

ตำราวัคซีน และการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ปี 2556



สำนักโรคติดต่อทั่วไป
กรมควบคุมโรค
กระทรวงสาธารณสุข



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 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 มีฐานอายุ 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 (โปรดดูรายละเอียดในบทความวัคซีนคอตีบ-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 อย่างไรก็ตาม 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 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 เพราะวัคซีนไออนกรอาจไปกระตุ้นอาการทางสมองให้เลวลงหรือกระตุ้นชักได้ 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 โอกาสเป็นโรคน้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีนถึง 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 ความสามารถในการป้องกันโรคนั้นขึ้นอยู่กับเชื้อที่นำมาใช้ทำวัคซีนด้วย 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.