

ตำราวัคซีน และการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ปี 2556



สำนักโรคติดต่อทั่วไป
กรมควบคุมโรค
กระทรวงสาธารณสุข



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

บทนำและระบาดวิทยา

คอตีบ เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อ *Corynebacterium diphtheriae* ทำให้เกิดอาการคอตีบอักเสบชนิดร้ายแรง โดยมีแผ่นขาวบนเยื่อหุ้มในคอหอย 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 รายต่อปี 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 มีรายงานอายุ 4 ปี และพบว่าผู้ป่วยทุกรายได้รับวัคซีนไม่ครบตามเกณฑ์¹

ต่อมาในปี พ.ศ. 2555 พบการระบาดของโรคคอตีบเกิดขึ้นที่จังหวัดเลยและแพร่ระบาดต่อไปยังจังหวัด เพชรบูรณ์ โดยการเกิดโรคเริ่มขึ้นในกลุ่มผู้ใหญ่และมีความเกี่ยวข้องกับมังลาวในพื้นที่อำเภอด่านซ้าย จังหวัดเลย ตั้งแต่เดือนมกราคม - กันยายน 2555 พบผู้ป่วยในอำเภอด่านซ้ายทั้งสิ้น 32 ราย เสียชีวิต 2 ราย จากอำเภอ ด่านซ้าย 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 ต่อประชากร หมื่นคน) ส่วนอำเภอหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์ พบผู้ป่วย 10 ราย ส่วนใหญ่มีประวัติเดินทางไปจังหวัดเลยหรือ สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ที่มาจากจังหวัดเลย

บาดทะยัก เป็นโรคที่เกิดจากพิษของเชื้อ *Clostridium tetani* ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่ไม่พึ่งออกซิเจน เชื้อก่อโรคนี้นพบทั่วไปในสิ่งแวดล้อม ในฝุ่น ในดิน และในลำไส้ของมนุษย์และสัตว์ โรคนี้เกิดเพราะมีเชื้อปนเปื้อนในบาดแผล หรือเนื้อเยื่อที่มีภาวะแผลเน่าเปื่อย หรือเนื้อเยื่อมีการอักเสบเกิดภาวะไร้ออกซิเจน (anaerobic) ขึ้น ทำให้เชื้อเจริญ เติบโตและสร้างสารพิษปล่อยเข้ากระแสเลือด ซึ่งเป็นพิษต่อระบบประสาท ทำให้ผู้ป่วยเกร็ง ชักกระตุก กล้ามเนื้อ ไม่ทำงานตามปกติและหยุดหายใจได้ การเกิดโรคในทารกแรกเกิด มักเกิดจากการที่มีเชื้อปนเปื้อนบริเวณสะดือจาก การพอกยาตามบ้าน หรือใช้อุปกรณ์ไม่สะอาดตัดสายสะดือ เชื้อเติบโตได้ดีเพราะสายสะดือจะเป็นเนื้อตายเปื่อยหลุด ตามธรรมชาติ จึงเป็นภาวะที่เหมาะสมกับการเจริญเติบโตของเชื้อ ดังนั้นหากทารกไม่มีภูมิคุ้มกันต่อสารพิษ จะทำให้ ทารกเกิดโรคได้ วิธีสร้างภูมิคุ้มกันในทารกที่ดีที่สุดคือ การฉีดวัคซีนในหญิงตั้งครรภ์

จากข้อมูลเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาของโรคบาดทะยักในทารกแรกเกิดประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของโรค ลดลงอย่างต่อเนื่อง ในปี พ.ศ. 2545-2554 พบผู้ป่วยไม่เกิน 10 รายต่อปี และในระยะ 5 ปีหลัง (ปี พ.ศ. 2550 - 2554) พบผู้ป่วย 1-3 รายต่อปี เสียชีวิตทุกราย โดยผู้ป่วยทั้งหมดเป็นชาวต่างด้าวหรือชาวไทยภูเขา คลอดจากมารดาที่ไม่ได้ฝากครรภ์ ไม่มีประวัติได้รับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักและคลอดเองที่บ้าน ทำคลอดโดยผู้ที่ไม่ใช่บุคลากรทาง สาธารณสุข มีการใช้กรรไกรเช็ดแอลกอฮอล์ ใช้ไม้ไฟตัดสายสะดือ หรือมีการดูแลหลังคลอดตามความเชื่อที่ไม่ถูกต้อง เช่น ใช้ปูนขาวหรือสีเสียดทาที่สะดือของทารก²

ไอกรน เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อ *Bordetella pertussis* ซึ่งก่อโรคในคนเท่านั้น โรคไอกรนในเด็กโต และผู้ใหญ่ มักมีอาการไม่รุนแรง และแยกได้ยากจากการติดเชื้ออื่นๆ ที่ทำให้มีอาการของระบบทางเดินหายใจ แต่ใน เด็กเล็กอาการไอจะรุนแรงจนหยุดหายใจหรือเขียวได้ โรคนี้ติดต่อโดยการสัมผัสกับละอองเสมหะของผู้ที่กำลัง เป็นโรคนี้ การที่โรคนี้นิวินิจฉัยได้ยากในเด็กโตและผู้ใหญ่เพราะอาการไม่ค่อนชัดเจน และการตรวจทางห้องปฏิบัติ การเพื่อการวินิจฉัยต้องใช้การเพาะเชื้อหรือวิธี polymerase chain reaction เพื่อตรวจจีโนมของแบคทีเรีย ซึ่งการตรวจเหล่านี้มักไม่สามารถทำในห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลทั่วไป การวินิจฉัยส่วนใหญ่วินิจฉัยจากอาการ ที่ไอบากกว่า 2 สัปดาห์ โดยมีลักษณะอาการอย่างน้อย 1 ใน 3 ข้อดังนี้คือ ไอบแบบ paroxysms (ไอบเป็นชุดๆ อย่างรุนแรง) อาการหายใจเข้ามีเสียงดัง (whooping) หรือมีอาการอาเจียนจากการไอ (CDC 2010 www.cdc.gov) และวัคซีนโรคนี้สำหรับเด็กโตและผู้ใหญ่ยังไม่มีการใช้อย่างแพร่หลาย จึงทำให้เด็กโตและผู้ใหญ่มักเป็นแหล่ง แพร่เชื้อไปยังเด็กเล็ก

จากข้อมูลเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา โรคไอกรนในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา (ปี พ.ศ. 2545-2554) มักพบ ผู้ป่วย 5-25 รายต่อปี คิดเป็นอัตราป่วย 0.01-0.04 ต่อประชากรแสนคน ยกเว้นใน ปี พ.ศ. 2552 พบการระบาดของ โรคไอกรนในจังหวัดน่าน 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 มีความไวต่อวัคซีนคอตีบและไอกรนมากกว่าเด็กเล็กจึงสามารถลดปริมาณแอนติเจนเพื่อลดผลข้างเคียงและยังกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี

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 จึงมิได้มีการจัดสรร ให้เด็กทั่วไปควรเลือกใช้ DTaP ในกรณีที่ต้องการลดความเสี่ยงต่อปฏิกิริยาข้างเคียงของ DTwP โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เด็กที่มีความเสี่ยงต่อภาวะไข้ เช่น เด็กที่มีปัญหาทางสมอง โรคชัก หรือเด็กที่เคยมีปฏิกิริยามากต่อ DTwP

1.1. การฉีดวัคซีนชุดแรก (primary immunization) ควรเริ่มต้นฉีด DTwP หรือ DTaP ในเด็กที่มีอายุ 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 ฟื้นไข้เสมอ 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 โด๊สในวัยรุ่นอายุ 11-18 ปี ทุกคน เพราะภูมิต้านทานต่อไอกรนที่ได้รับมาจากวัคซีน DTP ในวัยเด็กจะหมดลงในช่วงอายุวัยรุ่น ส่วนในผู้ใหญ่อายุมากกว่า 18 ปีที่ยังไม่เคยได้รับ Tdap ก็ควรได้รับ Tdap ด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีสมาชิกเป็นเด็กทารกแรกเกิดในบ้าน สามารถให้ Tdap ได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงระยะเวลาห่างจากวัคซีนคอตีบหรือบาดทะยักเข็มหลังสุด^{5, 6} อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลที่จะแนะนำให้ใช้ Tdap มากกว่า 1 ครั้ง

ปัจจุบัน Tdap แนะนำให้ใช้ได้ในทุกวัยตั้งครรภ์ทุกครรภ์ 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 โดยแนะนำให้ใช้ในอายุครรภ์ 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 ในเข็มต่อๆ มาตามปกติทุก 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 ซึ่งมีไทรินซินทั้งหมด 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 แต่ไม่มีหลักฐานยืนยันว่าวัคซีนไทรินซินเป็นสาเหตุของภาวะสมองถูกทำลายแบบถาวร (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 เพราะอาจมีปฏิกิริยารุนแรงจากวัคซีนไทรินซินและปริมาณแอนติเจนของเชื้อคอตีบที่สูง จึงควรใช้วัคซีนที่ไม่มีไทรินซิน (dT) และลดปริมาณแอนติเจนของเชื้อคอตีบหรือวัคซีนที่มีคอตีบและไทรินซินสูตรผู้ใหญ่ (Tdap) แทน

2. ข้อห้ามของการฉีดวัคซีนไทรินซินทั้งแบบ whole cell (DTwP) และ acellular (DTaP, Tdap) คือการเกิดภาวะ 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 และมีโอกาสเกิดช้ำน้อยเนื่องจากเป็นปฏิกิริยาค้ำย 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 เพราะวัคซีนไทรินซินอาจไปกระตุ้นอาการทางสมองให้เลวลงหรือกระตุ้นชักได้ โดยให้ฉีดวัคซีน DT แทน แต่กรณีที่เป็นโรคทางสมองที่ควบคุมอาการได้ดีแล้ว 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

ภูมิคุ้มกันที่ก่อกำเนิด

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 แต่ในกรณีศึกษาประสิทธิภาพในอเมริกาหลังจากใช้ DTaP แทน DTwP อย่างกว้างขวางมาเป็นเวลามากกว่า 14 ปี พบว่า DTwP มีประสิทธิผลในการป้องกันโรคดีกว่า DTaP ในระยะยาว²³ เด็กที่เคยได้รับวัคซีน ถ้าไปสัมผัสและเกิดโรคจะมีอาการไม่รุนแรง²⁴ นอกจากนี้ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคไอกรนของวัคซีน acellular ที่มีส่วนประกอบต่างกันนั้น ได้ผลไม่แตกต่างกันมาก ภูมิคุ้มกันนี้จะยังอยู่เหนือระดับที่ป้องกันโรคได้นาน 2-5 ปี²² ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของวัคซีน จำนวนเข็มที่ฉีด และช่วงอายุที่ได้รับวัคซีน

เนื่องจากส่วนประกอบของเชื้อไอกรนของ DTaP ของแต่ละบริษัทมีความแตกต่างกัน และยังไม่มีการศึกษาถึงการให้วัคซีนต่างบริษัทมาทดแทนกัน 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

การเก็บและการทดสอบอายุ

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 เกิดพาณิชย์, บรรณาริการ. 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.

วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis B Vaccine : HB)

บทนำและระบาดวิทยา

ไวรัสตับอักเสบบีเป็น double-stranded DNA Virus ใน Family *Hepadnaviridae*, Genus *Orthohepadnavirus* คนเป็นแหล่งรังโรคของไวรัส เชื้อจะอยู่ในเลือดและสารคัดหลั่งต่างๆ ของร่างกาย การติดต่อจากคนสู่คนผ่านทาง การได้รับหรือสัมผัสเลือด ผลิตภัณฑ์ของเลือด หรือสารคัดหลั่งต่างๆ ที่ปนเปื้อนเชื้อของผู้ป่วย หรือผู้ที่เป็นพาหะ ดังนั้นการติดต่อจึงผ่านทางเลือด เพศสัมพันธ์ การใช้เข็มร่วมกันระหว่างบุคคล เด็กแรกเกิดสามารถติดเชื้อจากมารดาที่เป็นพาหะในขณะคลอดหรือในระยะหลังคลอด ระยะฟักตัวหลังจากที่ได้รับเชื้อเฉลี่ยประมาณ 60-90 วัน (45-180 วัน)¹ ผู้ติดเชื้อจะมีอาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร อาจมีไข้ต่ำๆ ในวันแรกๆ จุกแน่นท้อง ปวดท้อง ตัวเหลือง ตาเหลือง ปัสสาวะสีเข้ม โดยทั่วไปการติดเชื้อในเด็กจะมีอาการน้อยกว่า แต่จะมีโอกาสเป็นพาหะเรื้อรังมากกว่าการติดเชื้อในผู้ใหญ่ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีอาจไม่มีอาการหรือมีอาการตับอักเสบดี การเกิดอาการโรคตับอักเสบบีบแบบเฉียบพลันจะพบในอัตราที่เพิ่มสูงขึ้นตามอายุผู้ป่วย การป่วยสามารถหายได้เอง และร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกัน หรืออาจติดเชื้อเรื้อรังไปตลอดชีวิต การติดเชื้อเรื้อรังส่วนใหญ่จะเกิดจากติดเชื้อขณะคลอดจากแม่ หากมารดาเป็นพาหะมี HBsAg และ HBeAg เป็นบวกทั้งคู่ พบว่าลูกที่ติดเชื้อจะเป็นพาหะร้อยละ 90 ถ้ามารดามี HBsAg เป็นบวกแต่ HBeAg เป็นลบ ลูกจะเป็นพาหะร้อยละ 10 และพบว่า การติดเชื้อในขวบปีแรกมีโอกาสกลายเป็นพาหะร้อยละ 80-90 ส่วนการติดเชื้อในช่วง 1-4 ปีจะมีโอกาสกลายเป็นพาหะร้อยละ 30-50 ส่วนการติดเชื้อในช่วงวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่ จะมีโอกาสกลายเป็นพาหะร้อยละ 2-5 เท่านั้น² ผู้ที่เป็นพาหะอาจมีโอกาสเป็นโรคตับอักเสบบีเรื้อรัง โรคตับแข็ง หรือมะเร็งตับในเวลา 25-30 ปีหลังได้รับเชื้อ³

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

ในอดีตกว่าสองทศวรรษที่ผ่านมาประเทศไทยจัดเป็นพื้นที่ที่มีความชุกสูงของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เฉลี่ยร้อยละ 50-75 และมีอัตราการเป็นพาหะของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร้อยละ 8-10 ในช่วงก่อนจะมีการใช้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี พบว่าอัตราการติดเชื้อของคนไทยจะเพิ่มขึ้นตามกลุ่มอายุ และจะเพิ่มขึ้นเร็วในระยะแรก เกิดจนถึงวัยเด็ก จากนั้นก็จะเพิ่มขึ้นช้าๆ ตลอดช่วงวัยผู้ใหญ่ อัตราการติดเชื้อในเพศชายและเพศหญิงไม่แตกต่างกัน แต่อัตราการเป็นพาหะในเพศหญิงจะต่ำกว่าในเพศชาย (ร้อยละ 6-8 เทียบกับร้อยละ 10-12) เด็กอายุ 10 ขวบ พบมีอัตราการติดเชื้อประมาณร้อยละ 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 ที่ผลิตจากต่างบริษัทจะมี HBsAg ในปริมาณที่แตกต่างกันไป ตั้งแต่ 10 ถึง 20 มคก. ต่อ มล. และขนาดสูง 40 มคก.ต่อ มล. ซึ่งจะใช้ในผู้ป่วยฟอกไตและผู้ใหญ่ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง วัคซีนจะผลมด้วย aluminium hydroxide เป็นสารช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกัน และใช้ thimerosal เป็นสารกันเสีย แม้ปริมาณแอนติเจนในวัคซีนของแต่ละบริษัทจะไม่เท่ากัน แต่ปริมาณของวัคซีนของทุกบริษัทจะเท่ากันคือ 0.5 มล. ต่อโดส สำหรับเด็ก และ 1 มล. ต่อโดส สำหรับผู้ใหญ่

นอกจากนี้ยังมีวัคซีนรวมหลายชนิด ที่มีวัคซีนป้องกันตับอักเสบบีผสมอยู่เพื่อใช้ในเด็ก (โปรดดูโนบวัคซีนรวม) และมีวัคซีนรวมตับอักเสบบีกับตับอักเสเบอสำหรับใช้ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ด้วย

ขนาดบรรจุ

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

ขนาดและวิธีการใช้

เด็กแรกเกิดถึงเด็กวัยรุ่นให้วัคซีนครั้งละ 0.5 มล. เข็มกล้ามเนื้อบริเวณกึ่งกลางต้นขาด้านหน้าก่อนไป ด้านนอกในทารกหรือเด็กเล็ก หรือบริเวณต้นแขนในเด็กโต

ในผู้ใหญ่ให้วัคซีนครั้งละ 1 มล. เข็มกล้ามเนื้อบริเวณต้นแขนไม่ควรฉีดที่สะโพก เพราะอาจฉีดเข้า ในชั้นไขมันใต้ผิวหนังลงลึกไม่ถึงกล้ามเนื้อ ซึ่งจะก่อให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันต่ำกว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และต้อง ฉีดให้ครบชุด (3 ครั้ง คือ เมื่อเดือนที่ 0, 1-2 และ 6-7) สำหรับผู้ใหญ่ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือฟอกไตให้ฉีดวัคซีน ขนาด 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 พบว่า การสร้างภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นไม่ต่างจากการฉีดโดยใช้วัคซีนนี้ขนาด 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.)
พอกไต* : 2 มล. (40 มคก.)	พอกไต* : 2 มล. (40 มคก.)	พอกไต* : 1 มล. (40 มคก.)	พอกไต* : 2 มล. (40 มคก.)	พอกไต* : 2 มล. (40 มคก.)

* ผู้ที่พอกไต 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 ที่ทราบว่ามารดาไม่เป็นพาหะควรเริ่มให้วัคซีนเข็มแรกเมื่อเด็กพร้อมคือ มีสุขภาพแข็งแรงดี และอายุ 1 เดือนขึ้นไป หรือน้ำหนักตัวมากกว่า 2,000 กรัม แต่ถ้ามารดาเป็นพาหะหรือไม่ทราบผลเลือดของมารดา แม้ทารกจะมีน้ำหนักตัวน้อยก็ควรได้รับวัคซีนทันทีหลังคลอดภายในอายุ 12 ชั่วโมงด้วย และให้ถือว่าการฉีดวัคซีนแรกเกิดนี้เป็นการฉีดเพิ่มพิเศษ และให้เริ่มฉีดเข็มแรก เมื่อสุขภาพดีและมีอายุ 1 เดือนหรือน้ำหนักตัวมากกว่า 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 แต่โดยทั่วไปมักจะไม่ได้มีการตรวจเลือดมารดา ก่อนคลอดว่าเป็นพาหะหรือไม่ 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

การเจาะเลือดเพื่อตรวจภูมิคุ้มกันโรคหลังฉีดวัคซีนในทารกแรกเกิดหรือบุคคลทั่วไปนั้น 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} จากการใช้วัคซีนในทารกแรกเกิดในประเทศไทย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 เป็นต้นมา ทำให้เด็กเกิดหลังปี พ.ศ. 2535 มีอัตราการติดเชื้อและเป็นพาหะเหลือเพียงร้อยละ 0.7 ทำให้อัตราการเป็นพาหะลดลงอย่างมาก²⁰⁻²² วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีเป็นวัคซีนที่พิสูจน์แล้วว่าสามารถ

ลดอุบัติการณ์มะเร็งตับได้²³ เชื่อว่าภูมิคุ้มกันที่เด็กสร้างขึ้นจากวัคซีนที่ฉีดให้ตั้งแต่แรกเกิดจะอยู่ได้นานเกิน 20 ปี²⁴ จะตรวจเลือดเพื่อพิจารณาการฉีดวัคซีนเพิ่มเฉพาะรายที่มีความเสี่ยงสูงเท่านั้น 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

ในกรณีที่มีการตรวจเลือดมารดาก่อนคลอดและทราบว่ามารดาเป็นพาหะ 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 โด๊ส และ HB ครบ 3 โด๊ส	HB ครบ 3 โด๊ส	เริ่ม HB ครบ 3 โด๊ส
เคยได้รับวัคซีนมาก่อน			
กลุ่มที่ตอบสนองต่อวัคซีน (Responder)	ไม่ต้องรักษา	ไม่ต้องรักษา	ไม่ต้องรักษา
กลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อวัคซีน (Nonresponder)	- ให้ HBIG (1 โด๊ส) และเริ่ม HB ใหม่ 3 โด๊ส ^b - หรือ ให้ HBIG (2 โด๊ส)	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 โด๊ส) แล้วก็ยังไม่ตอบสนอง แนะนำให้ HBIG (0.06 มล./กก.) 2 โด๊ส ให้โด๊สแรกเร็วที่สุดเท่าที่ทำได้หลังการสัมผัส และโด๊สที่สองอีก 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 โด๊สจนครบ 3 โด๊ส

การเก็บและการหมักอายุ

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

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, สำนักระบาดวิทยา 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, Chimabuttra 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.

