

ตำราวัคซีน และการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ปี 2556



สำนักโรคติดต่อทั่วไป
กรมควบคุมโรค
กระทรวงสาธารณสุข



บทที่

7.2

วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis B Vaccine : HB)

บทนำและระบาดวิทยา

ไวรัสตับอักเสบบีเป็น double-stranded DNA Virus ใน Family *Hepadnaviridae*, Genus *Orthohepadnavirus* คนเป็นแหล่งรังโรคของไวรัส เชื้อจะอยู่ในเลือดและสารคัดหลั่งต่างๆ ของร่างกาย การติดต่อจากคนสู่คนผ่านการได้รับหรือสัมผัสเลือด ผลิตภัณฑ์ของเลือด หรือสารคัดหลั่งต่างๆ ที่ปนเปื้อนเชื้อของผู้ป่วย หรือผู้ที่เป็นพาหะ ดังนั้นการติดต่อจึงผ่านทางเลือด เพศสัมพันธ์ การใช้เข็มร่วมกันระหว่างบุคคล เด็กแรกเกิดสามารถติดเชื้อจากมารดาที่เป็นพาหะในขณะคลอดหรือในระยะหลังคลอด ระยะฟักตัวหลังจากที่ได้รับเชื้อเฉลี่ยประมาณ 60-90 วัน (45-180 วัน)¹ ผู้ติดเชื้อจะมีการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร อาจมีไข้ต่ำๆ ในวันแรกๆ จุกแน่นท้อง ปวดท้อง ตัวเหลือง ตาเหลือง ปัสสาวะสีเข้ม โดยทั่วไปการติดเชื้อในเด็กจะมีอาการน้อยกว่า แต่จะมีโอกาสเป็นพาหะเรื้อรังมากกว่าการติดเชื้อในผู้ใหญ่ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีอาจไม่มีอาการหรือมีอาการตับอักเสบดี การเกิดอาการโรคตับอักเสบบียบ่อยพบในอัตราที่เพิ่มสูงขึ้นตามอายุผู้ป่วย 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 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) โดยสอดสาร์พันธุกรรมที่กำหนดการสร้าง 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 (โปรดดูในบทวัคซีนรวม) และมีวัคซีนรวมตับอักเสบบีกับตับอักเสเบอสำหรับใช้ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ด้วย

ขนาดบรรจุ

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

ขนาดและวิธีการใช้

เด็กแรกเกิดถึงเด็กวัยรุ่นให้วัคซีนครั้งละ 0.5 มล. เข็มกล้ำมเนื้อบริเวณกึ่งกลางต้นขาด้านหน้าก่อนไป ด้านนอกในทารกหรือเด็กเล็ก หรือบริเวณต้นแขนในเด็กโต

ในผู้ใหญ่ให้วัคซีนครั้งละ 1 มล. เข็มกล้ำมเนื้อบริเวณต้นแขนไม่ควรฉีดที่สะโพก เพราะอาจฉีดเข้าไปในชั้นไขมันใต้ผิวหนังลงลึกไม่ถึงกล้ำมเนื้อ ซึ่งจะก่อให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันต่ำกว่าการฉีดเข็มกล้ำมเนื้อ 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.)
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, 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.

