบว่ามีระดับของ Nab titer น้อยกว่า 0.5 IU/มล. ก็ควรจะได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น 1 ครั้งโดยการฉีดวัคซีนปริมาณ 0.1 มล.เข้าในหนัง 1 จุดหรือการฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ 1 ครั้ง ในกรณีที่กลุ่มบุคคลที่มีปัจจัยเสี่ยงปานกลาง เช่น สัตวแพทย์ นักสัตววิทยา เจ้าหน้าที่ดูแลสัตว์ป่า ผู้มีอาชีพเลี้ยงสัตว์ โดยเฉพาะสุนัขและแมว อาจรวมทั้งบุคลากรทางการแพทย์ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อควรตรวจระดับ Nab titer ทุก 1-2 ปี ถ้าพบว่าระดับ Nab titer น้อยกว่า 0.5 IU/มล. ก็จำเป็นต้องรับการฉีดกระตุ้นเช่นกัน ไม่ควรฉีดกระตุ้นโดยไม่มีข้อบ่งชี้ดังกล่าว(เนื่องจากผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนจะพบบ่อยขึ้นในการฉีดเข็มกระตุ้น) ส่วนในกรณีบุคคลทั่วไปรวมทั้งเด็กที่ได้รับวัคซีนแบบก่อนสัมผัสโรคพบว่าไม่มีความจำเป็นต้องได้รับการตรวจ Nab titer ภายหลังการฉีดวัคซีนและไม่จำเป็นต้องรับการฉีดเข็มกระตุ้นโดยไม่มีข้อบ่งชี้



เพราะการฉีดเข็มกระตุ้นอาจเกิดอาการข้างเคียงได้บ่อยกว่า ยกเว้นจำเป็นต้องรับการฉีดเข็มกระตุ้นในกรณีที่บุคคลนั้นมีการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าแบบ WHO category 2 หรือ 3 ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการฉีดกระตุ้นแบบภายหลังสัมผัสโรคตามท้องที่การอนามัยโลกกำหนด³⁹ (โปรดดูรายละเอียดในบทวัคซีนพิษสุนัขบ้า)

วัคซีนป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน (Measles-mumps-rubella vaccine)

อุบัติการณ์ของโรคหัดมีจำนวนลดลงอย่างต่อเนื่องโดยเฉพาะในเด็กเล็ก หลังจากมีการใช้วัคซีนอย่างแพร่หลาย⁴³ สำหรับหัดเยอรมันและคางทูมอุบัติการณ์ของโรคมีย่นลงเช่นกัน^{44,45} การศึกษาวิจัยพบว่าเด็กที่ได้รับวัคซีนเมื่ออายุ 12 เดือนและ 15 เดือน จะตอบสนองดีโดยสามารถตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อหัดได้ถึงร้อยละ 95 และ 98 ตามลำดับ ในกรณีที่ได้รับวัคซีนหัด 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อยหนึ่งเดือนสามารถตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อหัดได้ถึงร้อยละ 99 แม้ภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการฉีดวัคซีนจะต่ำกว่าภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นหลังการติดเชื้อทางธรรมชาติ แต่เพียงพอสำหรับการป้องกันโรคโดยสามารถตรวจพบภูมิคุ้มกันได้นานถึง 16 ปี⁴⁶ วัคซีนป้องกันโรคคางทูมสามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อโรคคางทูมได้ถึงร้อยละ 97 แม้ว่าจะระดับภูมิคุ้มกันอาจต่ำกว่าภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการติดเชื้อตามธรรมชาติแต่การศึกษาทางคลินิกพบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคได้ถึงร้อยละ 75-93 และอาจตรวจพบภูมิคุ้มกันได้นานถึง 30 ปี⁴⁷ วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมันสามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันได้ถึงร้อยละ 98 เมื่อฉีดในเด็กอายุ 12 เดือน หรืออายุมากกว่า ระดับภูมิคุ้มกันอาจอยู่ยาวนานถึง 16 ปี หลังได้รับวัคซีน⁴⁸ การศึกษาในเด็กไทยพบว่าวัคซีนรวมหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน เมื่ออายุ 9-12 เดือน จะมีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดร้อยละ 85-95 มีภูมิคุ้มกันต่อโรคคางทูมร้อยละ 63-95 และมีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันร้อยละ 96-99 โดยพบว่าวัคซีนหัดสายพันธุ์ Moraten กระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันได้สูงกว่าสายพันธุ์ Edmonston B-Zagreb และวัคซีนคางทูมสายพันธุ์ Jeryl-Lynn กระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันสูงกว่าสายพันธุ์ Rubini^{49,50} แม้ว่าภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการฉีดวัคซีนหัดจะอยู่ยาวนานและเชื่อว่าอาจอยู่ตลอดชีวิตแต่ปรากฏว่ามีรายงานผู้ป่วยโรคหัดที่เคยมีประวัติฉีดวัคซีนมาก่อนในช่วงอายุ 1 ปี ซึ่งเชื่อว่าส่วนใหญ่เกิดจากความล้มเหลวแบบปฐมภูมิ (primary vaccine failure) ซึ่งเกิดจากการที่ร่างกายไม่สร้างภูมิคุ้มกันต่อกัน มากกว่าความล้มเหลวแบบทุติยภูมิ (secondary vaccine failure) ซึ่งเกิดจากระดับภูมิคุ้มกันลดลงหลังการฉีดวัคซีนเป็นระยะเวลาหนึ่งจนต่ำกว่าระดับที่สามารถจะป้องกันโรคได้⁵¹ ความล้มเหลวทั้ง 2 ประการ เป็นเหตุให้มีการแนะนำให้ฉีดวัคซีนหัดซ้ำโดยฉีดเข็มที่ 2 เมื่อเด็กอายุ 4-6 ปี⁵² เพื่อให้มีภูมิคุ้มกันจนถึงวัยผู้ใหญ่

การศึกษาจากประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าคนที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2500 มักจะเคยเป็นโรคหัดหรือมีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดแล้ว แต่ในประเทศไทยไม่มีการศึกษายืนยันแต่ก็เชื่อว่าน่าจะคล้ายคลึงกัน จึงแนะนำว่าสำหรับเด็กวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่ที่เกิดหลังปี พ.ศ. 2500 ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัด ได้แก่ ไม่เคยฉีดวัคซีน และไม่เคยเป็นโรคหัดมาในอดีตหรือตรวจไม่พบภูมิคุ้มกันต่อโรคหัด ควรได้รับวัคซีนหัดอย่างน้อยหนึ่งเข็ม โดยแนะนำให้ฉีดวัคซีนหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน และกระตุ้นอีกหนึ่งเข็มห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 4 สัปดาห์ เฉพาะในกรณีดังต่อไปนี้

1. สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยโรคหัด หรือในขณะนั้นกำลังมีโรคหัดระบาด
2. เด็กที่จะเข้าเรียนระดับอุดมศึกษา
3. เป็นบุคลากรทางการแพทย์
4. มีแผนการที่ต้องเดินทางไปต่างประเทศในระดับอุดมศึกษา

กรณีที่เป็นผู้ใหญ่ที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2500 ส่วนใหญ่มักมีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดไม่จำเป็นต้องฉีดวัคซีนหัด ยกเว้นกรณีที่มีปัจจัยเสี่ยงที่อาจติดโรคได้ เช่น ทำงานเป็นบุคลากรทางการแพทย์หรือสัมผัสโรคและไม่แน่ใจว่าเคยเป็นโรคหัดมาก่อนในอดีต แนะนำว่าควรฉีดวัคซีน หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน 1 ครั้งไปเลย⁵³ วัคซีนนี้ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ และผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง



วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส (Varicella vaccine)

โรคอีสุกอีใสเป็นโรคที่สามารถทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงได้ เช่น ปอดบวม จนถึงเสียชีวิตได้ โดยเฉพาะแต่ในกลุ่มคนที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ป่วยตั้งครรรภ์เท่านั้น แต่ยังสามารถ เกิดกับเด็กโตและผู้ใหญ่ที่สุขภาพปกติ พบว่าผู้ใหญ่มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่าเด็ก โรคอีสุกอีไสยังเป็นภาระด้านค่าใช้จ่ายของสังคมอย่างมาก ทั้งค่ารักษาพยาบาลและค่าใช้จ่ายทางอ้อม การศึกษาแสดงให้เห็นว่า varicella vaccine มีประสิทธิภาพดี ป้องกันโรคได้ถึงร้อยละ 70- 90 และมากกว่าร้อยละ 95 มีประสิทธิภาพดีใช้ป้องกันโรคอีสุกอีใสที่รุนแรงได้^{54,55} ในเด็กที่อายุมากกว่า 13 ปีและผู้ใหญ่ถ้าให้วัคซีนเข็มเดียวจะมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นร้อยละ 78-82 ถ้าให้ 2 เข็มจะมีภูมิคุ้มกันมากกว่าร้อยละ 99^{56,57} การพบ “breakthrough” หลังจากได้สัมผัสกับผู้ที่ป่วยเป็นอีสุกอีใสพบได้ประมาณ ร้อยละ 1-4 ของผู้ที่ได้รับวัคซีนต่อปีและอัตราไม่ได้เพิ่มขึ้นตามระยะเวลาหลังจากที่ได้รับวัคซีน⁵⁸ โดยผู้ป่วยที่มี “breakthrough” อาการจะไม่รุนแรงโดยมักมีเม็ดผื่นขึ้นน้อยกว่า 50 เม็ดและมีไข้ต่ำๆ ร่วมกับระยะเวลาที่ป่วย ก็จะสั้นกว่ากลุ่มที่ติดเชื้อตามธรรมชาติ พบว่าภูมิคุ้มกันที่เกิดจากวัคซีนอยู่ได้นาน อาจเป็นเพราะมีการกระตุ้นซ้ำตามธรรมชาติ จากการให้วัคซีนแก่เด็กทุกคนในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าสามารถลดอัตราการนอนโรงพยาบาล การมารับการรักษาโรคนี้ลงในทุกช่วงอายุ ลดอัตราการตายจากโรคนี้และลดค่าใช้จ่ายจากการนอนโรงพยาบาลด้วย^{59,60}

ผู้ใหญ่ที่มีประวัติว่าเคยเป็นโรคมามาก่อนมักมีภูมิคุ้มกันแล้ว จึงไม่มีความจำเป็นต้องตรวจหาภูมิคุ้มกันก่อนฉีดวัคซีน แต่ในกรณีที่ไม่ทราบหรือไม่มีประวัติเคยเป็นมาก่อนมักเชื่อถือไม่ค่อยได้ โดยพบว่าประมาณครึ่งหนึ่งมีภูมิคุ้มกันแล้ว⁶¹ จึงควรตรวจหาภูมิคุ้มกันก่อนฉีดวัคซีน อาจพิจารณาใช้วัคซีนในผู้ที่อยู่บ้านเดียวกันกับผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องซึ่งควรได้รับวัคซีนเพื่อจะได้ไม่ป่วยเป็นอีสุกอีใสซึ่งมีโอกาสแพร่เชื้อให้กับผู้ที่มีความเสี่ยงสูงในบ้านได้ พิจารณาใช้วัคซีนในผู้ที่มีโอกาสสัมผัสและกระจายเชื้อมาก เช่น บุคลากรทางการแพทย์⁶² ครูหรือผู้ที่เลี้ยงเด็กจำนวนมาก หญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ยังไม่ต้องการตั้งครรภ์ โดยให้วัคซีน 2 เข็มห่างกัน 4-8 สัปดาห์

ไม่ควรให้วัคซีนนี้แก่หญิงมีครรภ์ ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือผู้ที่กำลังกินยากดภูมิคุ้มกันอยู่ รวมทั้งผู้ที่ได้ prednisolone ในขนาดสูง เช่น มะเร็งเม็ดโลหิตขาว เนื่องจากของต่อมน้ำเหลือง ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ควรหลีกเลี่ยงการให้วัคซีน ยกเว้นว่าได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสจนมีระดับ CD4 มากกว่าร้อยละ 15 และไม่ควรให้วัคซีนในผู้ที่ได้พลาสมา อิมมูโนโกลบูลินหรือผลิตภัณฑ์จากเลือดมาไม่นานภายใน 5 เดือนก่อนเพราะอาจรบกวนการสร้างภูมิคุ้มกันโรคทำให้วัคซีนไม่ได้ผล ผู้ที่แพ้ gelatin และ neomycin แบบ anaphylaxis ควรหลีกเลี่ยงการรับวัคซีนจากผู้ผลิตที่มีส่วนผสมเหล่านี้

การให้วัคซีนภายหลังสัมผัสโรค (post-exposure varicella immunization) พบว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคประมาณร้อยละ 90 ถ้าให้ภายใน 3 วันหลังจากที่สัมผัสกับ index case ที่มีผื่นและอาจได้ผลถ้าให้ภายใน 5 วัน⁶³ ดังนั้นจึงเป็นคำแนะนำว่าการให้วัคซีนสามารถ ให้ได้ในคนที่สัมผัสกับ index case เนื่องจากสามารถป้องกันโรคหรือทำให้อาการน้อยลงได้ นอกจากนี้ผู้สัมผัสที่ไม่ติดเชื้อก็สามารถสร้างภูมิคุ้มกันป้องกันโรคจากการได้วัคซีนหลังสัมผัสเพื่อปกป้องในอนาคตด้วย อย่างไรก็ตามแพทย์ควรแนะนำให้ผู้ป่วยทราบว่า การให้วัคซีนหลังสัมผัสอาจไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคได้และในบางรายอาจได้รับเชื้อมาพร้อมๆ กับผู้ที่เป็น index case ก็ได้ ซึ่งในกรณีหลังนี้วัคซีนจะไม่สามารถป้องกันได้

วัคซีนป้องกันโรคงูสวัด (zoster vaccine)

โรคงูสวัดเกิดตามหลังจากการติดเชื้อ varicella zoster virus ในครั้งแรกเป็นระยะเวลาหลายปี ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นเชื้อที่หลบซ่อนอยู่ในปมประสาททวารบน ประมาณร้อยละ 20-30 ของผู้ที่เคยติดเชื้อนี้จะเป็นโรคงูสวัด ซึ่งส่วนใหญ่อายุมากกว่า 45 ปี อุบัติการณ์ของโรคนี้สูงสุด ในผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยคือ อาการปวดเรื้อรังจากเส้นประสาทอักเสบ (postherpetic neuralgia) ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 10-18 นอกจากนี้หากโรคนี้เกิดบริเวณเส้นประสาท trigeminal อาจก่อให้เกิดตาบอดได้



วัคซีนป้องกันโรคสัวด์ เป็นวัคซีนเชื้อเป็นที่ทำให้อ่อนฤทธิ์ลงคล้ายวัคซีนป้องกันอีสุกอีใส ปัจจุบันมีวัคซีนของบริษัท Merck เป็นวัคซีนชนิดผงแห้ง (lyophilized) ผลิตจากเชื้อสายพันธุ์ OKA โดยใช้ปริมาณเชื้อมากกว่าวัคซีนป้องกันอีสุกอีใสถึง 14 เท่า วัคซีนต้องเก็บที่อุณหภูมิเฉื่อยน้อยกว่าเท่ากับ -15 °ซ ใช้ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 1 ครั้ง แนะนำให้ในผู้สูงอายุ 60 ปีขึ้นไป⁶⁴ วัคซีนมีประสิทธิภาพในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคสัวด์ได้ร้อยละ 51.3 มีประสิทธิภาพสูงสุดในผู้ที่อายุ 60-69 ปี และยังสามารถป้องกันการเกิด postherpetic neuralgia ได้ร้อยละ 60-70⁶⁵ ห้ามให้ในหญิงตั้งครรภ์ ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือผู้ที่แพ้รุนแรงแบบ anaphylaxis ต่อ neomycin หรือ gelatin

วัคซีนป้องกันโรคไขเมนิงโกคอคคัส (Meningococcal vaccine)

โรคติดเชื้อเมนิงโกคอคคัสหรือโรคไขกาฬหลังแอ่น (meningococcal meningitis) ยังเป็นโรคที่พบอยู่ต่อเนื่องประปรายทุกประเทศทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย วัคซีนที่มีปัจจุบันเป็น quadrivalent vaccine มี *Neisseria meningitidis* ซีโรกรุ๊ป A, C, Y และ W-135 วัคซีนที่มีในปัจจุบันไม่มีเชื้อที่เป็น serogroup B^{66,67}

อุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อเมนิงโกคอคคัสในประเทศไทยมีประปรายไม่มาก ที่มีรายงานระบาคเล็ๆ มักจะพบในชายแดนเขตติดต่อถึงประเทศเพื่อนบ้านทางพม่าหรือจีน และกว่า ร้อยละ 70 จะเป็น meningococcal serogroup B ซึ่งไม่มีอยู่ในวัคซีน รองลงมาเป็นซีโรกรุ๊ป A ส่วนซีโรกรุ๊ปอื่นๆ พบได้ประปรายสำหรับประเทศไทย โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนนี้ อย่างไรก็ตามหากมีการระบาดของซีโรกรุ๊ปที่อยู่ในวัคซีนอาจพิจารณาให้วัคซีน

ปัจจุบันมีวัคซีนอยู่ 2 ชนิด ได้แก่ polysaccharide (MPSV4) และ conjugate (MCV4) ซึ่งมีผู้ผลิต 2 ราย ซึ่งทั้งสองมีประสิทธิภาพดี มีความปลอดภัยสูงไม่ค่อยต่างกัน วัคซีนทุกชนิดจะทำให้เกิดภูมิต้านทานดีในช่วง 3 ปีแรกหลังรับวัคซีน จากนั้นภูมิคุ้มกันจะเริ่มลดลง ดังนั้นผู้ที่ยังเสี่ยงต่อโรคอยู่จะต้องฉีดซ้ำ วัคซีน MCV4 จะดีกว่า MPSV4 เพราะกระตุ้นภูมิคุ้มกันดีกว่าไม่เกิดปัญหา hyporesponsiveness หลังจากได้วัคซีนซ้ำ และยังมี boosting effect เมื่อให้ซ้ำ รวมทั้งลดการเป็นพาหะของเชื้อในลำคอ แนะนำให้ MCV4 ในผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่อายุน้อยกว่าเท่ากับ 55 ปี สำหรับผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงอายุตั้งแต่ 56 ปีขึ้นไป แนะนำให้ MPSV4

ในสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ฉีดวัคซีนชนิด conjugate 2 เข็มโดยให้เข็มแรกในวัยรุ่น อายุ 11-12 ปี และเข็มสองกระตุ้นที่อายุ 16 ปี ไม่แนะนำให้ในคนสุขภาพแข็งแรงที่อายุมากกว่า 21 ปี หากเข็มแรกให้เมื่ออายุเกิน 16 ปีขึ้นไป ไม่จำเป็นต้องกระตุ้นเข็มสอง สำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงสูง ต่อการเกิดโรคนี้ เช่น ไม่มีม้าม มี terminal common complement deficiency ควรได้รับวัคซีน 2 เข็ม ห่างกัน 2 เดือน²⁸ และควรได้ MCV4 ซ้ำทุก 5 ปี นอกจากนั้นผู้ที่เดินทางไปต่างประเทศที่มีโรคนี้ชุกชุม เช่น ในแถบตะวันออกกลาง ประเทศซาอุดีอาระเบีย เพื่อประกอบพิธีฮัจญ์ ทวีปแอฟริกา ทวีปอเมริกาใต้ หรือศึกษาต่อในสหรัฐอเมริกา และสหราชอาณาจักร แนะนำให้ฉีดวัคซีนนี้ 1 เข็มก่อนเดินทาง 10 วัน

สำหรับประเทศไทยแนะนำให้ในผู้ที่เดินทางไปศึกษาต่อในประเทศสหรัฐอเมริกา และสหราชอาณาจักร โดยเฉพาะผู้ที่ต้องเข้าอยู่ในหอพัก และผู้ที่เดินทางไปต่างประเทศที่มีโรคนี้ชุกชุม เช่น ไปประกอบพิธีฮัจญ์

วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis A vaccine)

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเกิดจากการรับเชื้อนี้ที่ปนเปื้อนในน้ำ และอาหารในประเทศหรือท้องถิ่นที่มีอุบัติการณ์การเกิดไวรัสตับอักเสบบีในอัตราต่ำ การระบาดของโรคนี้เนื่องจากการปนเปื้อนอาหารระหว่างการเตรียมอาหารนั้นจากแม่ครัว หรือเนื่องจากการรับประทานผลไม้สดหรือแช่แข็ง นอกจากนั้นการติดต่อยังอาจเนื่องจากมีบุคคลที่มีโรคมายอยู่ในศูนย์เลี้ยงเด็ก โรงเรียน ค่ายทหาร โดยเฉพาะมาทำงานเกี่ยวข้องกับการทำอาหาร การติดเชื้อมักไม่มีอาการ ทำให้เชื้อซึ่งอยู่ในอุจจาระสามารถแพร่กระจายไปสู่บุคคลอื่นได้ง่าย เพราะไม่มีการระวังตัวปฏิบัติการของ



ไวรัสตับอักเสบบี ในประชากรไทยในปัจจุบันประมาณ 55 ต่อ 100,000 ประชากร การให้วัคซีนในการป้องกันโรค จะเน้นไปที่เด็กโต วัยรุ่น และผู้ใหญ่ตอนต้น เพราะบุคคลดังกล่าวเมื่อได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแล้วมีโอกาสเกิดโรค และมีอาการได้มากกว่าเด็กเล็ก พบว่าการให้วัคซีนเฉพาะในกลุ่มเสี่ยงจะไม่สามารถลดอุบัติการณ์ของโรคลงได้ ขณะเดียวกันจะยังคงพบการระบาดของโรคโดยที่ไม่ทราบแหล่งที่มาของโรค แต่คาดว่าน่าจะได้รับเชื้อจากอาหารที่รับประทานเข้าไป⁶⁸⁻⁷⁰ ในปัจจุบันมีแนวโน้มให้ความสนใจในการให้ภูมิคุ้มกันโรคในผู้ใหญ่เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะบุคคลที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรัง ผู้ที่ได้รับ clotting factor concentrates ผู้ที่มีสัมผัสระหว่างชายกับชาย ผู้ที่ฉีดยาเสพติด และผู้ที่ทำงานในห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับไวรัสตับอักเสบบี

วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี เป็นวัคซีนชนิดเชื้อตาย ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ โดยฉีด 2 ครั้ง ห่างกัน 6-12 เดือน วัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคสูงถึงร้อยละ 94-100^{71,72} มีประสิทธิภาพยาวนานอย่างน้อย 20 ปี หรือตลอดชีวิต⁷³ และมีความปลอดภัยสูง นอกจากนี้วัคซีนยังสามารถใช้ป้องกันหลังสัมผัสโรคได้ ในผู้ที่สุขภาพแข็งแรงดี แต่ไม่มีภูมิคุ้มกันมาก่อน ใช้ได้ในเด็กอายุตั้งแต่ 12 เดือนขึ้นไปจนถึงผู้ใหญ่อายุ 40 ปี โดยแนะนำให้ภายใน 14 วัน หลังสัมผัสโรค ในกรณีผู้ที่สัมผัสโรคมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคตับเรื้อรัง อายุน้อยกว่า 12 เดือน หรืออายุมากกว่า 40 ปี ให้ใช้อิมมูโนโกลบูลินแทนภายใน 14 วันหลังสัมผัสโรค เพราะไม่มีข้อมูลการใช้วัคซีนหลังสัมผัสโรคในคนกลุ่มนี้

ปัจจุบันมีวัคซีนรวมป้องกันตับอักเสบบีและบี ได้แก่ Twinrix (GSK) ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ที่ 0, 1 และ 6 เดือน ซึ่งให้ประสิทธิภาพดีเช่นกัน แต่ไม่มีข้อมูลในการนำมาใช้หลังสัมผัสโรค

วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis B vaccine)

การฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีมักแนะนำในผู้ที่อยู่ในกลุ่มที่เสี่ยงต่อการติดโรคได้ง่าย อย่างไรก็ตามสำหรับในประเทศไทยที่มีอุบัติการณ์ของไวรัสตับอักเสบบีสูง เช่น ประเทศไทย ถือว่าทุกคนมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดโรคสูงทั้งหมด การป้องกันด้วยวัคซีนจึงมีประโยชน์มาก โดยให้วัคซีนทั้งหมด 3 ครั้ง ที่ 0, 1 และ 6 เดือน ในเด็กโตและผู้ใหญ่ ควรให้ที่กล้ามเนื้อต้นแขนจะดีกว่าการให้ที่สะโพก เนื่องจากการฉีดที่กล้ามเนื้อสะโพกให้ภูมิคุ้มกันที่ต่ำกว่ามาก^{74,75} การฉีดวัคซีนป้องกันตับอักเสบบีที่ไม่ถูกต้องดังกล่าวข้างต้น ให้ถือว่าวัคซีนเข็มนั้นไม่ได้ผลต้องให้ซ้ำใหม่⁵ สำหรับวัคซีนรวมป้องกันตับอักเสบบีและบี (Twinrix) สามารถให้ได้เหมือนวัคซีนตับอักเสบบี คือที่ 0, 1 และ 6 เดือน หรืออาจให้ 4 โดสที่ 0, วันที่ 7, วันที่ 21-30 และให้เข็มกระตุ้นที่ 12 เดือนก็ได้

สำหรับผู้ป่วยที่ฟอกไต หรือมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ควรได้รับวัคซีนขนาด 40 mcg/mL ที่ 0, 1, และ 6 เดือน ให้ 4 ครั้ง ที่ 0, 1, 2 และ 6 เดือน นอกจากนี้ยังแนะนำให้เจาะเลือดตรวจระดับของ anti-HBs ทุกปี หากระดับต่ำกว่า 10 mIU/mL ควรให้วัคซีนกระตุ้น 1 เข็ม

โดยทั่วไปการตรวจเลือด anti-HBs หลังได้รับวัคซีนครบ 3 เข็มนั้นไม่มีความจำเป็น การศึกษาที่ผ่านมามีพบว่าในกรณีที่ให้ครบตามกำหนดแล้วไม่มีความจำเป็นต้องฉีดกระตุ้น ทั้งนี้เพราะภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นแล้วถึงแม้ว่าจะตรวจวัดไม่ได้ แต่เมื่อร่างกายได้รับเชื้อไวรัสจะมีภูมิคุ้มกันตอบสนองขึ้นอย่างรวดเร็ว และสามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสได้ทันที เพราะโรคตับอักเสบบีมีระยะฟักตัวนาน⁷⁶ การตรวจระดับ การตอบสนองต่อวัคซีนจะทำได้เมื่อผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะติดโรค เช่น ผู้ป่วยที่ฟอกไต ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี หรือผู้ที่มีคู่นอนติดเชื้อตับอักเสบบี หรือในกรณีที่ต้องการทราบว่าเป็นผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อวัคซีน (non-responder) หรือไม่ โดยจะต้องตรวจประมาณ 1-2 เดือน หลังฉีดเข็มที่สาม และควรระวังว่าหากตรวจพบว่า anti-HBs < 10 mIU/mL (หรือได้ผลลบ) แต่เป็นการตรวจหลังจากการฉีดวัคซีนเป็นเวลานานแล้ว อาจไม่ใช่ non-responder แต่ตรวจไม่พบภูมิคุ้มกันเพราะระดับแอนติบอดีลดลงตามกาลเวลา แต่ก็ยังสามารถป้องกันโรคได้อยู่ พบว่าอัตราของการเป็น non-responder จะสูงขึ้นตามอายุ เช่น ในคนสูงอายุจะพบได้มากกว่าผู้ใหญ่ และพบในผู้ใหญ่มากกว่าในเด็ก แต่โดยทั่วไปจะพบ non-responder



เพียงร้อยละ 1-3 ของผู้ได้วัคซีนเท่านั้น เมื่อตรวจพบว่าเป็น non-responder แนะนำให้วัคซีนซ้ำอีก 3 โดสที่ 0, 1 และ 6 เดือน และตรวจระดับภูมิคุ้มกันซ้ำ 1-2 เดือนหลังได้ครบ 3 เข็ม หากระดับ Anti-HBs ยังคงน้อยกว่า 10 mIU/mL การให้วัคซีนเพิ่มเติมไม่มีประโยชน์

วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบันเป็นชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine) ซึ่งสามารถให้ได้ในสตรีตั้งครรภ์ แต่เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลการฉีดวัคซีนดังกล่าวในสตรีตั้งครรภ์มากเพียงพอจึงยังไม่แนะนำให้ฉีดในสตรีตั้งครรภ์ ยกเว้นสตรีผู้นั้นจะเสี่ยงต่อการติดโรคมากและจำเป็นต้องให้วัคซีนป้องกัน

หลังสัมผัสเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เช่น ในกรณีถูกเข็มเจาะเลือดผู้ป่วยที่มีเชื้อไวรัสตับอักเสบบีตำมี มีเพศสัมพันธ์กับผู้ที่เป็นพาหะ ตลอดจนทารกที่คลอดจากมารดาที่เป็นพาหะ การติดเชื้อจะมีโอกาสสูงถ้าตรวจผู้ที่เป็นโรค (index case) แล้วพบว่า มี HBeAg หรือมีระดับ HBV-DNA สูง ในทางปฏิบัติการป้องกันหลังสัมผัสที่ดีที่สุดในการกรณีที่ผู้สัมผัสโรคไม่มีภูมิคุ้มกันมาก่อน คือ การให้ hepatitis B immune globulin (HBIG) ทันทีเร็วที่สุด หรือภายใน 24 ชั่วโมงหลังสัมผัส ร่วมกับการให้วัคซีนในเวลาเดียวกันแต่คนละตำแหน่ง^{77,78} กรณีบุคลากรทางการแพทย์ ถูกเข็มที่ผู้ป่วยใช้แล้วตำ ควรปฏิบัติตามตารางที่ 12-5 ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลชัดเจนถึงระยะเวลาหลังสัมผัสโรคที่ให้การรักษาแล้วมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรค แต่โดยทั่วไปไม่ควรเกิน 7 วันหลังสัมผัสทางผิวหนัง และไม่ควรเกิน 14 วันหลังสัมผัสทางการมีเพศสัมพันธ์

ตารางที่ 12-5. แนวทางการให้วัคซีนป้องกันหลังได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบบี กรณีบุคลากรทางการแพทย์ ถูกเข็มตำในขณะปฏิบัติงาน

บุคลากรทางการแพทย์ ที่ถูกเข็มที่ผู้ป่วยแล้วตำ	แนวทางการรักษาภายหลังสัมผัสโรคกับเข็มที่ใช้กับผู้ป่วยแล้ว		
	ผู้ป่วยมี HBsAg+ve	ผู้ป่วยมี HBsAg-ve	ถ้าผู้ป่วยไม่ทราบหรือไม่ได้ ตรวจ HBsAg
1. ไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน	HBIG + วัคซีน	วัคซีน	วัคซีน
2. เคยได้รับวัคซีนมาก่อน	ไม่ต้องให้วัคซีน	ไม่ต้องให้วัคซีน	ไม่ต้องให้วัคซีน
2.1 มีการตรวจพบ การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน			
2.2 ตรวจพบว่าไม่มี การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (non-responder)	HBIG (1 โดส) + วัคซีน* หรือ HBIG (2 โดส)	ไม่ต้องให้วัคซีน	ถ้าผู้ป่วยเป็นกลุ่มเสี่ยง ให้การรักษาแบบ HBsAg +ve
2.3 ไม่ทราบว่า การตอบสนองต่อวัคซีนหรือไม่	ตรวจระดับ anti-HBs ของบุคลากร และให้ วัคซีนกระตุ้น 1 ครั้ง ± HBIG	ไม่ต้องให้วัคซีน	ตรวจระดับ antiHBs ของ บุคลากร : <10 mIU/mL ให้วัคซีน กระตุ้น 1 ครั้ง ≥10 mIU/mL ไม่ต้องให้ วัคซีน

* ในกรณีที่ผู้สัมผัสโรคยังได้รับวัคซีนไม่ครบ 3 โดส หากได้รับวัคซีนครบแล้วยังไม่มีการตอบสนองต่อวัคซีนแนะนำให้ HBIG 2 โดส ห่างกัน 1 เดือน หากไม่ได้รับ HBIG ควรตรวจระดับ anti-HBs หลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น 1 ครั้ง 1-2 เดือน ในกรณีที่ได้รับ HBIG ให้ตรวจหลังจากนั้น 4-6 เดือน หากระดับ antiHBs < 10 mIU/mL ให้วัคซีนต่ออีก 2 เข็ม



วัคซีนป้องกันโรคไทฟอยด์ (Typhoid vaccine)

ปัจจุบันในประเทศไทยพบโรคนี้บ่อยลงมาก โดยการระบาดส่วนใหญ่พบตามแนวชายแดน หรือศูนย์อพยพ ที่ใช้น้ำจากแหล่งน้ำตามธรรมชาติที่ปนเปื้อนเชื้อนี้ วัคซีนป้องกันโรคไทฟอยด์เป็นวัคซีนที่ป้องกันได้เฉพาะเชื้อ *Salmonella typhi* เท่านั้น การให้วัคซีนจึงแนะนำให้เฉพาะผู้ที่มีความเสี่ยง เช่น ผู้ที่จะเดินทางไปยังแหล่งที่มีการระบาด (ประเทศที่มีโอกาสเสี่ยงสูงได้แก่ อินเดีย ปากีสถาน ประเทศในอเมริกาใต้ และแอฟริกาตะวันตก) และไม่สามารถที่จะหลีกเลี่ยงน้ำ หรืออาหารที่อาจปนเปื้อนเชื้อได้^{79,80} การปฏิบัติตัวตามสุขอนามัยเป็นหลักที่สำคัญที่สุดในการป้องกันโรค เช่น ควรระมัดระวังในการรับประทานอาหารและน้ำที่สุก สะอาด การล้างมือก่อนรับประทานอาหาร เป็นต้น

วัคซีนมี 2 ชนิดได้แก่^{79,80}

1. ชนิดโพลีแซคคาไรด์ ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ให้ได้ในเด็กอายุ 2 ปีขึ้นไป ควรให้วัคซีน 1 เข็มก่อนเดินทางหรือสัมผัสโรคอย่างน้อย 2 สัปดาห์ หากยังอยู่ในพื้นที่ที่ต้องสัมผัสโรคอยู่ แนะนำให้วัคซีนเข็มกระตุ้นได้ทุก 2 ปี วัคซีนมีประสิทธิภาพประมาณร้อยละ 55-74

2. วัคซีนชนิดรับประทาน (ปัจจุบันไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย) เป็นวัคซีนเชื้อเป็นทำให้อ่อนฤทธิ์ วัคซีนชนิดแคปซูลสามารถให้ได้ในเด็กอายุ 6 ปีขึ้นไป โดยให้ทั้งหมด 4 แคปซูลวันเว้นวัน ควรให้ครบก่อนสัมผัสโรคอย่างน้อย 1 สัปดาห์ ควรหลีกเลี่ยงยาปฏิชีวนะระหว่าง 24 ชั่วโมงก่อนให้วัคซีน จนถึง 7 วันหลังได้วัคซีนครบ วัคซีนมีประสิทธิภาพป้องกันโรคร้อยละ 33-66 และป้องกันได้ยาวนานประมาณ 5 ปี หากยังอยู่ในพื้นที่เสี่ยง สามารถกระตุ้นด้วยวัคซีน 4 โดส ได้ทุก 5 ปี ห้ามใช้วัคซีนนี้กับผู้ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง และหญิงตั้งครรภ์

วัคซีนป้องกันโรคโง้มองอักเสบ JE (Japanese encephalitis vaccine)

Japanese encephalitis (JE) เป็นสาเหตุของโง้มองอักเสบที่สำคัญในประเทศไทย พบมากทางภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โดยเฉพาะพื้นที่นาข้าวที่เป็นแหล่งเพาะพันธุ์ยุง *Culex tritaeniorhynchus* ซึ่งเป็นพาหะของเชื้อ และมีสุกรเป็น amplifying host จากสถิติของสำนักกระบาดวิทยา พบว่าอุบัติการณ์ของโง้มองอักเสบจาก JE ลดลงอย่างชัดเจน หลังจากมีการใช้วัคซีนในเด็กอย่างทั่วถึง อย่างไรก็ตามการสำรวจในช่วงแรกพบอัตราครอบคลุมของการใช้วัคซีน JE ในเด็กประมาณร้อยละ 79⁸¹ ดังนั้นในปัจจุบันยังมีเด็กโตหรือวัยรุ่นที่ไม่ได้รับวัคซีนในช่วงเด็กเล็กซึ่งมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อ จากการศึกษาโง้มองอักเสบในกรุงเทพมหานครและสงขลาในช่วงปี พ.ศ. 2546-48 ของโครงการโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ ศูนย์ความร่วมมือไทย – สหรัฐ ด้านสาธารณสุข (personal communication) พบว่า JE เป็นสาเหตุของโง้มองอักเสบในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 10 ปี ร้อยละ 6.5, 10-19 ปี ร้อยละ 22.5, อายุมากกว่า 19 ปี ร้อยละ 6.6 และเมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มอายุ 15 -19 ปีพบถึงร้อยละ 50 จากข้อมูลนี้จึงนำมาสู่การพิจารณาการให้วัคซีน JE ในเด็กโต วัยรุ่น และผู้ใหญ่ การให้วัคซีน JE ในเด็กโต วัยรุ่น และผู้ใหญ่ แนะนำในช่วงอายุ 10-19 ปี โดยพิจารณาจากประวัติการได้รับวัคซีนดังนี้

1. กรณีไม่เคยได้รับวัคซีนจากแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงฯ มาก่อน ให้ฉีดวัคซีนเชื้อตายชนิด mouse brain derive ในวันที่ 0, 7, 30 หรือ แบบเร่งรัดฉีดวันที่ 0, 7, 14 หรือใช้วัคซีนเชื้อมีชีวิต (CD.JE VAXTM) ฉีด 2 เข็มห่างกัน 3-12 เดือน ก็ได้

2. กรณีเคยได้รับวัคซีนมาก่อน ซึ่งมีตารางการฉีดแบบ 3 โดส ในวันที่ 0, 1-4 สัปดาห์, 1 ปี มาแล้ว อาจพิจารณาให้กระตุ้นอีก 1 ครั้งอย่างน้อย 4-5 ปี ห่างจากเข็มสุดท้ายที่เคยได้รับ โดยอาจใช้วัคซีนชนิดเชื้อตายแบบ mouse brain derive หรือแบบเชื้อมีชีวิต (CD.JE VAXTM) ก็ได้

โดยทั่วไปไม่แนะนำให้วัคซีน JE ในผู้ใหญ่ อายุมากกว่า 19 ปี เพราะอุบัติการณ์ของโรคต่ำเนื่องจากมักเคยติดเชื้อในธรรมชาติมาก่อนแล้ว แต่อาจพิจารณาให้เป็นรายๆ ไป ถ้ายังไม่เคยได้รับมาก่อนและจะเดินทางไป



พื้นที่ที่มีความชุกของโรคสูง (hyperendemic) หรือกำลังมีการระบาด โดยให้วัคซีนชนิดเชื้อตายฉีด 3 เข็มในวันที่ 0, 7, 14-30 หรือเชื้อมีชีวิตฉีดอย่างน้อย 1 เข็มก็ได้ ควรฉีดก่อนเดินทางอย่างน้อย 10 วัน^{82,83} วัคซีนทั้งสองชนิดมีความปลอดภัยสูง และมีประสิทธิภาพและประสิทธิผลสูง โดยวัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิต (CD.JE VAX™) ผลิตจากสายพันธุ์ SA14-44-2 จะให้ภูมิคุ้มกันเกิดเร็ว ด้วยการฉีดเพียงครั้งเดียวจะป้องกันโรคได้ร้อยละ 88-96 และหลังได้วัคซีน 5 ปี วัคซีนยังมีประสิทธิภาพได้ถึงร้อยละ 96^{84,85} แต่วัคซีนชนิดเชื้อตายชนิด mouse brain derive ต้องฉีดอย่างน้อย 2 โดสจึงจะได้ระดับภูมิคุ้มกันร้อยละ 94 แต่มีโอกาสพบปฏิกิริยาข้างเคียงสูงกว่าแบบเชื้อมีชีวิต ในต่างประเทศ ทางยุโรป สหรัฐอเมริกา และออสเตรเลีย แนะนำให้ใช้วัคซีนชนิดเชื้อตายที่ได้จากสายพันธุ์ SA 14-14-2 ที่เพาะใน Vero cells (IXIARO) กับผู้ที่อายุตั้งแต่ 17 ปีขึ้นไปที่จะเดินทางมายังพื้นที่ที่มีโรคชุกชุม เช่น ในแถบเอเชีย โดยให้วัคซีนฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 เข็ม ห่างกัน 4 สัปดาห์ และให้อีก 1 เข็มกระตุ้นที่ 12 เดือน โดยให้ก่อนเดินทางอย่างน้อย 7-10 วัน โดยต้องการเลี่ยงการใช้วัคซีนเชื้อตายชนิด mouse brain derive แต่วัคซีนนี้ปัจจุบันยังไม่มีในประเทศไทย⁸⁶

วัคซีนป้องกันอีวแบบปาปิโลมาไวรัส (Human Papillomavirus Vaccine)

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับ 1 ของมะเร็งในสตรีในประเทศไทย⁸⁷ คาดว่าในแต่ละปีมีผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 6,300 ราย มะเร็งปากมดลูกทุกรายและความผิดปกติของเซลล์ ปากมดลูกระยะก่อนมะเร็งเกิดจากการติดเชื้อปาปิโลมาไวรัสของมนุษย์ หรือเอชพีวี (Human papillomavirus - HPV) ที่ร่างกายกำจัดไม่ได้อย่างต่อเนื่องนำมาก่อน⁸⁸⁻⁹¹ การป้องกันการติดเชื้อ HPV จึงน่าจะเป็นการป้องกันมะเร็งปากมดลูกที่ได้ผลที่สุด นอกจากนี้เชื้อ HPV ยังเป็นสาเหตุของมะเร็งบริเวณอวัยวะเพศ ทวารหนัก และหูดหงอนไก่บริเวณอวัยวะเพศและทางเดินหายใจ โดยสายพันธุ์ 16 และ 18 เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกถึงร้อยละ 70 ส่วนสายพันธุ์ 6 และ 11 เป็นสาเหตุของหูดหงอนไก่บริเวณอวัยวะเพศถึงร้อยละ 90 และเป็นสาเหตุเกือบทั้งหมดของหูดที่ กลับเป็นซ้ำบริเวณทางเดินหายใจของเด็กเล็กที่ได้รับเชื้อระหว่างคลอด วัคซีนป้องกันเชื้อเอชพีวีผลิตโดยกรรมวิธีตัดต่อพันธุกรรมของไวรัสแล้วนำมาประกอบกับสารที่คล้ายเปลือกไวรัส วัคซีนในปัจจุบันมี 2 ชนิด ได้แก่

1) วัคซีน HPV ชนิด 4 สายพันธุ์ (Gardasil®) ซึ่งครอบคลุมสายพันธุ์ 6, 11, 16, 18 ผลิตโดยบริษัท MSD สามารถป้องกันทั้งมะเร็งปากมดลูกและหูดบริเวณอวัยวะเพศ ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเดือนที่ 0, 2, 6

2) วัคซีน HPV ชนิด 2 สายพันธุ์ (Cervarix®) ครอบคลุมสายพันธุ์ 16 และ 18 ผลิตโดยบริษัท GSK ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเดือนที่ 0, 1, 6

วัคซีนทั้งสองชนิดสามารถครอบคลุมไวรัสสายพันธุ์ที่ก่อมะเร็งปากมดลูกได้ร้อยละ 70 มีประสิทธิภาพป้องกันการติดเชื้อต่อเนื่องร้อยละ 90-100 ป้องกัน CIN 1/2/3 สายพันธุ์ที่ตรงกับวัคซีนได้ร้อยละ 100 สำหรับวัคซีนชนิด 4 สายพันธุ์สามารถป้องกันหูดอวัยวะเพศที่เกิดจากสายพันธุ์ 6, 11 ได้ร้อยละ 90 และป้องกันหูดทั้งหมดไม่ว่าจะสายพันธุ์ใดๆ ได้ร้อยละ 63 ปัจจุบันแนะนำให้ฉีดวัคซีนชนิดใดชนิดหนึ่งในหญิงอายุ 9-26 ปี จำนวนทั้งหมด 3 เข็ม โดยเข็มที่ 1 และ เข็มที่ 2 ห่างกัน 1-2 เดือน ส่วนเข็มที่ 3 ห่างจากเข็มแรก 6 เดือน สำหรับผู้ชายให้วัคซีนนี้ได้เฉพาะ ชนิด 4 สายพันธุ์ ในช่วงอายุ 9-26 ปี โดยศูนย์ควบคุมโรคอเมริกัน (CDC) แนะนำให้ฉีดที่อายุ 11- 12 ปี และแนะนำให้ในเด็กผู้ชายอายุ 13-21 ปีที่ยังไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อนหรือเคยได้รับแต่ยังไม่ครบ 3 ครั้ง และอาจพิจารณาให้ในช่วงอายุ 22-26 ปี โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มชายรักชาย ซึ่งวัคซีนจะมีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันหูดอวัยวะเพศ และการเกิดมะเร็งบริเวณทวารหนัก เนื่องจากวัคซีนนี้จะมีประสิทธิภาพสูงสุดเมื่อฉีดในผู้ที่ไม่เคยมีเพศสัมพันธ์มาก่อน จึงแนะนำให้ฉีดในวัยรุ่นก่อนที่จะมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก ดังนั้นจึงควรรีบให้วัคซีนในช่วงอายุ 11-12 ปีตามที่แนะนำ สำหรับหญิงตั้งครรภ์ไม่แนะนำให้วัคซีนนี้ เนื่องจากไม่มีข้อมูลความปลอดภัยที่เพียงพอ อย่างไรก็ตามหากฉีดวัคซีนขณะตั้งครรภ์ แต่ไม่ถือเป็นข้อบ่งชี้ในการยุติการตั้งครรภ์ สำหรับผู้ที่แพ้ยีสต์



แบบ immediate hypersensitivity ห้ามให้วัคซีนชนิด 4 สายพันธุ์ วัคซีนนี้ผลิตจากสารที่คล้ายเปลือกไวรัส ไม่ใช่วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิต จึงสามารถให้วัคซีนนี้ในผู้ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่องได้ การฉีดวัคซีนเอชพีวีในกลุ่มวัยรุ่น พบปฏิกิริยาข้างเคียง ได้แก่ การเป็นลม หน้ามืดได้บ่อย จึงควรเฝ้าสังเกตอาการ 30 นาทีหลังฉีดวัคซีน

เอกสารอ้างอิง

1. Wassilak SGF, Murphy TV, Roper MH, Orenstein WA. Tetanus toxoid. In Plotkin SA, Orenstein WA . Vaccine. 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2004;745-82.
2. Tantawichien T, Thisyakorn U, Jitapunkul S, et al. Immunity against diphtheria and tetanus in Bangkok, Thailand, Paper presented at: 7th Western Pacific Congress of Chemotherapy & Infectious Diseases;11-14 December 2000, Hong Kong.
3. Chatchatee P, Chatproedprai S, Warinsathien P, et al. Seroprevalence of tetanus antibody in the Thai population: a national survey. Asian Pac J Allergy Immunol 2007;25(4):219-23.
4. American Academy of Pediatrics. Tetanus. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 707 - 712.
5. CDC. Recommendations on the use of quadrivalent human papillomavirus vaccine in males--Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011;60(50):1705-8.
6. Tharmaphornpilas P, Yoocharoan P, Prempre P, Youngpairoj S, Sriprasert P, Vitek CR. Diphtheria in Thailand in the 1990s. J Infect Dis 2001;184(8):1035-40.
7. Golaz A, Hardy IR, Strebel P, et al. Epidemic diphtheria in the Newly Independent States of the Former Soviet Union: implications for diphtheria control in the United States. J Infect Dis 2000;181 Suppl 1:S237-43.
8. Galazka A. The changing epidemiology of diphtheria in the vaccine era. J Infect Dis 2000;181 Suppl 1:S2-9.
9. McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A, Chu SY, Wharton M. Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States. Ann Intern Med 2002;136(9):660-6.
10. From the Centers for Disease Control and Prevention. Diphtheria outbreak--Saraburi Province, Thailand, 1994. Jama 1996;275(17):1308.
11. Khetsuriani N, Music S, Deforest A, Sutter RW. Evaluation of a single dose of diphtheria toxoid among adults in the Republic of Georgia, 1995: immunogenicity and adverse reactions. J Infect Dis 2000;181 Suppl 1:S208-12.
12. Greenberg DP. Pertussis in adolescents: increasing incidence brings attention to the need for booster immunization of adolescents. Pediatr Infect Dis J 2005;24(8):721-8.
13. CDC. Pertussis epidemic - washington, 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012;61:517-22.
14. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, et al. Infant pertussis: who was the source? Pediatr Infect Dis J 2004;23(11):985-9.



15. ACIP provisional recommendations for adults aged 65 years and older on use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) and guidance on use of Tdap products for adults aged 65 years and older. Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/provisional/downloads/Tdap-feb2012.pdf>. Accessed June 18, 2012.
16. Ward JI, Cherry JD, Chang SJ, et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *N Engl J Med* 2005;353(15):1555-63.
17. Pichichero ME, Casey JR. Acellular pertussis vaccines for adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(6 Suppl):S117-26.
18. Broder KR, Cortese MM, Iskander JK, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2006;55(RR-3):1-34.
19. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. *N Engl J Med* 1997;337(14):970-6.
20. WHO Weekly epidemiological record 6 april 2012, 87th year / 6 avril 2012, 87e année No. 14, 2012, 87, 129-144.
21. Nunthapisud P, Ananchanachai W, Sukonthaman A. The serological types of streptococcus pneumoniae isolated from patients with systemic diseases. *Chula Med J* 1999;33(5):375-80.
22. Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis* 2010;201(1):32-41.
23. CDC. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59(34):1102-6.
24. WHO. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2008;83(42):373-84.
25. Moberley SA, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD000422.
26. Huss A, Scott P, Stuck AE, Trotter C, Egger M. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. *CMAJ* 2009;180(1):48-58.
27. Srifeungfung S, Tribuddharat C, Comerungsee S, et al. Serotype coverage of pneumococcal conjugate vaccine and drug susceptibility of Streptococcus pneumoniae isolated from invasive or non-invasive diseases in central Thailand, 2006-2009. *Vaccine* 2010;28(19):3440-4.
28. CDC. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1997;46(RR-8):1-24.
29. Jefferson TO, Rivetti D, Di Pietrantonj C, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD001269.
30. Williams PL, Storm D, Montepiedra G, et al. Predictors of adherence to antiretroviral medications in children and adolescents with HIV infection. *Pediatrics* 2006;118(6):e1745-57.



31. Monto AS, Ohmit SE, Petrie JG, et al. Comparative efficacy of inactivated and live attenuated influenza vaccines. *N Engl J Med* 2009;361(13):1260-7.
32. Della Cioppa G, Nicolay U, Lindert K, et al. Superior immunogenicity of seasonal influenza vaccines containing full dose of MF59 ((R)) adjuvant: results from a dose-finding clinical trial in older adults. *Hum Vaccin Immunother* 2012;8(2):216-27.
33. Treanor JJ, Kotloff K, Betts RF, et al. Evaluation of trivalent, live, cold-adapted (CAIV-T) and inactivated (TIV) influenza vaccines in prevention of virus infection and illness following challenge of adults with wild-type influenza A (H1N1), A (H3N2), and B viruses. *Vaccine* 1999;18(9-10):899-906.
34. Ohmit SE, Victor JC, Rotthoff JR, et al. Prevention of antigenically drifted influenza by inactivated and live attenuated vaccines. *N Engl J Med* 2006;355(24):2513-22.
35. Frenck RW, Jr., Belshe R, Brady RC, et al. Comparison of the immunogenicity and safety of a split-virion, inactivated, trivalent influenza vaccine (Fluzone(R)) administered by intradermal and intramuscular route in healthy adults. *Vaccine* 2011;29(34):5666-74.
36. Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-8):1-62.
37. Plotkin SA, Rupprecht CE, Koprowski H. Rabies vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccine*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004:1011-38.
38. CDC. Human rabies prevention--United States, 1999. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1999;48(RR-1):1-21.
39. Tantawichien T, Sitprijia V. Human rabies. In Misra UK, Kalita J, Shakir RA, editor. *Tropical Neurology*. 1st ed. Texas, Landes Bioscience ; 2003:166-86.
40. อีระพงษ์ ตันทวีเชียร, วิศิษฐ์ ลิตปรีชา. การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรค:จำเป็นหรือไม่สำหรับคนไทย. *คลินิก* 2543;187(16):445-52.
41. Wilde H, Briggs DJ, Meslin FX, Hemachudha T, Sitprijia V. Rabies update for travel medicine advisors. *Clin Infect Dis* 2003;37(1):96-100.
42. Sood SK. Immunization for children traveling abroad. *Pediatr Clin North Am* 2000;47(2):435-48, viii.
43. กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข สถานการณ์โรคหัดในประเทศไทย พ.ศ.2520-2537 กรุงเทพฯ : กระทรวงสาธารณสุข, 2538.
44. สำนักกระบาดวิทยา กองควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2544: 292-5.
45. สำนักกระบาดวิทยา กองควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2544: 219-26.
46. ศศิธร ลิขิตนุกูล วัคซีนป้องกันโรคหัด - หัดเยอรมัน-คางทูม ใน วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์ จุฬารัตน์ เมฆมัลลิกา ชินธุ พันธุ์เจริญ ทวี โชติพิทยสุนนท์ อุษา ทิยากร บรรณารักษ์การ วัคซีนและโรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน กรุงเทพฯ บริษัท ธนาเพรส จำกัด 2548: 91-100.
47. CDC. Recommended childhood immunization schedule--United States, 1995. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1995;44(RR-5):1-9.



48. Chu SY, Bernier RH, Stewart JA, et al. Rubella antibody persistence after immunization. Sixteen-year follow-up in the Hawaiian Islands. JAMA 1988;259(21):3133-6.
49. ฤทธิวิไล สามโกเศศ เกษมภิญโญชนม์ ศรีลักษณ์ ลิ้มเสถียร ชาญชัย อารี สมศักดิ์ โล่ห์เลขา Comparative study of antibody response of two different combinations of measles, Mumps, Rubella vaccines in 9-12 month – old Thai infants. The 35th Thai Congress of Pediatrics November 12-13, 1993.
50. อนงค์ ชัยวิสุทธิ สมศักดิ์ โล่ห์เลขา การศึกษาผลการใช้วัคซีนเอ็มเอ็มอาร์ 2 ขนานในเด็กอายุ 9-12 เดือน สารศิริราช 2539:48:595-600.
51. Strebel PM, Panania MJ, Halsey NL Measle vaccine in Plotkin SA, Orenstrein WA. Vaccines. 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2004:389-440.
52. Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, Reef S, Phillips L. Measles, mumps, and rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1998;47(RR-8):1-57.
53. CDC. Recommended adult immunization schedule-United States, October 2005-September 2006. MMWR Morb Motal Wkly Rep 2005;54(40):Q1-Q4.
54. Kuter BJ, Weibel RE, Guess HA, et al. Oka/Merck varicella vaccine in healthy children: final report of a 2-year efficacy study and 7-year follow-up studies. Vaccine 1991;9(9):643-7.
55. Weibel RE, Neff BJ, Kuter BJ, et al. Live attenuated varicella virus vaccine. Efficacy trial in healthy children. N Engl J Med 1984;310(22):1409-15.
56. CDC. Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 1996;45 (RR-11):1-36.
57. American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 774 - 789.
58. Clements DA. Modified varicella-like syndrome. Infect Dis Clin North Am 1996;10(3):617-29.
59. Zhou F, Harpaz R, Jumaan AO, Winston CA, Shefer A. Impact of varicella vaccination on health care utilization. JAMA 2005;294(7):797-802.
60. Nachega JB, Hislop M, Nguyen H, et al. Antiretroviral therapy adherence, virologic and immunologic outcomes in adolescents compared with adults in southern Africa. J Acquir Immune Defic Syndr 2009;51(1):65-71.
61. Lolekha S, Tanthiphabha W, Sornchai P, et al. Effect of climatic factors and population density on varicella zoster virus epidemiology within a tropical country. Am J Trop Med Hyg 2001;64(3-4):131-6.
62. Breuer J. Varicella vaccination for healthcare workers. BMJ 2005;330(7489):433-4.
63. Mor M, Harel L, Kahan E, Amir J. Efficacy of postexposure immunization with live attenuated varicella vaccine in the household setting a pilot study. Vaccine 2004;23(3):325-8.



64. Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2008;57(RR-5):1-30; quiz CE2-4.
65. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352(22):2271-84.
66. CDC. Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2000;49(RR-7):1-10.
67. Tully J, Viner RM, Coen PG, et al. Risk and protective factors for meningococcal disease in adolescents: matched cohort study. *Bmj* 2006;332(7539):445-50.
68. Chub-uppakarn S, Panichart P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Low prevalence of anti-HAV among children in Southern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1998;29(3):451-2.
69. Poovorawan Y, Tieamboonlers A, Chumdermpadetsuk S, Gluck R, Cryz SJ, Jr. Control of a hepatitis A outbreak by active immunization of high-risk susceptible subjects. *J Infect Dis* 1994;169(1):228-9.
70. Teppakdee A, Tangwitoon A, Khemasuwan D, et al. Cost-benefit analysis of hepatitis a vaccination in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002;33(1):118-27.
71. Innis BL, Snitbhan R, Kunasol P, et al. Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine. *Jama* 1994;271(17):1328-34.
72. Werzberger A, Mensch B, Kuter B, et al. A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N Engl J Med* 1992;327(7):453-7.
73. Van Damme P, Thoelen S, Cramm M, De Groote K, Safary A, Meheus A. Inactivated hepatitis A vaccine: reactogenicity, immunogenicity, and long-term antibody persistence. *J Med Virol* 1994;44(4):446-51.
74. Cook IF, Murtagh J. Comparative immunogenicity of hepatitis B vaccine administered into the ventrogluteal area and anterolateral thigh in infants. *J Paediatr Child Health* 2002;38(4):393-6.
75. Shaw FE, Jr., Guess HA, Roets JM, et al. Effect of anatomic injection site, age and smoking on the immune response to hepatitis B vaccination. *Vaccine* 1989;7(5):425-30.
76. Williams JL, Christensen CJ, McMahon BJ, et al. Evaluation of the response to a booster dose of hepatitis B vaccine in previously immunized healthcare workers. *Vaccine* 2001;19(28-29):4081-5.
77. Mitsui T, Iwano K, Suzuki S, et al. Combined hepatitis B immune globulin and vaccine for postexposure prophylaxis of accidental hepatitis B virus infection in hemodialysis staff members: comparison with immune globulin without vaccine in historical controls. *Hepatology* 1989;10(3):324-7.
78. Iwarson S, Wahl M, Ruttimann E, Snoy P, Seto B, Gerety RJ. Successful postexposure vaccination against hepatitis B in chimpanzees. *J Med Virol* 1988;25(4):433-9.



79. CDC. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). MMWR 2002;51(RR-2):1-36.
80. CDC. Typhoid immunization recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1994;43(RR-14):1-7.
81. เพ็ญศรี อินทรวัดณ์ยม, ศิริราช พัวพันวัฒนะ, รวีวรรณ หาญสุทธิเวชกุล, ปรีชา รัตนศิริทรัพย์. การศึกษาการผสมผสานวัคซีนไข้มองอักษะในโครงการ EPI. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2534;30:1-7.
82. CDC. Inactivated Japanese encephalitis virus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1993;42(RR-1):1-15.
83. Gambel JM, DeFraites R, Hoke C, Jr., et al. Japanese encephalitis vaccine: persistence of antibody up to 3 years after a three-dose primary series. J Infect Dis 1995;171(4):1074.
84. Tandan JB, Ohrr H, Sohn YM, et al. Single dose of SA 14-14-2 vaccine provides long-term protection against Japanese encephalitis: a case-control study in Nepalese children 5 years after immunization. Vaccine 2007;25(27):5041-5.
85. Halstead SB, Thomas SJ. Japanese encephalitis: new options for active immunization. Clin Infect Dis 2010;50(8):1155-64.
86. Hills SL, Nett RJ, Fischer M. Infectious Diseases Related To Travel 2012. Available at: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/japanese-encephalitis.htm#1938>. Accessed June 18, 2012.
87. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, IARC CancerBase No. 5 version 2.0, IARC Press, Lyon, 2004.
88. IARC Working group. Human papillomaviruses. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 64. Lyon: International Agency for Research on Cancer;1995.
89. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999;189(1):12-9.
90. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Munoz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. Br J Cancer 2003;88(1):63-73.
91. Koutsky LA, Holmes KK, Critchlow CW, et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. N Engl J Med 1992;327(18):1272-8.



บทที่ 13

คำแนะนำการให้วัคซีนสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ และสาธารณสุข

บทนำ

บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขนับเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อและเกิดการเจ็บป่วยจากการปฏิบัติงาน เนื่องจากต้องให้การดูแลรักษาพยาบาลผู้ป่วย กิจกรรมต่างๆ ที่ปฏิบัติอาจส่งผลให้บุคลากรได้รับเชื้อจากผู้ป่วยจากเครื่องมืออุปกรณ์การแพทย์ที่ใช้กับผู้ป่วย หากบุคลากรขาดความระมัดระวัง นอกจากนี้ หากบุคลากรเจ็บป่วยและไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องหรือบุคลากรปฏิบัติตัวขณะเจ็บป่วยไม่ถูกต้อง บุคลากรอาจเป็นผู้แพร่กระจายเชื้อสู่ผู้ป่วย ผู้ร่วมงาน หรือสู่สิ่งแวดล้อมของโรงพยาบาล ดังนั้น การดูแลสุขภาพบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขจึงมีความสำคัญทั้งต่อบุคลากรต่อผู้ป่วยและต่อโรงพยาบาล

บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อขณะปฏิบัติงานมีทั้งบุคลากรที่ให้การดูแลผู้ป่วยโดยตรง ได้แก่ แพทย์ ทันตแพทย์ พยาบาล นักกายภาพบำบัด บุคลากรที่ปฏิบัติงานในหน่วยงานสนับสนุนต่าง ๆ ที่ไม่ได้ให้การดูแลผู้ป่วยโดยตรง ได้แก่ บุคลากรที่ปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการ หน่วยจ่ายกลาง หน่วยซักฟอก หน่วยบำบัดน้ำเสีย หน่วยกำจัดมูลฝอย รวมทั้งบุคลากรที่ทำหน้าที่ในการทำความสะอาด เจ้าหน้าที่เวรเปล นอกจากนี้ยังรวมถึงนักศึกษาแพทย์ นักศึกษาพยาบาลและนักศึกษาที่ฝึกปฏิบัติงานในโรงพยาบาลที่ต้องสัมผัสกับผู้ป่วยหรือสิ่งคัดหลั่งจากผู้ป่วย¹

การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแก่บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขเป็นหนึ่งในกิจกรรมการดูแลสุขภาพบุคลากร มีความสำคัญในการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลทั้งในบุคลากรและผู้ป่วยโดยเฉพาะโรคที่สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีน การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคสามารถลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและการป่วยด้วยโรคที่สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีน การป้องกันการเจ็บป่วยของบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขด้วยการให้วัคซีนแก่บุคลากรอย่างเหมาะสมและครอบคลุมกลุ่มบุคลากรที่ควรได้รับส่งผลดีในระยะยาว ช่วยลดปัญหาการเจ็บป่วยของบุคลากร คณะอนุกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคภายใต้คณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติตระหนักถึงความสำคัญดังกล่าว จึงได้จัดทำคำแนะนำการให้วัคซีนในบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขเพื่อให้โรงพยาบาลแต่ละแห่งพิจารณาจัดหาวัคซีนที่จำเป็นสำหรับบริการบุคลากรต่อไป



สถานการณ์การป่วยด้วยโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนในบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข²⁻⁵

ปัจจุบันกระทรวงสาธารณสุขยังไม่มีระบบการเฝ้าระวังการป่วยในบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขเป็นการเฉพาะ ในขณะที่พบมีการระบาดของโรคต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับบุคลากรดังกล่าวโดยเฉพาะโรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนเป็นครั้งคราวและส่งผลให้เกิดการระบาด เช่น โรคไข้หวัดใหญ่ โรคอีสุกอีใส โรคหัด เป็นต้น เพื่อให้มีข้อมูลประกอบการพิจารณาตัดสินใจในการกำหนดนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคสำหรับบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข ในปีพ.ศ. 2553 กระทรวงสาธารณสุขร่วมกับมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ได้ดำเนินการสำรวจการเจ็บป่วยด้วยโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนของบุคลากรโรงพยาบาลระหว่างเดือนมีนาคม - พฤษภาคม 2553 โดยจัดทำแบบสอบถามที่มีเนื้อหาประกอบด้วย การดำเนินงานของโรงพยาบาลในการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันแก่บุคลากรและข้อมูลการเจ็บป่วยของบุคลากรในโรงพยาบาลทั้งระดับโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไปสังกัดกระทรวงสาธารณสุขโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิและตติยภูมิลี้กัฒนวงจรงานอื่นฯ และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โดยได้รับตอบแบบสอบถามคืนจากโรงพยาบาล 77 แห่ง จากจำนวนโรงพยาบาลที่ส่งแบบสอบถามทั้งหมด 118 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 65.2

ผลการสำรวจพบว่า ร้อยละ 83.1 มีการกำหนดนโยบายในการให้วัคซีนแก่บุคลากรอยู่แล้ว ร้อยละ 85.7 มีการตรวจหาภูมิคุ้มกันโรคก่อนให้วัคซีน วัคซีนที่โรงพยาบาลมีการให้แก่บุคลากรมากที่สุดคือวัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี คิดเป็นร้อยละ 94.8 รองลงมาได้แก่ วัคซีนป้องกันโรคหัด-หัดเยอรมัน-คางทูม ร้อยละ 24.7 วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก ร้อยละ 20.8 วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส ร้อยละ 19.5 และโรคหัด ร้อยละ 11.7 ส่วนใหญ่โรงพยาบาลที่ให้วัคซีนแก่บุคลากรมักให้วัคซีนเฉพาะบุคลากรบางกลุ่ม ยกตัวอย่างเช่น โรงพยาบาลที่ให้วัคซีนตับอักเสบบีจะให้เฉพาะบุคลากรบางกลุ่มร้อยละ 76.6 ในขณะที่มีโรงพยาบาลให้วัคซีนนี้แก่บุคลากรทุกรายร้อยละ 18.2 เมื่อพิจารณาสถานการณ์การป่วยด้วยโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนของบุคลากร ระหว่างปี พ.ศ. 2550 - 2552 พบว่าบุคลากรส่วนใหญ่ป่วยด้วยโรคไข้หวัดใหญ่ รวม 4,205 ราย รองลงมา คือ โรคอีสุกอีใส 476 ราย โรคไวรัสตับอักเสบบี 135 ราย โรคคางทูม 72 ราย โรคหัด โรคหัดเยอรมัน และโรคไวรัสตับอักเสบบี 64, 27 และ 23 ราย ตามลำดับ โดยในแต่ละปีจำนวนผู้ป่วยในแต่ละโรคมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นและจำนวนโรงพยาบาลที่พบผู้ป่วยด้วยโรคเหล่านี้มีจำนวนเพิ่มขึ้นทุกปี

จากการสำรวจยังพบว่า ในระยะเวลา 3 ปีดังกล่าว มีการระบาดของโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนรวมทั้งสิ้น 62 ครั้ง ในโรงพยาบาล 55 แห่ง พบบุคลากรป่วยทั้งสิ้น 485 ราย เกิดการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่ อีสุกอีใส คางทูม และหัด จำนวน 24, 25, 9 และ 4 ครั้ง ตามลำดับ การระบาดของไข้หวัดใหญ่ 24 ครั้ง พบบุคลากรของโรงพยาบาลป่วยรวม 285 ราย การระบาดของโรคอีสุกอีใสขึ้น 25 ครั้ง พบบุคลากรของโรงพยาบาลป่วย 138 ราย สำหรับการเกิดอุบัติเหตุถูกเข็มของมีคมทิ่มตำหรือสัมผัสแผลเลือด/สารคัดหลั่งของผู้ป่วยจากการปฏิบัติงาน (ทั้งที่ทราบและไม่ทราบสถานการณ์การเป็นพาหะโรคของผู้ป่วย) พบว่า ในปี พ.ศ. 2550 ถึงปี พ.ศ. 2552 ในแต่ละปีมีจำนวน 2,053, 2,046 และ 2,214 รายตามลำดับ เฉลี่ยในแต่ละปี

คำแนะนำในการให้วัคซีนแก่บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข⁶⁻⁷

คณะกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคภายใต้คณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ ได้มีมติที่ประชุมเมื่อวันที่ 2 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2554 โดยกำหนดวัคซีนที่จำเป็นต้องให้แก่บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข ดังนี้

1. วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีก่อให้เกิดอันตรายต่อบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข มีรายงานว่าประมาณร้อยละ 5-10 ของบุคลากรที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจากการสัมผัสเลือดและสารคัดหลั่งของผู้ป่วยจะมีการติดเชื้อเรื้อรัง บุคลากรที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังมีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคตับเรื้อรัง ได้แก่



โรคตับอักเสบ ตับแข็ง และมะเร็งตับ และสามารถแพร่กระจายเชื้อตราบเท่าที่ยังมีชีวิต ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค ประเทศสหรัฐอเมริกา ประมาณว่าในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา มีบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขเสียชีวิตจาก เชื้อไวรัสตับอักเสบบีประมาณ 100-200 รายในแต่ละปี ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจากการทำงานขึ้นอยู่กับความถี่ของการเกิดอุบัติเหตุเข็มตำและการที่เลือดหรือสารคัดหลั่งของผู้ป่วยกระเด็นเข้าตา จมูก ปาก วิธีการที่ดีที่สุดในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีคือ การให้วัคซีนป้องกันซึ่งมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคสูงถึงร้อยละ 90-95 ประเทศไทยโดยกระทรวงสาธารณสุขได้ให้วัคซีนตับอักเสบบีแก่เด็กแรกเกิดทุกราย ตั้งแต่เดือน พฤษภาคม ปี พ.ศ. 2535 ในปี พ.ศ. 2555 กลุ่มเป้าหมายที่ได้รับวัคซีนเหล่านี้จะมีอายุประมาณ 20 ปี ซึ่งบุคลากรในโรงพยาบาลมีอายุมากกว่า 20 ปี ทั้งสิ้น ดังนั้นจึงควรให้วัคซีนนี้แก่บุคลากรทุกรายที่สัมผัสผู้ป่วยหรือสิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วยโดยตรงที่ไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน โดยมีข้อแนะนำการให้วัคซีน ดังนี้

- บุคลากรที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2535 ให้สอบถามประวัติการได้รับวัคซีนในอดีต หากไม่เคยได้รับวัคซีน หรือมีประวัติการรับวัคซีนไม่ชัดเจน ให้ตรวจภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (Anti-HBc) หากผลการตรวจเป็นลบให้ฉีดวัคซีน หรืออาจพิจารณาฉีดวัคซีนโดยไม่ต้องเจาะเลือดตรวจก็ได้

- บุคลากรที่เกิดหลังปี พ.ศ. 2535 ให้ฉีดวัคซีนหนึ่งเข็ม และตรวจเลือดหา Anti HBs IgG หลังฉีด 1-2 เดือน ถ้ามีระดับภูมิคุ้มกันตั้งแต่ 100 mIU/ml ไม่ต้องฉีดเข็มที่สองและสาม

2. วัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่

เชื้อไขหวัดใหญ่แพร่กระจายได้ง่ายจากฝอยละอองน้ำมูกน้ำลายของผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในพื้นที่แคบ ผู้ที่ติดเชื้อสามารถแพร่เชื้อไขหวัดใหญ่ได้แม้มีอาการน้อยมาก ดังนั้นบุคลากรที่ติดเชื้ออาจกลายเป็นผู้แพร่กระจายเชื้อได้³ การให้วัคซีนเป็นมาตรการในการป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ที่มีประสิทธิภาพที่สุด บุคลากรทางการแพทย์ควรได้รับวัคซีนไขหวัดใหญ่ทุกปี ปีละ 1 ครั้ง เนื่องจากในแต่ละปีเชื้อไขหวัดใหญ่ที่ระบาดอาจจะมีการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ ทำให้วัคซีนป้องกันไขหวัดใหญ่ที่เคยได้รับไม่สามารถป้องกันได้ รวมทั้งภูมิคุ้มกันจากการฉีดจะลดลงหลังจากฉีดแล้ว 1 ปี ทำให้การป้องกันโรคในปีถัดไปได้ผลไม่ดีถ้าไม่ฉีดกระตุ้นซ้ำ การรับผู้ป่วยไขหวัดใหญ่ไว้ในโรงพยาบาลนำไปสู่การแพร่กระจายเชื้อในโรงพยาบาล รวมทั้งการแพร่กระจายเชื้อจากบุคลากรสู่ผู้ป่วย การแพร่กระจายเชื้อไขหวัดใหญ่ในบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขทำให้บุคลากรขาดงาน ส่งผลกระทบต่อระบบบริการสุขภาพ

นอกจากนี้ การระบาดของโรคไขหวัดนกในเอเชียใต้ก่อน ปี พ.ศ. 2547 กระตุ้นเตือนให้ประเทศทั่วโลกตระหนักถึงความจำเป็นที่ต้องเตรียมความพร้อมรับมือการระบาดใหญ่ของโรคไขหวัดใหญ่ ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่า จะเกิดขึ้นได้ ถ้าเกิดการกลายพันธุ์ครั้งใหญ่ (antigenic shift) สำหรับในประเทศไทยซึ่งเป็นประเทศหนึ่งที่มีการระบาดของโรคไขหวัดนกทั้งในสัตว์และคน ภาครัฐได้ดำเนินการป้องกันการเกิดการผสมข้ามสายพันธุ์ (re - assortment) ระหว่างเชื้อไขหวัดใหญ่และไขหวัดนกที่อาจทำให้เกิดเชื้อไขหวัดใหญ่กลายพันธุ์ เป็นสายพันธุ์ใหม่ที่สามารถทำให้เกิดโรครุนแรงเหมือนเชื้อไขหวัดนก แต่แพร่กระจายระหว่างบุคคลได้ดีเหมือนเชื้อไขหวัดใหญ่ และเป็นสาเหตุของการระบาดใหญ่ของโรคไขหวัดใหญ่ทั่วโลกได้ ตั้งแต่ในปี พ.ศ. 2547 ภาครัฐได้จัดให้มีการให้วัคซีนไขหวัดใหญ่ในบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขรวมทั้งผู้ทำหน้าที่กำจัดสัตว์ปีก เพื่อลดโอกาสที่บุคคลเหล่านี้จะติดเชื้อไขหวัดใหญ่และไขหวัดนกในเวลาเดียวกัน ซึ่งอาจเป็นเหตุให้เกิดการผสมข้ามสายพันธุ์ของไขหวัดใหญ่และไขหวัดนกขึ้น

ไขหวัดใหญ่เป็นโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนที่พบมากที่สุดในบุคลากรทางการแพทย์และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี เพื่อป้องกันความเสี่ยงต่อการรับเชื้อและถ่ายทอดเชื้อโรคไขหวัดใหญ่ จึงมีข้อแนะนำในการให้วัคซีนป้องกันไขหวัดใหญ่แก่บุคลากรทุกราย โดยเฉพาะที่ต้องสัมผัสผู้ป่วยควรฉีดวัคซีนทุกปี โดยกระทรวงสาธารณสุขได้จัดสรรวัคซีนไขหวัดใหญ่ให้บุคลากรทุกคน^๓ ในช่วงต้นปีก่อนหน้าฝน ซึ่งเป็นสายพันธุ์หลักโลกได้ แต่วัคซีนนี้สามารถฉีดได้ตลอดปี แต่ช่วงที่ดีที่สุดคือช่วงก่อนหน้าฝนหรือก่อนหน้าหนาว ซึ่งจะมีอุบัติการณ์ของโรคสูง



3. วัคซีนรวมป้องกันโรคหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (วัคซีน MMR)

โรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน เป็นโรคที่ติดต่อโดยการสูดดมละอองฝอยของสารคัดหลั่งจากระบบทางเดินหายใจของผู้ป่วย สามารถแพร่เชื้อได้ตั้งแต่เริ่มก่อนมีอาการ บุคลากรที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อนี้หากคลุกคลีสัมผัสกับผู้ติดเชื้อ จะป่วยเป็นโรคดังกล่าวและสามารถแพร่กระจายเชื้อต่อไปยังผู้ร่วมงานอื่นรวมทั้งผู้ป่วยอื่นได้ โดยเฉพาะโรคหัดซึ่งเป็นโรคที่ติดต่อกันได้ง่ายมากและรวดเร็ว โดยพบมีการระบาดในบุคลากรของโรงพยาบาล รวมทั้งสถาบัน/วิทยาลัยแพทย์และพยาบาลเป็นครั้งคราว เพื่อป้องกันความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและแพร่กระจายเชื้อโรคหัด คางทูม และหัดเยอรมัน ไปยังผู้อื่น ผู้บริหารของโรงพยาบาลจึงควรจัดให้มีบริการฉีดวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน ให้แก่บุคลากรทุกรายที่ดูแลสัมผัสกับผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มปฏิบัติงานโดยเร็วที่สุด โดยไม่ต้องทำการตรวจสอบภูมิคุ้มกันก่อน เพราะวัคซีนได้ผลดี ปลอดภัย และมีราคาถูก ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันแล้ว เมื่อได้รับวัคซีนอีกก็ไม่เกิดผลเสียใดๆ และยังเป็นการกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วย

4. วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส

การแพร่กระจายเชื้อ varicella zoster virus (VZV) ในโรงพยาบาลเกิดขึ้นได้บ่อย แหล่งแพร่เชื้อคือผู้ป่วย บุคลากรทางการแพทย์ และผู้ที่มีโรงพยาบาลที่มีการติดเชื้อ varicella หรือ zoster การแพร่กระจายเชื้ออีสุกอีใสในโรงพยาบาลเกิดจากการแพร่กระจายเชื้อทางอากาศซึ่งเชื้อมีความสามารถในการแพร่กระจายสูง

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลส่วนใหญ่มีความเจ็บป่วยอื่นอยู่ ทำให้สุขภาพอ่อนแอ มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคอีสุกอีใสและเกิดภาวะแทรกซ้อนอย่างรุนแรงหากไม่มีภูมิคุ้มกันโรค ผู้ที่มีความเสี่ยงมากกว่ากลุ่มอื่นได้แก่ หญิงตั้งครรภ์ ทารกแรกเกิดที่มารดาไม่มีภูมิคุ้มกัน ทารกที่คลอดก่อนกำหนดโดยเฉพาะอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมทั้งผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน การให้วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสจึงควรให้แก่บุคลากรทุกรายที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะที่ดูแลผู้ป่วยเด็ก รวมทั้งผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยควรให้วัคซีนตั้งแต่เริ่มปฏิบัติงานโดยเร็วที่สุด แต่เนื่องจากบุคลากรส่วนใหญ่มักเคยเป็นโรคอีสุกอีใสตั้งแต่วัยเด็ก ดังนั้น ก่อนให้วัคซีนควรสอบถามประวัติการป่วยด้วยโรคอีสุกอีใสและประวัติการได้รับวัคซีนนี้ก่อน หากไม่แน่ใจอาจพิจารณาตรวจภูมิคุ้มกันก่อนให้วัคซีน เพราะจากการศึกษาในคนไทยพบว่า ผู้ที่ไม่แน่ใจว่าเคยเป็นอีสุกอีใสมาก่อนหรือไม่ จะพบมีภูมิคุ้มกันแล้วร้อยละ 68⁹ ถ้ายังไม่มียาระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสอีสุกอีใสหรือไม่เคยเป็นโรคนี้มาก่อน ให้ฉีดวัคซีนสองเข็มห่างกัน 1 เดือน ผู้ที่เคยเป็นโรคนี้มาก่อนแล้วหรือตรวจพบว่าภูมิคุ้มกันแล้วไม่จำเป็นต้องฉีดวัคซีน หากไม่สามารถตรวจเลือดดูภูมิคุ้มกันได้ แต่ไม่แน่ใจว่าเคยเป็นโรคนี้มาก่อนหรือไม่ ควรให้วัคซีนไปเลย การให้วัคซีนในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันอยู่แล้วไม่มีข้อเสียใดๆ นอกจากสิ้นเปลือง



ตารางแสดงวัคซีนที่จำเป็นต้องให้แก่บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข

ชนิดของวัคซีน	กำหนดการให้วัคซีน	ข้อบ่งชี้
วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี	ฉีดวัคซีน 3 เข็ม เข้ากล้ามเนื้อ โดยมีระยะห่าง 0, 1, 6 เดือน	● บุคลากรที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2535 - ไม่เคยได้รับวัคซีน/ มีประวัติการรับวัคซีนไม่ชัดเจน ให้ตรวจ Anti-HBc หากเป็นลบให้ฉีดวัคซีน หรือ - ฉีดวัคซีนโดยไม่ต้องเจาะเลือดตรวจ ● บุคลากรที่เกิดหลังปี พ.ศ. 2535 - ให้ฉีดวัคซีนหนึ่งเข็มและตรวจเลือดหา Anti-HBs IgG (หลังฉีด 1-2 เดือน ถ้ามีระดับภูมิคุ้มกันตั้งแต่ 100 mIU/ml ไม่ต้องฉีดเข็มที่สองและสาม)
วัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ปีละ 1 ครั้ง ทุกปี	บุคลากรทุกรายโดยเฉพาะที่ต้องสัมผัสผู้ป่วย
วัคซีนรวมป้องกันโรคหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน	ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 1 ครั้ง	บุคลากรทุกรายที่ดูแลสัมผัสกับผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มปฏิบัติงานโดยเร็วที่สุด
วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส	ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน	บุคลากรทุกคนที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกัน ได้แก่ ไม่เคยเป็นอีสุกอีใสหรืองูสวัด และไม่เคยรับวัคซีน หากประวัติการป่วยและประวัติการได้รับวัคซีนไม่ชัดเจนให้ตรวจเลือดและให้วัคซีน ถ้าผลตรวจภูมิคุ้มกันเป็นลบ หรือให้วัคซีนไปเลยโดยไม่ตรวจเลือดก็ได้

การดำเนินงานของกระทรวงสาธารณสุข

หลังจากที่คณะกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคภายใต้คณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติมีคำแนะนำการให้วัคซีนสำหรับบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขแล้ว ในปี พ.ศ. 2555 กระทรวงสาธารณสุขได้จัดทำ โครงการให้บริการวัคซีนแก่บุคลากรในโรงพยาบาลภาครัฐ โดยเริ่มจัดหาวัคซีนรวมโรคหัด-คางทูม-หัดเยอรมันและวัคซีนตับอักเสบบี สนับสนุนให้แก่บุคลากรกลุ่มเสี่ยงในโรงพยาบาลภาครัฐรวมทั้งนักศึกษาทางการแพทย์และสาธารณสุข กลุ่มเสี่ยงในสถาบันการศึกษาของรัฐ เพื่อลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและการป่วยด้วยโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน และตับอักเสบบี ด้วยการให้วัคซีนแก่บุคลากรรวมทั้งนักศึกษาอย่างเหมาะสมและครอบคลุมกลุ่มบุคลากรที่ควรได้รับ อันจะส่งผลดีในระยะยาวช่วยลดปัญหาการเจ็บป่วยด้วยโรคดังกล่าวของบุคลากรก่อให้เกิดการปฏิบัติงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทั้งนี้ ในอนาคตกระทรวงสาธารณสุขอาจพิจารณาให้วัคซีนที่จำเป็นสำหรับบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขตามความเหมาะสมเพื่อให้ปลอดภัยจากโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนต่อไป



เอกสารอ้างอิง

1. อะเคื้อ อุณหเลขกะ. (2542). การป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล. (พิมพ์ครั้งที่ 2) กรุงเทพมหานคร: เจ.ซี.ซี. การพิมพ์.
2. อะเคื้อ อุณหเลขกะ. รายงานการศึกษาการป่วยด้วยโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนของบุคลากรในโรงพยาบาล เอกสารประกอบการประชุมในที่ประชุม “คณะทำงานพิจารณาการให้วัคซีนแก่บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข” ครั้งที่ 1/2553 วันที่ 24 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2553.
3. รัชนิย วงศ์แสน, ซาลินี โปปาราย และสุทธิพันธ์ ฤทธอมพันธ์. (2552). การสอบสวนการระบาดของโรคไข้วัดใหญ่ในบุคลากรห้องผ่าตัดโรงพยาบาลนครพิงค์ กุมภาพันธ์-มีนาคม 2551. จุลสารชมรมควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลแห่งประเทศไทย. 19(1): 67-77.
4. ดารารัตน์ ดำรงกุลชาติ. (2543). การระบาดของ varicella - zoster ในหอผู้ป่วยหนัก โรงพยาบาลหาดใหญ่. จุลสารชมรมควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลแห่งประเทศไทย, 10: 38-46.
5. เอี่ยมพร โอเบอร์ดอร์เฟอร์ และ ประไพพันธ์ วงศ์เครือ. (2547). บทเรียนจากการระบาดของ Chickenpox ในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่. จุลสารชมรมควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลแห่งประเทศไทย, 14: 10-20.
6. สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, คำแนะนำการให้วัคซีนสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ และสาธารณสุข ภายใต้คำแนะนำของคณะกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ปีพ.ศ. 2554
7. Centers for Disease Control and Prevention. (1997). Immunization of Health-Care Workers. MMWR; 46(RR-18) :1-42.
8. ปิยนิติย์ ธรรมาภรณ์พิลาศ. ความสำคัญในการขยายบริการวัคซีนป้องกันโรคไข้วัดใหญ่ในประเทศไทย. ใน : กระทรวงสาธารณสุข กรมควบคุมโรค และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ, แนวทางการดำเนินงาน โครงการให้วัคซีนป้องกันโรคไข้วัดใหญ่ พ.ศ. 2552. กรุงเทพมหานคร : สำนักงานกิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก, 2552: 5-8.
9. Lolekha S, Tanthiphabha W, Sornchai P, et al. Effect of climatic factors and population density on varicella zoster virus epidemiology within a tropical country. Am J Trop Med Hyg 2001;64 (3-4):131-6.



บทที่ 14

ทิศทางการพัฒนาวัคซีนในประเทศไทย

1. ความสำคัญของการพัฒนาวัคซีน

วัคซีนเป็นเครื่องมือทางสาธารณสุขที่มีความสำคัญในการควบคุมป้องกันโรคสำหรับประชากรในวงกว้าง เป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพและมีความคุ้มค่าสูงที่สุดวิธีหนึ่ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสถานการณ์ที่ค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคเพิ่มสูงขึ้น การใช้วัคซีนส่งผลให้การป่วยและการตายจากโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนลดลงอย่างมาก วัคซีนจึงเป็นเครื่องมือทางสาธารณสุขที่เป็นหลักประกันความมั่นคงด้านสุขภาพของประเทศ ดังจะเห็นได้จากการใช้วัคซีนในการกวาดล้างโรคไข้ทรพิษ (Smallpox eradication) ได้สำเร็จตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2522¹ การกวาดล้างโปลิโอ ซึ่งคาดว่าจะประสบผลสำเร็จในระยะอันใกล้ การใช้วัคซีนในการกำจัดโรค (Disease elimination) ต่าง ๆ เช่น บาดทะยักในเด็กแรกเกิด หัด ตลอดจนใช้ในการควบคุมป้องกันโรค (Disease control) อื่น ๆ ที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนอย่างมีประสิทธิภาพ เช่น วัณโรค คอตีบ ไอกรณ บาดทะยัก ตับอักเสบบี หัดเยอรมัน คางทูม ไข้มองอักเสบเฉียบพลัน หัดใหญ่ พิษสุนัขบ้า รวมทั้งโรคไม่ติดต่อเรื้อรังบางโรค เช่น มะเร็งตับจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มะเร็งปากมดลูกจากการติดเชื้อไวรัสเอชพีวี (Human Pappilloma Virus) เป็นต้น นอกจากนี้ในทางการแพทย์ยังใช้วัคซีนในการรักษาโรคบางชนิด ซึ่งขณะนี้อยู่ระหว่างการศึกษาวิจัย เช่น วัคซีนโรคภูมิแพ้ วัคซีนมะเร็งต่อมลูกหมาก วัคซีนเบาหวาน เป็นต้น ในอนาคตจึงมีแนวโน้มอย่างชัดเจนว่าวัคซีนจะเป็นความหวังสูงสุดสำหรับการควบคุมป้องกันโรคต่าง ๆ

ในปัจจุบันการพัฒนาวัคซีนในระดับนานาชาติมีความรวดเร็วไปอย่างมาก เนื่องจากประสิทธิภาพและความคุ้มค่าในการป้องกันและควบคุมโรคประกอบกับความก้าวหน้าด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ตลอดจนมูลค่าทางการตลาดของวัคซีนเพิ่มสูงขึ้น วัคซีนที่พัฒนาขึ้นใหม่มีราคาสูงขึ้น บริษัทผลิตวัคซีนแข่งขันกันพัฒนาวัคซีนชนิดใหม่ ๆ ในรูปแบบธุรกิจอย่างเต็มตัว ซึ่งบริษัทเหล่านี้ส่วนมากตั้งอยู่ในประเทศอุตสาหกรรม จึงสนใจผลิตหรือจำหน่ายวัคซีนให้กับประเทศที่มีกำลังซื้อสูงในขณะเดียวกันก็เลิกหรือลดการผลิตวัคซีนป้องกันโรคพื้นฐานหรือวัคซีนที่จำเป็นสำหรับประเทศกำลังพัฒนา กอปรกับในสถานการณ์ที่มีการระบาดของโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน ปริมาณวัคซีนทั่วโลกมีไม่เพียงพอกับความต้องการและการกระจายวัคซีนไม่สมดุล ประเทศที่มีกำลังซื้อสูงมีโอกาสดำเนินการวัคซีนมากกว่าทำให้ประเทศกำลังพัฒนาตกอยู่ในภาวะเสี่ยงต่อการขาดแคลนวัคซีนทั้งในภาวะปกติและสถานการณ์ฉุกเฉิน ประเทศกำลังพัฒนาที่มีศักยภาพในการพัฒนาวัคซีนหลายประเทศจึงหันมาผลิตวัคซีนเพื่อการพึ่งตนเองด้านวัคซีนและความมั่นคงด้านสุขภาพของประชาชน นอกจากตอบสนองความต้องการภายในประเทศได้แล้วยังสามารถส่งออกจำหน่ายในต่างประเทศทำรายได้เข้าประเทศได้อีกด้วย



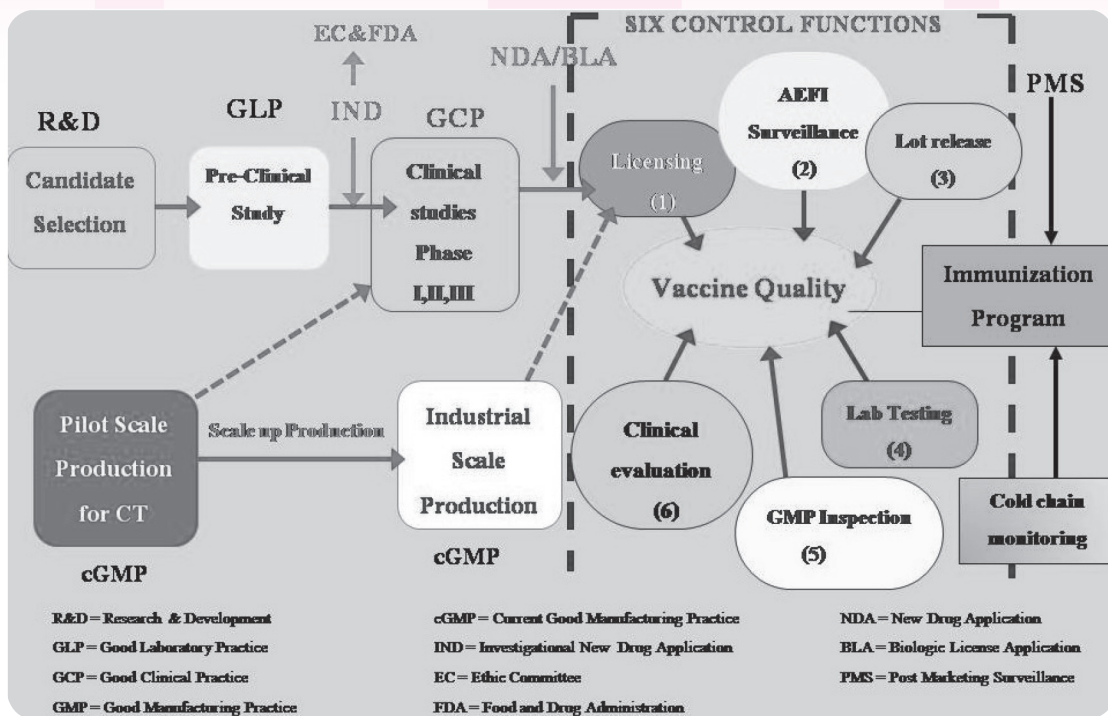
สำหรับประเทศไทย ทุกฝ่ายเห็นพ้องร่วมกันว่ามีศักยภาพและโอกาสเพียงพอที่จะพัฒนาเพื่อการผลิตวัคซีนจำนวนมากได้ ดังที่เคยผลิตได้หลายชนิดในอดีต แต่อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันประเทศไทยสามารถผลิตวัคซีนตั้งแต่ต้นน้ำได้เพียง 2 ชนิดเท่านั้น ดังนั้นเพื่อให้การพัฒนาวัคซีนของประเทศมีประสิทธิภาพ คณะรัฐมนตรีภายใต้รัฐบาลในแต่ละสมัยต่างเห็นว่าการพัฒนาวัคซีนเป็นเรื่องสำคัญเร่งด่วน จึงได้มีมติสนับสนุนการพัฒนาวัคซีนภายในประเทศมาโดยตลอด ที่สำคัญได้แก่ 1) การจัดตั้งคณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ 2) การเห็นชอบนโยบายและแผนยุทธศาสตร์วัคซีนแห่งชาติ 3) การประกาศให้การพัฒนาวัคซีนเป็นวาระแห่งชาติ และ 4) การจัดตั้งสถาบันวัคซีนแห่งชาติ

2. กระบวนการพัฒนาวัคซีน

กระบวนการพัฒนาวัคซีนมีความซับซ้อนต้องใช้ทรัพยากรมาก อีกทั้งระยะเวลาในการพัฒนายาวนาน โดยเริ่มตั้งแต่การวิจัยวิทยาศาสตร์พื้นฐาน การวิจัยพัฒนาในห้องปฏิบัติการ การทดสอบในสัตว์ทดลอง การผลิตในระดับกึ่งอุตสาหกรรม การทดสอบในคน การผลิตในระดับอุตสาหกรรม ตลอดจนการศึกษาผลการใช้หลังการขึ้นทะเบียนเพื่อใช้กับประชากรในวงกว้าง ตามลำดับ โดยการผลิตวัคซีนตั้งแต่ขั้นตอนการผลิตแอนติเจน เรียกว่า การผลิตในระดับต้นน้ำ (Upstream production) ในขณะที่การผลิตในขั้นตอนหลังการผลิตแอนติเจน เรียกว่า การผลิตในระดับปลายน้ำ (Downstream production) ซึ่งในทุกขั้นตอนของการพัฒนาวัคซีนจะต้องควบคุมคุณภาพอย่างเข้มงวด และวัคซีนที่จะออกสู่ตลาดทุกชนิดต้องผ่านการขึ้นทะเบียนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อยืนยันให้ได้ว่าวัคซีนที่มีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และมีประโยชน์เพียงพอในการนำมาใช้กับประชากรของประเทศ

การพัฒนาวัคซีนอาจแบ่งได้เป็น 3 ระยะ คือ 1) การวิจัยก่อนได้วัคซีนตัวเลือก 2) การวิจัยวัคซีนตัวเลือกทางพรีคลินิก และ 3) การวิจัยวัคซีนตัวเลือกทางคลินิกและการพัฒนาเพื่อการผลิต ในภาพรวมการพัฒนาวัคซีนจนสามารถนำมาใช้ได้ต้องใช้เวลาไม่ต่ำกว่า 20 ปี โดยการวิจัยก่อนได้วัคซีนตัวเลือกใช้เวลานานที่สุดไม่ต่ำกว่า 10 ปี การวิจัยวัคซีนตัวเลือกทางคลินิกและการพัฒนาเพื่อการผลิตใช้เวลา 4-6 ปี แต่เป็นระยะที่มีการควบคุมคุณภาพและมีค่าใช้จ่ายสูงที่สุด (รูปที่ 1) โดยมีผู้ประมาณว่าการพัฒนาวัคซีนหนึ่งชนิดมีค่าใช้จ่ายทั้งหมดประมาณ 200-500 ล้านดอลลาร์สหรัฐ² นอกจากนี้ยังพบว่าการคิดค้นพัฒนาวัคซีนใหม่แต่ละชนิดตั้งแต่ สาระตั้งต้นมีโอกาสประสบความสำเร็จจนสามารถนำมาใช้ในประชากรวงกว้างน้อยมาก โดยประมาณกันว่าวัคซีนที่พัฒนานประสบความสำเร็จ 1 ชนิด ต้องพัฒนาวัคซีนตัวเลือกในระยะพรีคลินิกไม่ต่ำกว่า 5,000 ตัว





รูปที่ 1 ขั้นตอนการพัฒนาการประกันและการควบคุมคุณภาพวัคซีน³

3. สถานการณ์การพัฒนาวัคซีนในประเทศไทย⁴

ในอดีตประเทศไทยสามารถผลิตวัคซีนตั้งแต่ต้นน้ำได้เองไม่ต่ำกว่า 8 ชนิด ได้แก่ วัคซีนป้องกันโรคไข้ทรพิษ อหิวาตกโรค ไทฟอยด์ คอตีบ ไอกรณ บาดทะยัก บีซีจี (ป้องกันวัณโรค) และใช้สมองอักเสบเจอี ส่งผลให้ประเทศไทยอยู่ในแนวหน้าด้านการผลิตวัคซีนในระดับภูมิภาค สามารถพึ่งตนเองได้และมีความมั่นคงด้านวัคซีนมากกว่าในปัจจุบัน ซึ่งสามารถผลิตวัคซีนตั้งแต่ต้นน้ำได้เพียง 2 ชนิดเท่านั้น คือ วัคซีนบีซีจี โดยสภากาชาดไทย และวัคซีนไข้สมองอักเสบเจอี โดยองค์การเภสัชกรรม

ถึงแม้ว่าจำนวนวัคซีนที่ผลิตได้ในปัจจุบันมีจำนวนลดลงอย่างมาก แต่จากการศึกษาสถานการณ์ด้านวัคซีนในประเทศ โดยสถาบันวัคซีนแห่งชาติพบว่าประเทศไทยยังมีการดำเนินการพัฒนาวัคซีนตามหน่วยงานต่าง ๆ อยู่พอสมควร ตัวอย่างเช่น 1) มีการวิจัยทางวิทยาศาสตร์เทคโนโลยีชีวภาพที่นำไปสู่การพัฒนาวัคซีนตัวเลือก 2) มีการพัฒนาวัคซีนตัวเลือกหลายชนิด 3) มีการทดสอบวัคซีนทางคลินิกตามมาตรฐานสากล 4) มีโรงงานผลิตวัคซีนแบบปลายน้ำที่ได้มาตรฐานสากล และ 5) การดำเนินงานของหน่วยควบคุมกำกับวัคซีนผ่านเกณฑ์มาตรฐานองค์การอนามัยโลก (WHO prequalification)

การพัฒนาทางด้านวัคซีนในประเทศไทยยังมีข้อจำกัดอยู่หลายประการทำให้ไม่สามารถพัฒนาวัคซีนให้ก้าวหน้าไปได้มากนัก ศักยภาพในการวิจัยพัฒนาและการผลิตวัคซีนกระจายอยู่ตามหน่วยงานต่าง ๆ และการดำเนินงานยังไม่ประสานกันเท่าที่ควร ต่างคนต่างทำตามความสนใจของนักวิจัยหรือสถาบัน นอกจากนี้ยังประสบปัญหาอื่น ๆ ที่สำคัญ คือ ด้านแรงจูงใจในการทำงานของบุคลากรที่เกี่ยวข้อง การพัฒนาศักยภาพยังไม่เป็นระบบ การสนับสนุนด้านงบประมาณไม่เพียงพอขาดความต่อเนื่อง โครงสร้างพื้นฐานที่จำเป็นไม่เพียงพอ ทำให้การพัฒนาวัคซีนไม่ครบวงจร ปัญหาและอุปสรรคเหล่านี้ส่งผลให้ในปัจจุบันประเทศไทยสามารถพึ่งตนเองด้านวัคซีนได้น้อย เมื่อเปรียบเทียบกับหลายประเทศในภูมิภาคนี้ เช่น เวียดนาม อินเดีย อินโดนีเซีย และจีน เป็นต้น

หากประเทศไทยยังไม่สามารถวิจัยพัฒนาและผลิตวัคซีนได้เองจะทำให้เกิดผลเสียหลายประการ เช่น 1) ประเทศมีความเสี่ยงต่อการขาดแคลนวัคซีนทั้งในภาวะปกติและสถานการณ์ฉุกเฉิน ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อสุขภาพ



ของประชาชนและความมั่นคงของประเทศ 2) สูญเสียงบประมาณที่ต้องนำเข้าวัคซีนประมาณร้อยละ 80 ของมูลค่าวัคซีนที่ใช้ในแต่ละปี ซึ่งข้อมูลใน ปี พ.ศ. 2552 พบว่าการใช้วัคซีนของภาครัฐและเอกชนในประเทศมีมูลค่ารวมกันเกือบ 3,000 ล้านบาท และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี แม้ว่าองค์การเภสัชกรรมและสภากาชาดไทยจะสามารถผลิตวัคซีนพื้นฐานบางชนิดตั้งแต่ต้นน้ำใช้เอง รวมทั้ง บริษัทองค์การเภสัชกรรม-เมอร์ริเออร์ ชีววัตถุ จำกัด ในจังหวัดฉะเชิงเทรา สามารถผลิตวัคซีนบางชนิดแบบปลายน้ำโดยการนำเข้าวัคซีนชนิดเข้มข้นมาจากต่างประเทศก็ตาม 3) สูญเสียโอกาสในการเป็นผู้นำด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีการพัฒนำวัคซีน ตลอดจนชีววัตถุที่สำคัญอื่นๆ ในระยะยาว อาจทำให้ประเทศขาดการยอมรับจากสังคมโลกในด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีด้านวัคซีน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อเทียบกับประเทศเพื่อนบ้านในภูมิภาคเดียวกัน ซึ่งมีการพัฒนาด้านนี้รุดหน้าไปมาก

4. คณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ

คณะรัฐมนตรีได้แต่งตั้งคณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติขึ้นเมื่อวันที่ 10 เมษายน พ.ศ. 2544 โดยมีรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขเป็นประธานคณะกรรมการ และมีกรรมการจากหน่วยงานทั้งภายในและภายนอกกระทรวงสาธารณสุข ตลอดจนผู้ทรงคุณวุฒิด้านต่าง ๆ คณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติมีบทบาทหน้าที่ในการพัฒนาวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ ดังนี้

- 1) กำหนดนโยบายการพัฒนางานด้านวัคซีน และการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ
- 2) พิจารณานุมัติแผนยุทธศาสตร์ และแนวทางในการพัฒนางานด้านวัคซีน และการดำเนินงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ เพื่อให้ประชาชนได้รับผลประโยชน์จากการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคสูงสุดและทั่วถึง
- 3) กำหนดมาตรการส่งเสริมการพัฒนาและผลิตวัคซีนภายในประเทศให้มีคุณภาพ ได้มาตรฐานในราคายุติธรรม เพื่อเพิ่มความสามารถของประเทศในการพึ่งตนเองด้านวัคซีน
- 4) กำหนดแนวทางในการส่งเสริมความร่วมมือระหว่างหน่วยงาน และองค์กรที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้การดำเนินงานด้านการพัฒนา ผลิต จัดหา และการใช้วัคซีนเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ
- 5) ติดตามความก้าวหน้าของการดำเนินงานตามนโยบาย และแผนยุทธศาสตร์
- 6) แต่งตั้งคณะอนุกรรมการเพื่อการนี้ และมีอำนาจกำหนดขอบเขตอำนาจและหน้าที่ของคณะอนุกรรมการได้ตามที่เห็นสมควร

ต่อมาได้แต่งตั้งคณะอนุกรรมการขึ้นอีก 4 คณะ เพื่อสนับสนุนการดำเนินงานของคณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติในด้านต่าง ๆ อย่างครบวงจร ได้แก่ คณะอนุกรรมการส่งเสริมการวิจัยและพัฒนาวัคซีน คณะอนุกรรมการส่งเสริมการผลิตวัคซีนในประเทศ คณะอนุกรรมการพัฒนาระบบการประกันและควบคุมคุณภาพวัคซีน และคณะอนุกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค

5. นโยบายและแผนยุทธศาสตร์วัคซีนแห่งชาติ⁵

คณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติและคณะอนุกรรมการภายใต้คณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ ได้ศึกษาข้อมูลและรวบรวมความเห็นจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งภาครัฐและเอกชน จัดทำนโยบายและแผนยุทธศาสตร์วัคซีนแห่งชาติขึ้นเสนอคณะรัฐมนตรี และได้รับความเห็นชอบจากที่ประชุมคณะรัฐมนตรีเมื่อวันที่ 9 สิงหาคม พ.ศ. 2548 นโยบายและแผนยุทธศาสตร์วัคซีนแห่งชาติฉบับนี้จะใช้เป็นกรอบสำหรับส่งเสริมการลงทุนในภาครัฐและเอกชน การพัฒนางานด้านวัคซีนและการประสานความร่วมมือของทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง เพื่อเสริมสร้างศักยภาพและการพึ่งตนเองของประเทศด้านวัคซีนในระยะยาวต่อไป



5.1 วัตถุประสงค์ของนโยบาย

- 1) ประเทศไทยมีศักยภาพด้านวิทยาศาสตร์เทคโนโลยี และการบริหารจัดการในการพัฒนาและผลิตวัคซีน จนสามารถพึ่งตนเองด้านวัคซีน และมีความมั่นคงในการมีวัคซีนที่จำเป็นสำหรับการป้องกันโรคใช้อย่างเพียงพอในระยะยาว สามารถแข่งขันได้ในตลาดสากลและสร้างรายได้เข้าประเทศ
- 2) ประเทศไทยสามารถใช้ศักยภาพด้านวัคซีน เป็นเครื่องมือในการสร้างความมั่นคงของประเทศ เสริมสร้างความเป็นผู้นำด้านการสาธารณสุขในภูมิภาค และขยายความร่วมมือกับประเทศเพื่อนบ้าน
- 3) ประชาชนไทยได้รับการป้องกันจากโรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน และบริการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคที่มีคุณภาพและความปลอดภัยโดยทั่วถึงและเสมอภาค

5.2 นโยบาย

- 1) รัฐบาลจะส่งเสริมการพัฒนาความสามารถด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เพื่อการวิจัยพัฒนาวัคซีนที่มีความจำเป็นในการป้องกันโรคของประเทศ และเพื่อปรับปรุงการประกันและควบคุมคุณภาพวัคซีน โดยสนับสนุนด้านงบประมาณและการลงทุน ร่วมกับการส่งเสริมการผลิตและพัฒนาบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับงานด้านวัคซีน ทั้งในภาครัฐและเอกชน
- 2) รัฐบาลจะส่งเสริมอุตสาหกรรมการผลิตวัคซีนในประเทศให้ยู่รอดและเติบโต สามารถผลิตวัคซีนที่มีคุณภาพตามมาตรฐานสากลในปริมาณเพียงพอ ที่จะสนองความต้องการใช้วัคซีนของประเทศและภูมิภาค เพื่อเพิ่มความสามารถพึ่งตนเองของประเทศด้านวัคซีน ลดการนำเข้า และมีศักยภาพในการแข่งขันในตลาดสากล โดยส่งเสริมการลงทุนทั้งในภาครัฐและเอกชนอย่างเหมาะสม
- 3) รัฐบาลจะให้บริการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคพื้นฐานแก่ประชาชน เพื่อการป้องกันโรคซึ่งเป็นปัญหาสำคัญของประเทศอย่างทั่วถึงและเสมอภาคโดยสนับสนุนด้านงบประมาณและการบริหารจัดการอย่างเพียงพอ
- 4) รัฐบาลจะสนับสนุนการประสานความร่วมมือระหว่างหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนทั้งในภาครัฐและเอกชนและระหว่างประเทศ เพื่อผลักดันการสร้างเสริมศักยภาพด้านวัคซีนของประเทศทั้งในการวิจัยพัฒนาการผลิต การประกันและควบคุมคุณภาพการตลาด ตลอดจนการให้บริการวัคซีน โดยจัดตั้งหน่วยงานและกลไกระดับชาติเพื่อประสานด้านนโยบาย ยุทธศาสตร์ แผนงานและการดำเนินงานให้บรรลุเป้าหมายของประเทศ ในทิศทางที่ส่งเสริมกันอย่างมีประสิทธิภาพ และมีความต่อเนื่อง

5.3 ยุทธศาสตร์ทั่วไป

- 1) จัดทำแผนเพื่อกำหนดความต้องการใช้วัคซีน และจัดลำดับความสำคัญของวัคซีนที่ควรส่งเสริมให้มีการวิจัยพัฒนา และผลิตในระยะสั้นและระยะยาว โดยพิจารณาแนวโน้มสถานการณ์โรค ผลกระทบและภาระทางเศรษฐกิจและสังคมรวมถึงความมั่นคงของประเทศ ทางเลือกและความคุ้มค่าของการใช้วัคซีนในการป้องกันและควบคุมโรค ร่วมกับข้อมูลและความเป็นไปได้ด้านเศรษฐศาสตร์ ด้านสังคม ด้านเทคโนโลยี ด้านปฏิบัติการ ด้านการตลาด และด้านอื่นๆ จัดทำประมาณการความต้องการใช้วัคซีนของประเทศและภูมิภาคโดยการมีส่วนร่วมพิจารณาของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง
- 2) ส่งเสริมการลงทุนเพื่อการวิจัยพัฒนาและการผลิตวัคซีนในภาครัฐและภาคเอกชน โดยมาตรการที่เหมาะสม เช่น การประกันตลาด และการลดหรือยกเว้นภาษี นอกเหนือจากการจัดสรรงบประมาณสนับสนุนแก่หน่วยงานที่รับผิดชอบในภาครัฐ
- 3) ส่งเสริมการสร้างและพัฒนาศักยภาพของบุคลากรผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง ทุกสาขาวิชาที่จำเป็นต่อการวิจัยและพัฒนา การผลิต การประกันและควบคุมคุณภาพวัคซีน โดยสนับสนุนงบประมาณและการลงทุนเพื่อการผลิต การฝึกอบรม การจัดอัตราค่าจ้าง รวมถึงการสนับสนุนด้านโครงสร้าง อุปกรณ์ ระบบงาน การสร้างแรงจูงใจ และการส่งเสริมโอกาส ให้เพียงพอและเหมาะสมต่อพัฒนาการในระยะยาว



4) สนับสนุนการสร้างเครือข่ายความร่วมมือทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี และการบริหารจัดการ ในการพัฒนางานด้านวัคซีนระหว่างองค์กรที่เกี่ยวข้อง ทั้งภาครัฐและภาคเอกชนภายในประเทศและความร่วมมือ ระหว่างประเทศ

5) จัดตั้งหน่วยงานกลางที่มีความสามารถและคล่องตัวเพื่อทำหน้าที่ประสานงานและ ส่งเสริมความร่วมมือระหว่างหน่วยงานต่าง ๆ ในประเทศทั้งภาครัฐและเอกชนที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนอย่างครบวงจร ตั้งแต่ ด้านนโยบาย ยุทธศาสตร์ แผนงาน และการดำเนินงาน เพื่อสนับสนุนการวิจัยพัฒนา การผลิต การประกัน และควบคุมคุณภาพ การให้บริการวัคซีนให้ดำเนินไปในทิศทางที่สร้างเสริมกันและมีประสิทธิภาพ โดยมีการบริหารจัดการ ประสานงาน และสนับสนุนด้านงบประมาณและบุคลากรอย่างเพียงพอ

6. สถาบันวัคซีนแห่งชาติ

ในระยะเริ่มต้น คณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติมีมติให้จัดตั้งสำนักงานเลขานุการคณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ เมื่อปี พ.ศ. 2545 เพื่อทำหน้าที่เป็นสำนักงานเลขานุการของคณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ ต่อมากรมควบคุมโรค จัดตั้งสำนักงานคณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติขึ้นเป็นการภายใน เพื่อรองรับภารกิจตามนโยบายและแผนยุทธศาสตร์ วัคซีนแห่งชาติโดยได้จัดสรรให้มีบุคลากรเพื่อมาปฏิบัติงานในด้านต่าง ๆ มากขึ้น ในปัจจุบันสำนักงานคณะกรรมการ วัคซีนแห่งชาติได้เปลี่ยนชื่อเป็นสถาบันวัคซีนแห่งชาติ มีบทบาทหน้าที่และการดำเนินงานภายใต้ระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีตามประกาศในราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 128 ตอนพิเศษ 35 ง เมื่อวันที่ 25 มีนาคม พ.ศ. 2554 และ ขณะนี้กำลังอยู่ในระหว่างดำเนินการจัดตั้งสถาบันวัคซีนแห่งชาติ (องค์การมหาชน) ภายใต้พระราชกฤษฎีกาจัดตั้ง สถาบันวัคซีนแห่งชาติ (องค์การมหาชน) ซึ่งเป็นโครงการหนึ่งในวาระแห่งชาติด้านวัคซีน โดยคณะรัฐมนตรีเห็นชอบ พระราชกฤษฎีกาจัดตั้งสถาบันวัคซีนแห่งชาติ (องค์การมหาชน) เมื่อวันที่ 5 มิถุนายน พ.ศ. 2555 ในขณะนี้กำลังรอ การประกาศในราชกิจจานุเบกษา

วัตถุประสงค์ของการจัดตั้งสถาบันวัคซีนแห่งชาติ (องค์การมหาชน)⁶

- 1) บริหารจัดการเพื่อการบูรณาการและขับเคลื่อนการดำเนินงานตามนโยบายและแผนยุทธศาสตร์วัคซีน แห่งชาติ
- 2) ส่งเสริมและสนับสนุนการวิจัยพัฒนาและการผลิตวัคซีนให้มีคุณภาพและมีปริมาณเพียงพอสำหรับ ที่จะใช้ทั้งในสถานการณ์ปกติและในสถานการณ์ฉุกเฉิน
- 3) ศึกษา วิเคราะห์ วิจัย และจัดทำร่างนโยบายและแผนยุทธศาสตร์ด้านวัคซีนของประเทศ เพื่อเสนอ ต่อคณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ
- 4) สร้างเครือข่ายผู้เชี่ยวชาญด้านวัคซีน และประสานความร่วมมือระหว่างหน่วยงานที่เกี่ยวข้องภาครัฐ และเอกชนทั้งในระดับประเทศและนานาชาติ
- 5) เป็นศูนย์พัฒนาข้อมูลและสร้างองค์ความรู้ เทคโนโลยี และนวัตกรรมด้านการพัฒนาวัคซีน
- 6) ให้บริการทางวิชาการ และฝึกอบรมเพื่อการพัฒนาบุคลากรด้านวัคซีนของประเทศ

7. วาระแห่งชาติด้านวัคซีน⁷

คณะรัฐมนตรีตระหนักว่าการพัฒนาวัคซีนมีความสำคัญเร่งด่วน จึงมีมติประกาศ “วาระแห่งชาติด้าน วัคซีน” เมื่อวันที่ 18 มกราคม พ.ศ. 2554 มีวัตถุประสงค์เพื่อให้รัฐบาลสนับสนุนการพัฒนาวัคซีนอย่างจริงจัง และต่อเนื่อง และเพื่อให้หน่วยงานทุกภาคส่วนมีความตระหนักและร่วมกันรับผิดชอบตามบทบาทหน้าที่ของตนเอง เพื่อขับเคลื่อนการดำเนินงานตามนโยบายและแผนยุทธศาสตร์วัคซีนแห่งชาติให้บรรลุเป้าหมายสำคัญ ได้แก่ ประเทศ



มีความมั่นคงด้านวัคซีนสามารถพึ่งตนเองได้ มีศักยภาพเพิ่มขึ้นด้านการวิจัย การผลิต การควบคุมคุณภาพวัคซีน การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค และสามารถประหยัดงบประมาณของชาติได้ในระยะยาว ทั้งนี้เพื่อเป้าประสงค์สูงสุด คือ การป้องกันลดปัญหาการป่วยและการตายของประชาชนไทยจากโรคสำคัญที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน ตลอดจนการเป็นผู้นำทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีชีวภาพด้านวัคซีนในภูมิภาค

7.1 ยุทธศาสตร์วาระแห่งชาติด้านวัคซีน

1) ผลักดันและขับเคลื่อนการดำเนินงานตามนโยบายและแผนยุทธศาสตร์วัคซีนแห่งชาติ โดยหน่วยงานกลางด้านวัคซีนของประเทศ เพื่อทำหน้าที่ผลักดันและขับเคลื่อนการดำเนินงานตามนโยบายและแผนยุทธศาสตร์วัคซีนแห่งชาติ ทั้งนี้เพื่อให้เกิดการบริหารจัดการด้านการวิจัยพัฒนา การผลิต การประกันและควบคุมคุณภาพ การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค และการพัฒนาบุคลากรด้านวัคซีนอย่างครบวงจร โดยความร่วมมือระหว่างหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งหน่วยงานภาครัฐและเอกชนทั้งในประเทศและระหว่างประเทศ

2) พัฒนาศักยภาพของบุคลากรด้านวัคซีนภายในประเทศให้มีความรู้เพียงพอ และมีทักษะเฉพาะด้านที่เหมาะสมกับการปฏิบัติงาน โดยการพัฒนาศักยภาพตลอดวงจรวัคซีน ทั้งด้านการวิจัยพัฒนา การผลิต การประกัน และควบคุมคุณภาพวัคซีน และการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค

3) จัดตั้งและพัฒนาโครงสร้างพื้นฐานที่จำเป็นสำหรับการวิจัยพัฒนา การผลิต และการควบคุมคุณภาพวัคซีนตั้งแต่การวิจัยพัฒนาจนถึงการใช้วัคซีน เช่น ห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน โรงงานผลิตวัคซีนระดับกึ่งอุตสาหกรรมสำหรับผลิตวัคซีนเพื่อทดสอบทางคลินิกโรงงานผลิตวัคซีนมาตรฐาน ศูนย์ทรัพยากรชีวภาพทางการแพทย์ คลังเก็บวัคซีนมาตรฐาน เป็นต้น เป็นการเปิดช่องว่างสำคัญที่เป็นประเด็นเร่งด่วน ที่จะทำให้กระบวนการพัฒนาวัคซีนดำเนินไปได้อย่างต่อเนื่อง

4) สนับสนุนการวิจัยพัฒนาและการผลิตวัคซีนได้เองภายในประเทศ ทั้งวัคซีนพื้นฐานและวัคซีนที่จำเป็นต้องใช้สำหรับการป้องกันควบคุมโรคในภาวะปกติและเมื่อเกิดการระบาด

7.2 โครงการในวาระแห่งชาติด้านวัคซีน

โครงการที่มีความสำคัญในลำดับต้นและควรได้รับการสนับสนุน จำนวน 10 โครงการ ระยะเวลาดำเนินการ 10 ปี

โครงการ	ระยะเวลา	หน่วยงานหลักที่รับผิดชอบ
1. โครงการจัดเตรียมคลังเก็บวัคซีนมาตรฐานของภูมิภาค	2 ปี	สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
2. โครงการจัดตั้งโรงงานผลิตวัคซีนระดับกึ่งอุตสาหกรรมมาตรฐาน GMP แบบเอกชนประสงค์	5 ปี	ศูนย์เทคโนโลยีชีวภาพด้านการแพทย์และสาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
3. โครงการจัดตั้งศูนย์ทรัพยากรชีวภาพทางการแพทย์แห่งชาติ	5 ปี	สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
4. โครงการวิจัยพัฒนาเพื่อการผลิตวัคซีนใช้สมองอักเสบเจอี		
4.1 โครงการพัฒนาการผลิตวัคซีนเจอีจากเซลล์เพาะเลี้ยง	5 ปี	องค์การเภสัชกรรม
4.2 โครงการพัฒนาวัคซีนใช้สมองอักเสบเจอีชนิดเชื้อเป็นโดยใช้เทคโนโลยีพันธุวิศวกรรม (genetic engineering)	5 ปี	ศูนย์วิจัยและพัฒนาวัคซีน มหาวิทยาลัยมหิดล



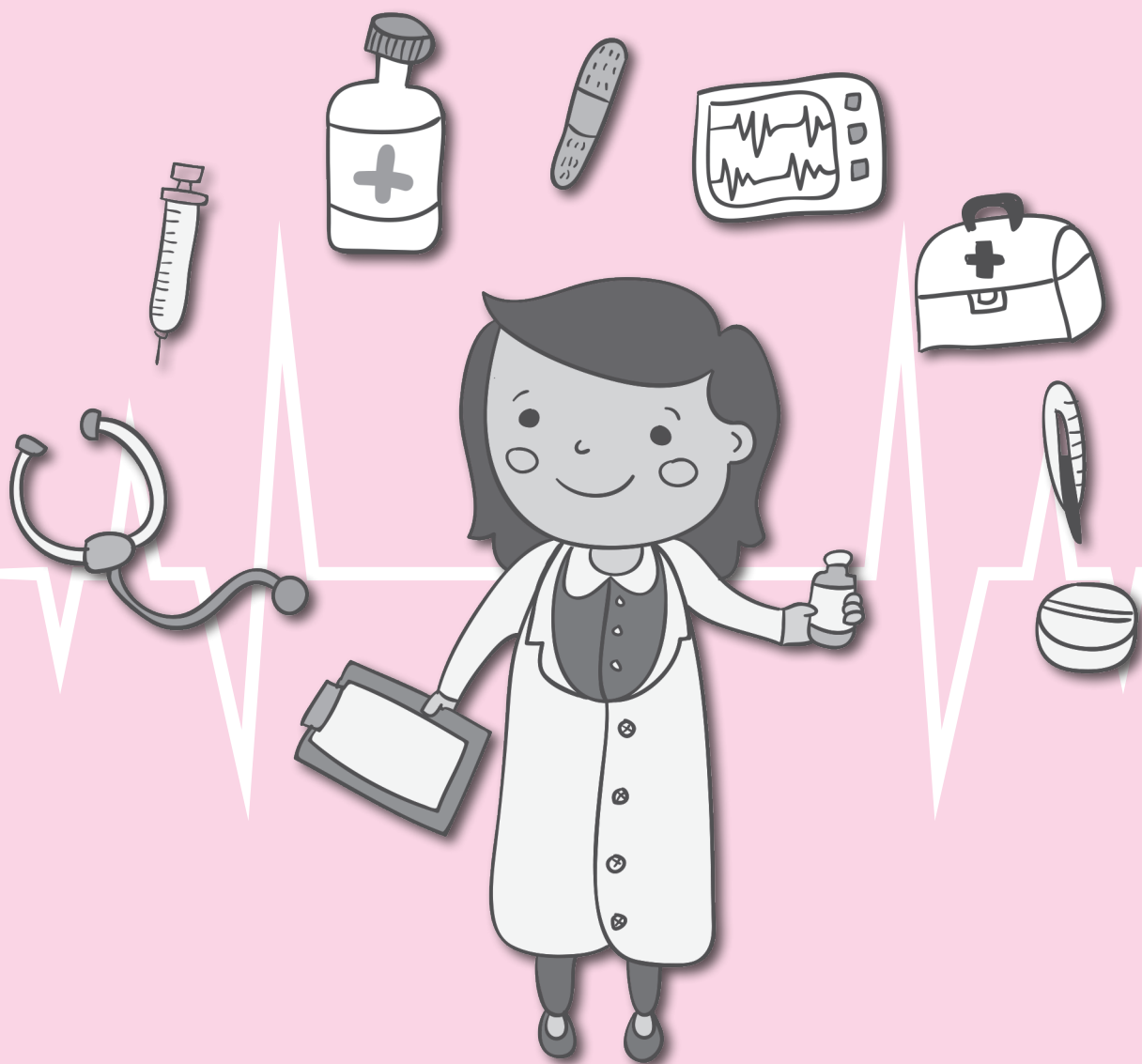
โครงการ	ระยะเวลา	หน่วยงานหลักที่รับผิดชอบ
5. โครงการผลิตวัคซีนพื้นฐานเพื่อป้องกันโรคคอตีบ บาดทะยัก ไอกรน และการผลิตวัคซีนรวม คอตีบ บาดทะยัก ไอกรน และตับอักเสบบี	5 ปี	องค์การเภสัชกรรม
6. โครงการวิจัยและพัฒนาเพื่อการผลิตวัคซีนป้องกันโรคไอกรนชนิดไร้เซลล์	5 ปี	บริษัทไบโอเนท-เอเชีย จำกัด
7. โครงการขับเคลื่อนการดำเนินงานด้านวัคซีนโดยหน่วยงานกลางแห่งชาติด้านวัคซีน (สถาบันวัคซีนแห่งชาติ (องค์การมหาชน))	10 ปี	สำนักงานคณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ (สถาบันวัคซีนแห่งชาติ ในปีปัจจุบัน)
8. โครงการพัฒนาศักยภาพบุคลากรด้านวัคซีนอย่างเป็นระบบ	10 ปี	สำนักงานคณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ (สถาบันวัคซีนแห่งชาติ ในปีปัจจุบัน)
9. โครงการวิจัยพัฒนาและขยายกำลังการผลิตวัคซีนป้องกันวัณโรค	10 ปี	สถานเสาวภา สภากาชาดไทย
10. ชุดโครงการการพัฒนาวัคซีนไข้เลือดออกของประเทศไทย	10 ปี	กรมควบคุมโรค และมหาวิทยาลัยมหิดล
10.1 โครงการความร่วมมือกระทรวงสาธารณสุขโดยกรมควบคุมโรค-มหาวิทยาลัยมหิดล เพื่อการพัฒนาวัคซีนเดงกี มหิตลชุดที่ 2 พ.ศ. 2553-2557	5 ปี	
10.2 แผนการพัฒนาศักยภาพทางวิทยาศาสตร์เทคโนโลยีเพื่อป้องกันโรคไข้เลือดออกของประเทศไทย : การสร้างวัคซีนตัวเลือกไข้เลือดออก	10 ปี	
10.3 โครงการจัดตั้งโรงงานผลิตวัคซีนระดับกึ่งอุตสาหกรรม BSL3 (GMP Pilot Plant)	3 ปี	
10.4 โครงการผลิตและทดสอบประสิทธิภาพของวัคซีนไข้เลือดออกในคน	8 ปี	ศูนย์ความเป็นเลิศด้านชีววิทยาศาสตร์ของประเทศไทย (TCELS) กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข



เอกสารอ้างอิง

1. Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccines. 5th Edition. Philadelphia: W.B. Saunders, 2008.
2. Healy G. Vaccine production and development: The challenges of realizing a future free from disease, Microbiologist, March 2006, 28-30.
3. สถาบันวัคซีนแห่งชาติ กรมควบคุมโรค. วัคซีน: การวิจัยพัฒนา การผลิต การควบคุมคุณภาพ และการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค, บันทึกการประชุมวิทยาการวัคซีน ครั้งที่ 2 วันที่ 15-17 มิถุนายน 2553. กรุงเทพฯ; โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก, 2554: 140.
4. สำนักงานคณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ กรมควบคุมโรค. การประเมินสถานการณ์การพัฒนาวัคซีนของประเทศไทย. กรุงเทพฯ; โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก 2552.
5. สำนักงานเลขาธิการคณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ กรมควบคุมโรค. นโยบายและแผนยุทธศาสตร์วัคซีนแห่งชาติ. กรุงเทพฯ; โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก, 2548: 8-9.
6. สถาบันวัคซีนแห่งชาติ กรมควบคุมโรค, ร่างพระราชกฤษฎีกาจัดตั้งสถาบันวัคซีนแห่งชาติ (องค์การมหาชน)
7. สถาบันวัคซีนแห่งชาติ กรมควบคุมโรค. วาระแห่งชาติด้านวัคซีน. กรุงเทพฯ; บริษัท เบล็ค เกียร์ จำกัด, 2554: 3-6.







สำนักโรคติดต่อทั่วไป
กรมควบคุมโรค
กระทรวงสาธารณสุข