

INTERESTING CASE

คอลัมน์และบันทึกโดย นพ.พรเทพ สวนดอก (โรงพยาบาลกรุงเทพ) บทความโดย พญ.อรศรี วิทวัสมงคล และ รศ.พญ.กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ (โรงพยาบาลศิริราช)

ผู้ป่วยเด็กชายไทยอายุ 11 ปี ภูมิลำเนา จังหวัดกาญจนบุรี
อาการสำคัญ ไข้ หายใจเหนื่อยหอบ เชื้อขาว 1 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล
ประวัติปัจจุบัน ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็น Thalassemia Hb H/Cs ได้รับการ
ผ่าตัดม้าม เมื่อ เมษายน พ.ศ.2545 หลังผ่าตัดรับประทาน penicillin v
(250 mg) 1 เม็ด เข้า-เย็น และไม่ต้องรับเลือดอีก
5 วันก่อนมาโรงพยาบาล มีไข้สูง ไอแห้งๆ ไม่มีน้ำมูก ไม่มีหอบเหนื่อย



รูปที่ 1 ผู้ป่วยมีจุดเลือดออกที่เชื่อมตาทั้งสองข้าง

ไม่มีคลื่นไส้อาเจียน รับประทานอาหาร ได้น้อยลง ไปโรงพยาบาลชุมชน
แพทย์ตรวจพบ T 39 °C, mildly injected pharynx, lungs clear, liver just
palpable ให้การรักษาด้วย PGS และ ceftriaxone
1 วันก่อนมาโรงพยาบาล ยังมีไข้สูง ไอแห้งๆ หอบเหนื่อย ถ่ายเหลว 4-5
ครั้ง ปัสสาวะสีใก้ ตรวจพบ rapid test for influenza B เป็นบวก PCR for
H5N1 เป็นลบ



รูปที่ 2 ผิวหนังของผู้ป่วยมีสีแดง เมื่อเอามือทาแล้วปล่อนเห็นเป็นรอยนิ้วมือ

website สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย www.pidst.or.th

(อ่านต่อหน้า 7)



MEIACT®

(cefditoren pivoxil)

The **Advanced**
Generation Oral Cephalosporin



Dose:
3-6 mg/kg/dose

Dose:
2x2 q 12hrs.

- **Broad spectrum**
against susceptible gram (+) and gram (-)
pathogens including resistant strain

- **Good Clinical Response**
in the Treatment of RTI, UTI and Skin Infection
- **Effective Therapy**



UNASYN*

Sultamicillin 250mg/5ml
Powder for Oral Suspension

NEW

1 big spoonful 10 ml 1 small spoonful 2.5 ml



Dose 25-50 mg/kg/day in 2 divided dose (For children dose weight <30kg)



Cherry flavor is easily taken for children



After reconstitution can be stored in refrigerator up to 14 days



Unasyn :Sultamicillin is a double ester in which ampicillin and the beta lactamase inhibitor, sulbactam, are linked via methylene group

Therapeutic indication: URTI, LRTI including sinusitis, otitis media and epiglottitis; bacterial pneumonias, UTI and pyelonephritis; intra-abdominal infections, skin, soft tissue, bone and joint infection and gonococcal infections.

Dose recommendation: Sultamicillin in adult (including elderly patient) is 375-750mg twice daily. In children weighing less than 30 kg is sultamicillin 25-50mg/kg/d orally in 2 divided dose depending on severity of the infection

Contraindication: individuals with a history of an allergic reaction to any of the penicillins

Undesirable effects: Sultamicillin is generally well tolerated. The majority of side effect observed were of mild or moderate severity and were normally tolerated with continued treatment

Instruction for use/handling: The reconstituted oral suspension must be stored under refrigeration and discarded after 14 days

Warning: do not use in patients hypersensitivity to this drug, this drug may cause hypersensitivity reaction and may be fatal, stop using the drug and consult a doctor if rash, irritation or edema occurs

LPD revision no. 1.2

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารกำกับยา

Further information is available upon request

UNA_POS_04_07B

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ศค.938/2550.



ข่าวสังคม หมอ ID & สมาชิก PIDST

คอลัมน์โดย ผศ.พญ.ทัศนีย์ สุขปราณี (สมิติเวช)

ร้อนมียะ สงกรานต์มาถึงอีกแล้วค่ะ ช่วงปิดเทอมหมอดี (กุมารแพทย์) คงได้พักผ่อนกันบ้าง เพราะเด็กปิดเทอมก็ไม่ค่อยป่วยกันมากนัก รวมทั้งคุณแม่พ่อกุณแม่พ่อกุณที่ต่างจังหวัดหรือต่างประเทศซึ่งก็แล้วแต่กำลังทรัพย์ของแต่ละครอบครัว อย่างไรก็ตามผู้เขียนขอสนับสนุนให้พาลูกเที่ยวเต็มที่เลยคะ เขาจะได้ประสบการณ์จากการท่องเที่ยวตามสถานที่ต่างๆ ดิดตัวไปตลอดเป็นกำไรชีวิตคะ.....

ปีนี้ทำทาง Influenza จะเอาเรื่องพอสมควร เริ่มด้วยสมเด็จพระนางเจ้าพระบรมราชินีนาถทรงพระประชวรด้วยโรคนี้อันและต่อมานายกรัฐมนตรีคนล่าสุด ก็ขอให้พวกเราชาวกุมารแพทย์ทั้งหลายดูแลสุขภาพให้ดี โดยอาศัยหลัก 4 อ. ก่อนก็แล้วกันนะคะ ได้แก่ อาหารที่ดีและเหมาะสมกับวัย อากาศที่ปลอดโปร่ง สะอาด อารมณ์ดีและขัน สูดทำยออกกำลังกายด้วยนะคะ แถมอีกอย่างนอนหลับพักผ่อนให้เพียงพอด้วยจ้า.....

อ.อังกูร เกิดพาณิชย์ ขอเชิญร่วมเป็นเจ้าภาพทอดผ้าป่ามหาคุณศล สร้างพระประธานพระพุทธรูปปางมารวิชัย ขัดสมาธิเพชร และสลักจากหินสีเขียว ขนาดหน้าตักกว้าง 1.20 เมตรพร้อมทั้งพระอัครสาวก พระโมคคัลลา และพระสารีบุตร และสลักจากหินสีเขียวเช่นเดียวกันเพื่อนำไปประดิษฐาน ณ วัดป่าแก้วมงคล บ้านโนนเที่ยง ต.นามน อ.นามน จ.กาฬสินธุ์ จะทำการทอดผ้าป่าในวันจันทร์ที่ 12 พฤษภาคม 2551 เวลา 13.00 น. ณ ห้องประชุม ชั้น 10 อาคารพัชรกิติยาภา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ขอเชิญผู้มีจิตศรัทธาทุกท่านมาร่วมสร้างคุณศล ในครั้งนี้ด้วยคะ.....สาธุ

ข่าวจาก **อ.ปิยาภรณ์ บวรกิตติขจร** ฝากบอกว่า ใครที่เป็นแฟนคลับของ ดี AF4 อยากได้รูปพร้อมลายเซ็น ติดต่อขอได้ที่อาจารย์โดยตรงนะคะ ทั้งๆ ที่มีงานด้าน ID, IC ล้นมืออยู่แล้ว **อ.ปิยาภรณ์** ยังผันตัวเองมาเป็น webmaster ให้กับ website ของศูนย์นมแม่ ซึ่งได้เปลี่ยนชื่อจาก www.thaibreastfeeding.com เป็น www.thaibreastfeeding.org คงทำให้อาจารย์เมื่อนี้ (จิมส์พัศ) และเมื่อยตามากขึ้นแน่นอนคะ.....

ข่าวจากโรงพยาบาลเด็ก (สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี) **อ.ทวิ โชติพิทยสุนนท์** บ่นว่าลูกน้องอาจารย์เดี๋ยวนี้ไม่รู้จะเช็กชื่ออะไรนักหนา อะอะก็ท้องกันใหญ่ เริ่มต้นจากหมอบีล (อ.วารุณี พรหมพาณิชย์ - วานเดอพิทท์) ตอนนี้ back to work แล้วจ้า หลังจากลาคลอดไปเลี้ยงน้อง Tobias ที่รอคอยมา 9 เดือนเต็มๆ ก็ได้ลูกชาย size ยุโรป แรกเกิดน้ำหนัก 3,715 กรัม ตอนนี้อายุ 3 เดือน น้ำหนัก 7.2 กก. แล้วคะ โดยอาศัยทีมนมแม่ที่โรงพยาบาลเด็กมาช่วยกัน support และบำรุงกันเต็มที่จนแม่กับลูกแก้มบานพอกันเลยคะ อาจารย์บีลฝากบอกว่า ใครสนใจเข้าเยี่ยมชม album น้อง Tobias ขอเชิญได้ที่ www.vandepitte.eu/tobias.html หรือ email ไป Say hi กับน้องได้ที่ tobias@vandepitte.eu แต่คงต้องรอนานหน่อยนะคะ กว่าน้องจะตอบ email ได้ คงให้แม่บีลตอบแทนไปก่อนคะ อาจารย์อีกท่านที่เช็กชื่อตามอาจารย์บีลมาติดๆ คือ **อ.อุมาพร ฉันทพุทธิง** (หมอมทราช) ก็ไม่ยอมแพ้กำลังจะคลอดในเดือนเมษายน - พฤษภาคม 51 นี้คะ คราวนี้คงจะได้ลูกสาวคนที่สองมาชื่นชมสมใจนะคะ ขอแสดงความยินดีล่วงหน้าคะ

.....สมาชิกท่านใดมีข้อคิดเห็นอย่างไรหรือต้องการส่งข่าวมาลงสังคมหมอ ID เด็ก กรุณา

email มาที่ tsookpranee@hotmail.com ลวดีคะ แล้วพบกันใหม่นะคะ .....

สำนักงานจุลสารฯ: หน่วยโรคติดเชื้อ กองกุมารเวชกรรม อาคารพัชรกิติยาภา ร.พ.พระมงกุฎเกล้า โทร. 0-2644-8971 โทรสาร. 0-2644-4135

บก.แกล้ง

ข่าวโรคติดเชื้ออุบัติใหม่มักเป็นข่าวในสื่อต่างๆ เช่น โรคไข้กระต่ายเมื่อเร็วๆ นี้ คุณหมอศิริพรจึงทบทวนโรคนี้อันให้เราไม่ตกข่าวในฉบับนี้เรื่องใหม่ๆ เช่นวัคซีนป้องกันวัณโรคโรครึ่ต้องระวังเมื่อโรคร้อนขึ้นก็น่าสนใจ คอลัมน์ประจำอย่าง มุม IC spot diagnosis และ journal watch ยังได้รับความนิยมนตลอดฉบับนี้ก็จะเห็นว่าเนื้อหาเยอะมากเพราะอะไรทราบไหมครับ...ลองนับจำนวนหน้าดูซิครับว่าต่างอย่างไรจากฉบับที่แล้ว

บรรณาธิการ
วีระชัย วัฒนวิระเดช



ที่ปรึกษา

ศ.นพ.สมศักดิ์ โล่ห์เลขา
รศ.นพ.นพ.ชิษณุ พันธุ์เจริญ
รศ.พญ.กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ

บรรณาธิการ

รศ.พ.นพ.วีระชัย วัฒนวิระเดช

รองบรรณาธิการ

พญ.วนทิพย์ยา พงษ์สามารถ
ผศ.นพ.เกรียงศักดิ์ ลิ้มปิติตติกุล

กองบรรณาธิการ

พญ.รังสิมา โล่ห์เลขา
พญ.ปิยาภรณ์ บวรกิตติขจร
พญ.จุไร วงศ์สวัสดิ์

ผศ.พญ.ทัศนีย์ สุขปราณี
ผศ.พญ.อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์

นพ.ทวิวงศ์ ตันตราชีวร
นพ.พรเทพ สนวนดอก

REVIEW ARTICLE คอลัมน์โดย ผศ.นพ.เกรียงศักดิ์ ลิ้มปัทมิกุล (คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหิดล)

วัคซีนป้องกันวัณโรคในปัจจุบันและอนาคต

วัณโรคยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญของโลก โดยพบว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ในประเทศกำลังพัฒนา แม้ว่าจะมียาที่มีประสิทธิภาพในการรักษา แต่การรักษายังจำเป็นต้องใช้เวลานานและมีปัญหาเชื้อดื้อยา การติดเชื้อ HIV ซึ่งทำให้ปัญหาการติดเชื้อวัณโรครุนแรงขึ้น ปัจจุบันองค์การอนามัยโลกได้กำหนดให้วัณโรคเป็นปัญหาสำคัญอันดับต้นๆ และใช้มาตรการเร่งด่วนในการควบคุมปัญหา วัคซีนอาจเป็นคำตอบของการควบคุมโรค อย่างไรก็ตามเป็นที่ทราบกันดีว่าวัคซีนที่ใช้ในปัจจุบัน (BCG) ยังมีประสิทธิภาพต่ำเมื่อเทียบกับวัคซีนป้องกันโรคอื่นๆ ดังนั้นในปัจจุบันจึงมีการพัฒนาวัคซีนรุ่นใหม่ๆ เพื่อให้มีประสิทธิภาพสูงขึ้น บทความนี้จะสรุปถึงความเป็นมาของวัคซีน BCG และข้อมูลของวัคซีนป้องกันวัณโรคซึ่งกำลังศึกษาวิจัยและอาจนำมาใช้ในอนาคต

BCG Vaccine

เชื้อวัณโรค (MTB) ถูกค้นพบ โดย Robert Koch ตั้งแต่ช่วงปลายคริสต์ศตวรรษที่ 19 ในระยะแรก Robert Koch ได้ทดลองใช้เชื้อที่ตายแล้วมาทำวัคซีนแต่ไม่สำเร็จ ต่อมา Abert Calmette และ Camille Guerin นักวิทยาศาสตร์ชาวฝรั่งเศส ได้ใช้ *M. bovis* ซึ่งเป็นเชื้อวัณโรคของวัวมาทำวัคซีน โดยการเลี้ยงเชื้อในห้องทดลอง นาน 13 ปี พบว่าความรุนแรงของโรคในสัตว์ทดลองที่ได้รับเชื้อเพาะเลี้ยงลดลงเรื่อยๆ ในปี ค.ศ. 1921 วัคซีน BCG ได้ใช้ในคนเป็นครั้งแรกที่กรุงปารีส โดย Dr. Weil Halle ได้ให้วัคซีนด้วยวิธีการกินกับเด็กแรกเกิดซึ่งมารดาเสียชีวิตจากวัณโรค หลังจากนั้นก็มีการใช้ในกลุ่มเด็กทารกและพบว่าสามารถลดการเสียชีวิตจากวัณโรคได้เมื่อเปรียบเทียบกับเด็กที่ไม่ได้รับวัคซีน ในปี ค.ศ. 1927 ได้เริ่มมีการทดสอบการให้วัคซีนด้วยวิธีฉีดเข้าในผิวหนัง หลังจากนั้นได้มีการใช้วัคซีนชนิดนี้กันอย่างแพร่หลาย และเลิกให้วัคซีนด้วยวิธีการกินตั้งแต่ปี ค.ศ. 1973 ในปี ค.ศ. 1974 องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้บรรจุวัคซีนชนิดนี้ใน EPI

เนื่องจากเชื้อต้นแบบของวัคซีน BCG ในอดีตได้แจกจ่ายไปให้ห้องทดลองทั่วโลกและให้แต่ละแห่งผลิตวัคซีนของตนเอง ทำให้สายพันธุ์ของวัคซีนที่ใช้ในปัจจุบันแตกต่างกัน ปัจจุบันจะมี 5 สายพันธุ์หลัก ได้แก่ สายพันธุ์ Tokyo, Russian, Danish, Pasteur และ Moreau โดยไม่มีวัคซีนสายพันธุ์ใดเหมือนต้นแบบ และประสิทธิภาพจะแตกต่างกันตามแหล่งผลิตและสายพันธุ์ของเชื้อ MTB ในประชากรที่ศึกษา

DNA vaccine

ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา มีการพูดถึงการใช้ DNA เพื่อทำวัคซีน กันอย่างกว้างขวาง เนื่องจากผลิตได้ง่าย ราคาถูกและไม่จำเป็นต้องเก็บ

ในตู้เย็น อย่างไรก็ตาม วัคซีนชนิดนี้มักได้ผลดีในสัตว์ทดลองขนาดเล็ก แต่มักไม่ได้ผลเมื่อใช้กับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมขนาดใหญ่ เช่น หนูตะเภา หรือ ลิง ในกรณีของวัคซีนป้องกันวัณโรค ได้มีการศึกษาวัคซีนชนิดนี้ โดยการใช้ DNA Plasmid ซึ่งมีส่วนของของพันธุกรรมควบคุมการสร้างโปรตีนของเชื้อวัณโรค เช่น Ag 85A และ B, ESAT, Kat G, กลุ่ม protein MPT ทั้งในลักษณะ monovalent และ multivalent vaccine พบว่าสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีในหนูขาว แต่ไม่ได้ผลในหนูตะเภา มีความพยายามหาแนวทางใหม่ๆ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของ DNA vaccine เช่น การใส่ gene ที่ควบคุมระบบภูมิคุ้มกันของมนุษย์ (*Mtb8.4/hIL-12 chimeric gene vaccine*) โดยเชื่อว่าน่าจะช่วยกระตุ้น ภูมิคุ้มกันได้ดีขึ้น การใช้ Gene gun เพื่อลดปริมาณของ DNA ที่ใช้ การเปลี่ยนตัวนำวัคซีน (delivery system) เป็น cationic lipid formulation เพื่อให้สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีขึ้น แม้ว่าวัคซีนกลุ่มนี้จะกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ไม่ดึ้น แต่ก็มีการศึกษาทางคลินิก ในประเทศสหรัฐอเมริกา ช่วงปี ค.ศ. 2006 โดยใช้เป็น boosting vaccine หลังได้รับ วัคซีน BCG ในขณะนี้ยังไม่ทราบผลการศึกษา

Recombinant BCG

ได้มีการดัดแปลงสายพันธุ์ของวัคซีน BCG โดยการเติมรหัสพันธุกรรม ที่ควบคุมการสร้างโปรตีนที่ช่วยสร้างภูมิคุ้มกัน เช่น - วัคซีน pAT261:Hly และ pMV306:Hly เดิมขึ้น ที่สร้าง listeriolysis (Hly) จากเชื้อ *L. monocytogenes* เข้าไปในวัณโรค BCG เพื่อให้สามารถกระตุ้น Th 1 ได้ดีขึ้น พบว่ามีประสิทธิภาพดีในสัตว์ทดลอง - การเติมส่วนของ 30 KDa ของเชื้อ MTB เข้าไปในวัณโรค BCG (rBCG30) โดยได้มีการทำการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ 1 ในประเทศสหรัฐอเมริกา ช่วงปี ค.ศ. 2004 พบว่าปลอดภัยและสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้พอสมควร และคาดว่าจะศึกษาต่อในประเทศอเมริกาได้ในอนาคต

นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาวัคซีนโดยใช้วัคซีนอื่นเป็นวัคซีนต้นแบบและนำส่วนของเชื้อวัณโรคเข้าไปแทรกเช่น การใช้วัคซีนป้องกันไข้ทรพิษสายพันธุ์ MVA เป็นต้นแบบ แล้วเติมยีนที่ควบคุมการสร้าง Ag 85A ของเชื้อ MTB เข้าไป (MVA85A) โดยวัคซีนชนิดนี้ได้มีการศึกษาทางคลินิกในระยะที่ 1 ในประเทศอังกฤษ พบว่ามีความปลอดภัย และศึกษาระยะที่ 2 ในประเทศอาฟริกาใต้ โดยให้กับผู้ใหญ่ที่ไม่ติดเชื้อ HIV พบว่ามีความปลอดภัยและก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันในขณะนี้มีมีการศึกษาในกลุ่มที่มีอายุน้อยลง และผู้ที่มิภูมิคุ้มกันบกพร่อง ข้อมูลในปัจจุบันพบว่า วัคซีนนี้มีความปลอดภัยและไม่มีความเสี่ยงต่อวัณโรคใน EPI program

Subunit vaccine

มีการใช้โปรตีนที่สำคัญของวัณโรคเช่น Early Secreted Antigen Target (ESAT-6), Ag 85A, Ag 85B, TB10.4 หรือการใช้ Combined protein เช่น EAST/Ag85B, Mtb72F เป็นวัคซีนที่พบว่าโปรตีนเหล่านี้สามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันได้ในสัตว์ทดลอง และมีการศึกษาทางคลินิก ระยะที่ 1 ของวัคซีน Mtb72F ซึ่งใช้ adjuvant ASO2A และ ASO1B ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่ามีความปลอดภัยและก่อให้เกิดภูมิคุ้มกัน

Live attenuated vaccine

มีการใช้เชื้อ Mycobacterium ชนิดอื่นๆ เช่น *M. microti* (จากสัตว์ทะเล) หรือ *M. vaccae* (จากสิ่งแวดล้อม) เพื่อช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกัน แม้ว่าปัจจุบันทั่วโลกจะตระหนักถึงความสำคัญของปัญหา การติดเชื้อวัณโรคและมีความพยายามพัฒนาวัคซีนป้องกันวัณโรคอย่างมาก แต่ก็ยังไม่มีการศึกษาทางคลินิก ระยะที่ 3 และคาดว่าอย่างรวดเร็วที่สุดเราจะมียุควัคซีนใหม่ใช้ใน ปี ค.ศ.2015

สาเหตุที่การพัฒนาเป็นไปได้ช้าเนื่องจากเราไม่มีสัตว์ทดลองที่เหมาะสมในการประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพของวัคซีน และไม่มีตัวชี้วัดที่สามารถบอกได้ว่าผู้ใดมีภูมิคุ้มกันและจะไม่ใช่โรคร ทำให้มีความยุ่งยากในการประเมินประสิทธิภาพของวัคซีน

เอกสารอ้างอิง

1. Hussey G, Hawkrigde T, Hanekom W. Childhood tuberculosis: old and new vaccines. *Paediatr Respir Rev* 2007;8:148-54.
2. Gupta UD, Katoch VM, McMurray DN. Current status of TB vaccines. *Vaccine* 2007;25:3742-51.

CME จากเรื่อง

วัคซีนป้องกันวัณโรคในปัจจุบันและอนาคต โดย รศ.พญ.กฤษณา เฟื่องสา และ ผศ.นพ.เกรียงศักดิ์ ลิ้มปัทมกุล

1. วัคซีนป้องกันวัณโรคที่ใช้ในปัจจุบัน ให้ทางใด
A. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
B. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง
C. ฉีดเข้าในผิวหนัง
D. การกิน
2. วัคซีน BCG ใช้ครั้งแรกเพื่อ
A. ป้องกันการติดเชื้อในเด็กทั่วไป
B. ป้องกันการติดเชื้อในเด็กทารกที่มารดาเสียชีวิตจากวัณโรค
C. ป้องกันการติดเชื้อในผู้ใหญ่ทั่วไป
D. ป้องกันการติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์
3. วัคซีนป้องกันวัณโรคชนิดใดน่าจะเป็นวัคซีนที่ใช้อนาคต
A. DNA vaccine
B. recombinant vaccine
C. subunit vaccine
D. ยังสรุปไม่ได้

4. ข้อใดต่อไปนี้ไม่ใช่ส่วนประกอบของเชื้อวัณโรค

- A. listeriolysis
- B. Ag 85A
- C. ESAT-6
- D. TB10.4

5. สาเหตุที่ทำให้การพัฒนาวัคซีนวัณโรคเป็นไปได้ช้าเนื่องจาก

- A. ขาดเงินทุนวิจัย
- B. ขาด animal model ที่เหมาะสม
- C. ขาดวิธีการประเมินประสิทธิภาพของวัคซีนในมนุษย์ที่เหมาะสม
- D. ข้อ B และ C ถูกต้อง

กรุณาส่งคำตอบมาที่ - สำนักงานจุลสารฯ: หน่วยโรคติดเชื้อ กองกุมารเวชกรรม อาคารพัชรกิติยาภา รพ. พระมงกุฎเกล้า 315 ถ. ราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 หรือ
- โทรสาร. 02-644-4135 หรือ
- ตอบคำถามในแบบทดสอบจากเว็บไซต์ www.pidst.or.th และส่งมาที่ tmkps@mahidol.ac.th, tmklk@mahidol.ac.th

เฉลยคำตอบ CME ฉบับที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ. 2551

1. ก 2. ข 3. ง 4. ค 5. ข

ท่านสามารถ download กระดาษคำตอบ CME ได้จาก <http://www.pidst.or.th/2005/attachfile/CME.doc>



คอลัมน์โดย พญ.ปิยาภรณ์ บวรกีรติขจร (เจริญกรุงประชารักษ์)
พญ.วิมลมาลย์ พงษ์ฤทธิ์ศักดิ์ดา (มหाराชนครราชสีมา)



Isolation Precautions ตอนที่ 2

Transmission-based Precautions ประกอบด้วยมาตรการ 3 อย่าง คือ contact droplet และ airborne precautions สำหรับปฏิบัติร่วมกับ standard precautions ในกรณีที่การใช้ standard precautions อย่างเดียวยังไม่เพียงพอต่อการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ

Contact Precautions ใช้เพื่อป้องกันการกระจายเชื้อที่ติดต่อกันโดย direct หรือ indirect contact กับผู้ป่วยหรือสิ่งแวดล้อมใกล้ตัวผู้ป่วย มาตรการนี้มีความสำคัญในการแยกผู้ป่วยติดเชื้อคือยาและเชื้อในกลุ่มที่มีความสำคัญทางระบาดวิทยา (epidemiologically important organisms) การปฏิบัติคือให้ผู้ป่วยอยู่ในห้องแยกถ้าเป็นไปได้ หรือใช้วิธี cohorting คือแยกผู้ป่วยประเภทเดียวกันไว้ในที่เดียวกัน ข้อสำคัญคือบุคลากรที่เข้าไปดูแลผู้ป่วยจะต้องสวมกาวน์และถุงมือทุกครั้ง แม้ว่าสัมผัสเพียงสิ่งแวดล้อมใกล้ตัวผู้ป่วยก็ตาม และให้ถอดกาวน์และถุงมือก่อนออกจากบริเวณที่แยกผู้ป่วย โดยเฉพาะกรณีเชื้อที่มีการแพร่กระจายทางสิ่งแวดล้อมได้มาก เช่น *Clostridium difficile*

Droplet Precautions ใช้เพื่อป้องกันการกระจายเชื้อที่ติดต่อกันโดยการสัมผัส respiratory droplets ขนาด มากกว่า 5 ไมครอน ซึ่งเกิดจากการไอ จาม พูดคุย รวมทั้งการทำหัตถการที่เป็น aerosol-generating procedures เช่น การดูดเสมหะ การใส่ endotracheal tube การเคาะปอดเพื่อทำ cough induction และการทำ CPR เคมีนั้นให้ถือว่าระยะห่างที่จะแพร่เชื้อได้คือภายใน 3 ฟุต แต่จากการที่มี SARS ระบาดทำให้มีข้อแนะนำว่า บุคลากรควรสวม mask หากต้องเข้าไปใกล้ผู้ป่วยตั้งแต่ระยะ 6-10 ฟุต โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าเป็นเชื้อที่ emerging หรือ highly virulent โรคที่ต้องแยกแบบ droplet precautions เช่น pertussis, influenza, *N. meningitidis*

Airborne Precautions ใช้เพื่อป้องกันการกระจายเชื้อที่ติดต่อกันโดย airborne droplet nuclei ขนาดเล็กกว่า 5 ไมครอน ซึ่งสามารถลอยไปได้ไกลและอยู่ได้นาน เช่น *M. tuberculosis*, measles, chickenpox รวมถึง SARS-CoV ด้วย การปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยในคือ ให้ผู้ป่วยอยู่ในห้องแยกที่เรียกว่า airborne infection isolation room (AIIR) ซึ่งหมายถึงห้องแยกที่มีคุณลักษณะดังต่อไปนี้

- ให้ผู้ป่วยสวม surgical mask
- นำผู้ป่วยไปไว้ในห้องตรวจแยกต่างหาก
- บุคลากรสวม N95 mask ขณะเข้าไปในห้องตรวจ

นอกจากนี้ยังมีหลักการปฏิบัติที่

เรียกว่า “**Syndromic and empiric applications of Transmission-Based Precautions**” หมายถึงการแยกผู้ป่วยตั้งแต่มี clinical presentation ที่สงสัยว่าเป็นโรคที่ติดต่อกันได้โดยไม่รอผลการตรวจยืนยันจากห้องปฏิบัติการ จะช่วยลดโอกาสที่ผู้ป่วยจะแพร่เชื้อได้ ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่มาด้วยอาการไข้ ไอ เอ็กเซอร์เรย์ปอดผิดปกติ ให้สงสัยว่าจะเป็นวัณโรค และเริ่มแยกผู้ป่วยแบบ airborne ร่วมกับ droplet ไว้ก่อน

การเปลี่ยนแปลงจาก guidelines ฉบับปี 1996 ในเรื่องอื่นๆ ที่น่าสนใจ ได้แก่

1. คำว่า nosocomial infection จะใช้กับความหมายเฉพาะการติดเชื้อที่ได้รับจากการนอนในโรงพยาบาลเท่านั้น ส่วน healthcare-associated infection (HAI) จะใช้กับการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการได้รับการบริการสุขภาพในทุกรูปแบบไม่ว่าจะเป็นจากโรงพยาบาล long-term care, ambulatory care หรือ home care ก็ตาม ซึ่งจะใช้ HAI ในกรณีที่ไม่สามารถระบุได้ว่า การติดเชื้อนั้นเกิดที่ใดกันแน่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าผู้ป่วยมีการย้ายไปมาระหว่างสถานบริการประเภทต่างๆ ดังกล่าว

2. การป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล มีมาตรการเพิ่มเติมคือ การแยกโรคแบบ Protective Environment (PE) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่าย allogeneic hematopoietic stem cell (HSCT) เพื่อให้ห้องแยกมีปริมาณ spore ของเชื้อรา น้อยที่สุด ซึ่งจะลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อราชนิด invasive จากสิ่งแวดล้อมลักษณะของห้องแยกแบบ PE ประกอบด้วย 1) กรองอากาศก่อนจะเข้าสู่ภายในห้องด้วย HEPA 2) มีการควบคุมทิศทางการไหลของอากาศ 3) ภายในห้องมีความดันเป็นบวกเมื่อเทียบกับบริเวณทางเดิน 4) ตัวห้องได้รับการอุดรูรั่วทุกแห่งเพื่อป้องกันไม่ให้อากาศภายนอกเข้ามาในห้อง 5) มีการหมุนเวียนอากาศอย่างน้อย 12 air changes ต่อชั่วโมง 6) ใช้วัสดุตกแต่งห้องที่จะทำให้มีฝุ่นน้อยที่สุด 7) ห้ามนำดอกไม้ทั้งสดและแห้ง และกระดาษต้นไม้เข้ามาในห้อง และยังแนะนำให้ผู้ป่วยสวม N95 mask เวลาออกนอกห้อง

3. การติดเชื้อที่มีความสำคัญทางระบาดวิทยา (Epidemiologically important organisms) ชนิดหนึ่งที่ที่น่าสนใจคือ *Clostridium difficile* เชื้อนี้เป็น spore-forming gram positive aerobic bacilli เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของการเกิด antibiotic-associated diarrhea และ pseudomembrane colitis และยังมีรายงานการเกิด outbreak หลายครั้งซึ่งควบคุมได้ยาก ยาต้านจุลชีพที่ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อนี้ได้แก่ third generation cephalosporins, clindamycin, vancomycin และ fluoroquinolones สำหรับมาตรการในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ ได้แก่ 1) หยุดยาด้านจุลชีพถ้าทำได้ 2) ไม่ใช้เทอร์โมมิเตอร์ร่วมกัน 3) การทำความสะอาดสิ่งแวดล้อมอาจต้องใช้ hypochlorite solutions (เพื่อหยุดการระบาด) 4) ล้างมือด้วยสบู่และน้ำ เนื่องจาก alcohol handrub ไม่มี sporicidal activity

Spot diagnosis

คอลัมน์โดย รศ.พญ.อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์ (ธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ)

เด็กหญิงอายุ 2 ปี มาด้วยปวดขา 2 ข้างมา 1 สัปดาห์ ไม่ยอมลุกเดิน ไม่ยืน ไม่ยอมนั่ง ไม่มีไข้ ไปพบแพทย์ เอกซเรย์ both hips and femurs ปกติ ตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติอะไรที่ชัดเจน ประวัติครอบครัว ไม่มีใครในบ้านเป็นวัณโรคหรือมีอาการไอเรื้อรัง

จากรูป จึงให้การวินิจฉัยโรค และสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด

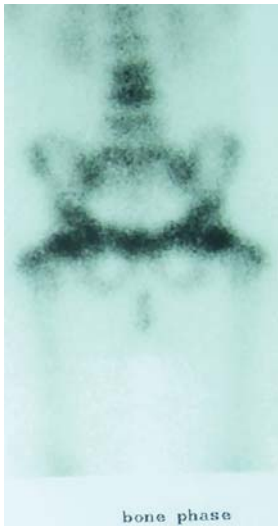
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC Hct 36%, WBC 14,900 cell/cu. mm. PMN 61%, L 32%, platelet 441,000/cu. mm.

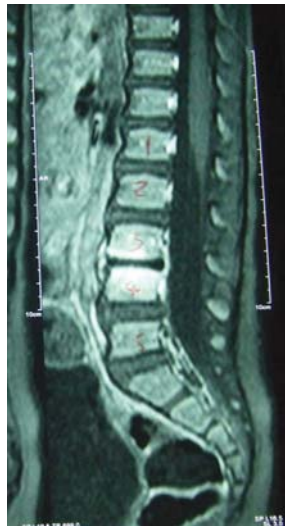
ESR 114 mm/hr, CRP 15.5 mg/L, PPD skin test negative

CXR ของผู้ป่วยและคนในบ้านทุกคนปกติ ผล Bone scan ดังรูปที่ 1 และ

MRI of the lumbosacral spines ดังรูปที่ 2 และ 3



รูปที่ 1 Bone scan



รูปที่ 2 และ 3 MRI of the lumbosacral spines



(ดูเฉลยหน้า 10)

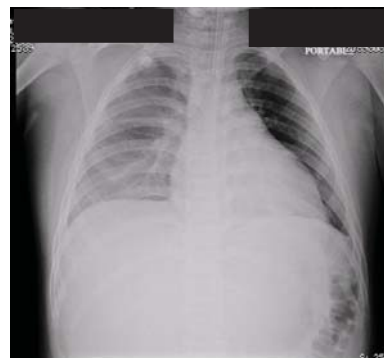
(ต่อจากหน้า 1)

ได้รับการรักษาเพิ่มด้วย oseltamivir 75 mg. รับประทานทุก 12 ชั่วโมง และส่งตัวมารับการรักษาต่อ ผู้ป่วยไม่มีประวัติสัมผัสสัตว์ปีก ไม่มีประวัติเดินทางเข้าป่า หรือสัมผัสแหล่งน้ำขัง มีรายงานไข้หวัดนกในสัตว์ปีกในพื้นที่ที่อาศัย ได้รับวัคซีนครบตามเกณฑ์ และได้รับวัคซีน polysaccharide pneumococcal vaccine ครบ 2 เข็ม

ตรวจร่างกาย T 38.5 °C, BP 110/70 mmHg, PR 110 /min, RR 45 /min, ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี มีหายใจหอบเหนื่อยเล็กน้อย รอบปากเขียว O2 saturation ที่ room air เมื่อได้รับออกซิเจน mask with bag 15 LPM, O2 saturation 86% มีภาวะซีดปานกลาง ตาเหลืองเล็กน้อย คอไม่แดง มีจุดเลือดออกที่แขนขาทั้งสองข้าง (รูปที่ 1) ผิวหนังมีจุดเลือดออกที่เปลือกตาทั้งสองข้างและแขนสองข้าง หน้าและลำตัวแดง (รูปที่ 2) ปอดและเสียงหัวใจปกติ หายใจมี subcostal และ intercostal retraction คลำตับได้ 5 ซม. ได้ชายโครงขวาและกดเจ็บ ไม่มีต่อมน้ำเหลืองโต ระบบอื่นๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ



รูปที่ 3
ปัสสาวะของผู้ป่วย
มีสีเข้มคล้ายสีโค้ก



รูปที่ 4
เอ็กซเรย์ปอดพบน้ำ
ในช่องเยื่อหุ้มปอด
ข้างขวา

(อ่านต่อหน้า 15)



Epaxal® Brief Prescribing Information:

Active Ingredient : 1 vaccine dose (0.5ml) contains at least 24 IU of inactivated hepatitis A virus (strain RG-SB); 10 mcg influenza A haemagglutinin; 100 mcg phospholipids.

Pharmaceutical Form: Solution for injection in prefilled syringe (0.5 ml).

Therapeutic Indication: Active immunization against Hepatitis A for adults and children after completion of the first year of age.

Epaxal® is indicated in person with potential exposure: living in regions with a low and medium risk of hepatitis A; Travelers in endemic areas; development-aid workers; medical staff; persons who change partner frequently; etc. living in regions with a high risk of hepatitis A; Persons who are susceptible to hepatitis A.

Method of Administration: For basic immunization; 1 dose injected muscularly. In patients with coagulation disorders, the vaccine may be administered subcutaneously. Booster vaccination is recommended after 6-12 months.

Interaction: Other vaccines can be administered concomitantly with Epaxal® but in separate syringes.

Pregnancy: Category C.

Lactation: Whether the vaccine passes into the milk of a lactating mother is unknown.

Undesirable effects: Possible side effects are mild in nature and short duration.

Pharmacodynamic Properties: The isolated virus particles are bound to an immunoadjuvant consisting of synthetic, spherical virosomes called IRIVs (= Immunopotentiante Reconstituted Influenza Virosome). The immune response of IRIVs is more specific and higher than the immune response of adjuvants in other hepatitis A- vaccines. There is no foreign body-reaction.

Special Precautions: Store in refrigerator at 2°C - 8°C. Protect from light. Do not freeze.

Manufacturer: Berna Biotech Ltd., Rehhagstrasse 79, CH - 3018 Berne, Switzerland.

"โปรดอ่านเอกสารเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา"

For more information, please contact



Tel. 0-2224-0060 ext. 2138, 9932

หมายเหตุ เป็นยาใหม่ใช้เฉพาะสถานพยาบาล
แพทย์ควรติดตามผลการใช้ยา
ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ๗๙ 787/2550



UPDATE ID KNOWLEDGE คอลัมน์โดย พญ.รังสิมา โสภัทธาน

สรุปการประชุม The first symposium on pneumococcal vaccination in the Asia-Pacific Region

วันที่ 13-14 ธันวาคม พ.ศ. 2550 ณ กรุงโซล ประเทศเกาหลี

เป็นการประชุมที่จัดขึ้นโดย International Vaccine Institute (IVI) และ Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) PneumoADIP และ Sabin foundation ร่วมกับ WHO บทความนี้ขอสรุปใจความสำคัญในการประชุมตามวัตถุประสงค์ของการประชุมครั้งนี้ วัตถุประสงค์ที่ 1 ให้เกิดความตื่นตัวเกี่ยวกับความสำคัญของ pneumococcal disease และวัคซีน pneumococcal ในประเทศแถบเอเชียแปซิฟิก

ในแต่ละปีมีคนเสียชีวิตจาก pneumococcal disease ประมาณ 1.6 ล้านคน (มากกว่า 800,000 คน เป็นเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี) โดย 1.2 ล้านคนเสียชีวิตจากปอดอักเสบ และ 70,000 คนเสียชีวิตจากเชื้อหุ้มสมองอักเสบ พบว่าในจำนวน 10 ประเทศที่มีอัตราการตายจาก pneumococcal disease ในเด็กสูงสุดมี 5 ประเทศอยู่ในแถบเอเชียแปซิฟิก ในปัจจุบันพบเชื้อ pneumococcus ที่คือยามากขึ้นทำให้การรักษายากขึ้น และต้องใช้ค่าใช้จ่ายสูงขึ้น นอกจากนี้การติดเชื้อเอชไอวีและไข้หวัดใหญ่ ซึ่งมีความชุกสูงในแถบเอเชียแปซิฟิกจัดเป็นโรคสำคัญที่มีส่วนให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นปอดอักเสบจากเชื้อ pneumococcus มากขึ้น ในปัจจุบันมีวัคซีนที่สามารถป้องกันโรคนี้ได้ จึงไม่ควรปล่อยให้ มีผู้เสียชีวิต ทุกประเทศควรมาพิจารณาว่า จะทำอย่างไร ให้ลดอุบัติการณ์การเกิด pneumococcal disease และการเสียชีวิต จากโรคดังกล่าวได้

วัตถุประสงค์ที่ 2 นำเสนอข้อมูลใหม่ๆเกี่ยวกับ pneumococcal disease และวัคซีน

- ◆ การวินิจฉัยการติดเชื้อ pneumococcus มีข้อจำกัดทำให้ไม่ทราบอุบัติการณ์ของโรคที่แท้จริง เนื่องจากวิธีการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการปัจจุบัน เช่น การเชื่อมเชื่อมีความไวความจำเพาะต่ำ การเพาะเชื้อมีโอกาสเพาะเชื้อขึ้นน้อยลงเพราะมีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างแพร่หลาย โดยพบว่ายุคก่อนมียาปฏิชีวนะ เพาะเชื้อขึ้นร้อยละ 80 ปัจจุบันลดลงเหลือน้อยกว่าร้อยละ 30 ในคนไข้ผู้ใหญ่ที่เป็นปอดอักเสบจะเพาะเชื้อจากเลือดได้เพียงร้อยละ 3-8 การแปลผลเพาะเชื้อจากเสมหะทำได้ยากและเก็บเสมหะได้ยากในเด็ก ในปัจจุบันเริ่มมีการนำ urine antigen test มาใช้ และนำมาใช้ตรวจน้ำไขสันหลังพบว่ามีการรายงานความไวความจำเพาะของ antigen test ใน pneumococcal meningitis สูงถึงร้อยละ 95-100 การตรวจแอนติบอดีในเลือดพบว่าไม่เป็นที่นิยม ในอนาคตอาจมีการใช้วิธีการใหม่ๆ มาช่วยวินิจฉัยโรค ได้แก่ nucleic acid detection, antigen detection เช่น pneumolysin หรืออาจมีการพัฒนา breath analysis

- ◆ ความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ influenza และ pneumococcal infections ในยุคที่พบไข้หวัดใหญ่มากขึ้นบางรายอาจมีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน และเชื้อสำคัญได้แก่เชื้อ pneumococcus ซึ่งบางครั้งทำให้คนไข้ถึงแก่ชีวิตได้
- ◆ เชื้อ pneumococcus คือยาปฏิชีวนะมากขึ้น ทั้งต่อยา penicillin, macrolides และ fluoroquinolones วิธีการป้องกันการติดเชื้อคือการจำกัดการใช้ยาปฏิชีวนะเท่าที่จำเป็น และการให้วัคซีน วัคซีนจะลดอัตราการเกิด invasive pneumococcal infections ลดการป่วยและการใช้ยาปฏิชีวนะ ลดสายพันธุ์ที่มีการดื้อยาสูง ลดการเป็นพาหะในโพรงจมูกทำให้ลดการถ่ายทอดเชื้อไปยังผู้อื่น
- ◆ มีรายงานในอเมริกาว่าวัคซีน PCV-7 มีประสิทธิภาพดี มี herd immunity และมีความคุ้มค่า (cost-effective) หลังการบรรจุวัคซีนเข้าในโปรแกรม EPI ในอเมริกาพบว่าอุบัติการณ์การเกิดโรคที่ invasive ลดลงถึงร้อยละ 99 และมีการลดลงของการเกิดโรคในกลุ่มเด็กและประชากรที่ไม่ได้วัคซีนด้วยแสดงว่ามีการสร้าง herd immunity ได้
- ◆ ความเสี่ยงการเกิด replacement หรือ switching ของสายพันธุ์เชื้อ pneumococcus หลังจากมีการใช้วัคซีนอย่างแพร่หลาย สายพันธุ์ที่ไม่อยู่ในวัคซีนและพบมากขึ้น ได้แก่ สายพันธุ์ 19A มีคุณสมบัติสำคัญคือ พบเป็นพาหะทั่วโลกตั้งแต่ก่อน ให้วัคซีน มีความรุนแรงก่อให้เกิด IPD และ การติดเชื้อในเยื่อต่างๆ มักมีการดื้อยาปฏิชีวนะและดื้อยาหลายตัว พบว่าหลังให้วัคซีน PCV-7 ทำให้เกิด nasopharyngeal (NP replacement) ได้จริงโดยพบมากในกลุ่มผู้มีภูมิคุ้มกันต่ำทารกแรกเกิด และในบางภาวะได้แก่ ภูมิต่ำหนัก เลือดปน ผู้สูงอายุ ผู้ใหญ่ติดเชื้อเอชไอวี เด็กที่มีโรคประจำตัว อย่างไรก็ตามมีรายงานอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้นของสายพันธุ์ 19A ในหลายประเทศ รวมถึงประเทศที่ไม่ได้ให้วัคซีน PCV-7 อย่างแพร่หลายด้วย เนื่องมาจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่มากขึ้น ผลกระทบจากการมี replacement ต่อการเกิด IPD และปอดอักเสบ มีน้อยมาก ยังไม่ชัดเจนว่าเชื้อสายพันธุ์ 19A จะก่อให้เกิดโรคมักขึ้นในปัจจุบัน
- ◆ วัคซีนป้องกัน pneumococcus ที่มีการศึกษาในปัจจุบันและอาจมีใช้ในอนาคต ควรเป็นวัคซีนที่ครอบคลุม สายพันธุ์ต่างๆ ได้มากขึ้น ขณะนี้มีบริษัทที่ศึกษาวัคซีนอยู่เช่น
 - o Wyeth มี PCV-7 ครอบคลุมสายพันธุ์ 4, 14, 6B, 9V, 18C, 19F, 23F และวางแผนจะผลิตวัคซีนครอบคลุม 13 สายพันธุ์โดยเพิ่มสายพันธุ์ 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A ขณะนี้กำลังศึกษาอยู่ในระยะที่ 3

- o GSK มีการพัฒนาวัคซีน 10-valent PHiD-CV (Pneumo-Hi Protein D conjugated vaccine) สายพันธุ์ 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
- o Novartis มีการศึกษาวัคซีนโดยใช้ Pilus antigens ซึ่งพิสูจน์ในสัตว์ทดลองพบว่าการป้องกันโรคได้ดี ซึ่งจะมีการนำมาศึกษาต่อ โดยหาแอนติเจนที่ดีที่สุดในการป้องกันโรคและนำมาทดสอบ และเปรียบเทียบกับวัคซีน PCV ที่มีใช้ในปัจจุบัน

วัตถุประสงค์ที่ 3 มีการพูดคุยระหว่างผู้กำหนดนโยบายเรื่องวัคซีนในแต่ละประเทศ

ผู้กำหนดนโยบายเรื่องวัคซีนในแต่ละประเทศได้นำเสนอประสบการณ์การใช้วัคซีนป้องกัน pneumococcal disease และอภิปรายแนวทางการพิจารณาการเพิ่มวัคซีนใน EPI program ว่าต้องคำนึงถึงหลักการอะไรบ้าง และวัคซีนป้องกัน pneumococcal disease เหมาะสมที่จะเข้าสู่ EPI program หรือยัง ถ้ายังอะไรคือ อุปสรรคและจะแก้ไขอย่างไร พบว่าข้อจำกัดของหลายประเทศในเอเชียแปซิฟิก คือไม่ทราบอุบัติการณ์ การเกิดโรคในแต่ละประเทศที่แน่นอน และในบางประเทศ มีปัญหาเรื่อง การขนส่งวัคซีนไปยังหน่วยงานสาธารณสุขต่างๆ

วัตถุประสงค์ที่ 4 มีการประกาศ Call for action เกี่ยวกับวัคซีนป้องกัน pneumococcal disease ต่อไปในอนาคต

เมื่อจบการประชุมได้เน้นให้เห็นถึงความสำคัญของ pneumococcal diseases ต่อสุขภาพของประชาชนในแถบเอเชียแปซิฟิก

มีการเสนอแนวทางปฏิบัติที่ผู้กำหนดนโยบายด้านวัคซีนแต่ละประเทศที่เข้าร่วมประชุม ควรนำไปพิจารณา โดยเรียกร้องให้

1. รัฐบาลและองค์กรนานาชาติของแต่ละประเทศช่วยคิดแนวทางให้ประชากร ที่เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อ pneumococcal disease สามารถเข้าถึงวัคซีนได้อย่างเท่าเทียมกัน รวมทั้งส่งเสริมระบบสาธารณสุขให้มีการส่งวัคซีนไปยังท้องที่ที่ต้องการ รวมถึงมีการสำรวจระบาดวิทยาของโรคเพื่อผลลัพธ์จากการให้วัคซีน
2. ผู้นำด้านสุขภาพ วิทยาศาสตร์และสังคมต่างๆ เห็นความสำคัญของ pneumococcal disease และเห็นโอกาสในการป้องกันโรค คิดค้นงานวิจัยเพื่อนำไปสู่การป้องกันโรค โดยมีการร่วมมือระหว่าง องค์กรต่างๆ ทั้งในและต่างประเทศ
3. บริษัทที่ผลิตวัคซีนให้คิดค้นวัคซีน pneumococcal ที่มีประสิทธิภาพดี และสามารถผลิตวัคซีนในปริมาณที่เพียงพอต่อความต้องการของประเทศต่างๆ
4. ทุกหน่วยงานทำงานร่วมกันเพื่อจะช่วยให้วัคซีน pneumococcal มีราคาที่เหมาะสม สามารถซื้อได้และสามารถสนับสนุนการจัดซื้อวัคซีนได้ในระยะยาว

ทุกข้อล้วนมีความสำคัญในการจะช่วยให้บรรลุ Millennium Development Goals (MDG) และการเพิ่มสวัสดิการที่ดีให้เด็กในการลดอัตราการป่วยตายด้วย pneumococcal disease ในประเทศแถบเอเชียแปซิฟิก

เฉลย SPOT DIAGNOSIS

จากรูปที่ 1 Bone scan พบมี increased uptake at the L3 and L4 เข้าได้กับ infection มากกว่า tumor

จากรูปที่ 2 และ 3 เป็น MRI of the lumbosacral spines พบมี enhancing marrow change of L3 and L4 vertebral body, mild irregular vertebral endplate with disc space narrowing and pre/paravertebral extension

จากประวัติ ตรวจร่างกายและ investigation เข้าได้กับ Diskitis สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของ โรคนี้มักเกิดจากเชื้อ *Staphylococcus aureus* เชื้ออื่นที่พบได้เช่น *Kingella kingae*, group A streptococcus และ *Escherichia coli* ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ตำแหน่งที่พบบ่อยจะเป็น lower lumbar disk ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการปวดหลัง อาจมีไข้หรือไม่มีไข้ร่วมด้วยก็ได้ (ไข้พบเพียงร้อยละ 25) ในเด็กเล็กมักจะมาด้วยไม่ยอมเดินหรือนั่ง ตรวจร่างกายจะกดเจ็บตรงตำแหน่งที่ติดเชื้อ ภาพเอกซเรย์จะพบมี disk space แคบลง และมี irregular vertebral end plates

การเปลี่ยนแปลงของภาพเอกซเรย์มักจะพบ 2-3 สัปดาห์ หลังจากที่มีอาการ การทำ bone scan หรือ MRI จะช่วยให้วินิจฉัยได้เร็วขึ้น การเพาะเชื้อในเลือดมักจะให้ผลลบ เม็ดเลือดขาวในเลือดส่วนใหญ่ปกติ ไม่สูง แต่จะพบมี ESR และ CRP สูง

การวินิจฉัยแยกโรคอาจต้องแยกกับ vertebral osteomyelitis รวมทั้งวัณโรคที่กระดูกสันหลัง

การรักษาเฉพาะไข้ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ต่อ *Staphylococcus aureus* นาน 4-6 สัปดาห์ โดยให้ฉีดเข้าเส้นใน 1-2 สัปดาห์แรก ถ้าไม่ตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะที่ให้ พิจารณาผ่าตัดเพื่อวินิจฉัยแยกโรคหรือระบายหนอง

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาโดยให้ cloxacillin i.v. 18 วัน และเปลี่ยนเป็นยารับประทานต่อจนครบ 8 สัปดาห์ และ ESR ลดลงสู่ปกติ ผู้ป่วยสามารถเดินได้เป็นปกติ ไม่มีกดเจ็บที่หลัง ผลเพาะเชื้อในเลือดไม่พบเชื้อ

โรคไข้กระต่าย “RABBIT FEVER” *Francisella tularensis*

บทความโดย พญ.ศิริพร ผ่องจิตสิริ และ รศ.นพ.วีระชัย วัฒนวีระเดช โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ข่าวจากผู้จัดการออนไลน์ 17 มีนาคม 2551 รายงานว่า นพ.ชัช สุทธาจารย์ อธิบดีกรมควบคุมโรค แจ้งว่า มีการตรวจพบผู้ป่วยโรคทูลาเรเมีย (Tularemia) หรือโรคไข้กระต่ายเป็นรายแรกของประเทศไทย โดยเมื่อประมาณเดือน ตุลาคม 2550 สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดประจวบคีรีขันธ์ ได้แจ้งมีผู้ป่วยเสียชีวิต เป็นชายวัย 35-40 ปี เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ โดยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค มะเร็ง และเริ่มรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ตั้งแต่เดือน กรกฎาคม 2550 สองเดือนต่อมาผู้ป่วยเริ่มมีไข้สูง มีอาการชาวม และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราช แพทย์ทำการเพาะเชื้อจากเลือด พบเชื้อแบคทีเรียบาซิลลัส โดยยังไม่สามารถระบุสายพันธุ์ได้ ต่อมาไม่นานผู้ป่วยเสียชีวิตลง แพทย์ได้ส่งเลือดไปตรวจที่ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร (AFRIMS) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยังไม่ยืนยันผลชัดเจน ได้ส่งตัวอย่างไปตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมที่ประเทศสหรัฐอเมริกา โดยวิธี PCR และได้รับการยืนยัน ว่ามีความเป็นไปได้มากกว่า ร้อยละ 99 ที่จะ เป็นเชื้อ *Francisella tularensis* ซึ่งไม่เคยมีรายงานมาก่อนในประเทศไทย

ลักษณะของโรค

โรคทูลาเรเมีย หรือโรคไข้กระต่าย (Rabbit Fever) เป็นโรคติดต่อจากสัตว์สู่คน อาการของโรคมีหลากหลายขึ้นกับชนิดของเชื้อ และช่องทางที่เชื้อเข้าสู่ร่างกาย

เชื้อก่อโรค

โรคนี้อาจเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย ชื่อ *Francisella tularensis* เป็นแบคทีเรียรูปร่างแท่งดิดสี่เหลี่ยม ขนาดเล็กประมาณ 0.2 x 3.3-0.7 ไมโครเมตร รูปร่างเปลี่ยนแปลงได้ ไม่เคลื่อนที่ ไม่สร้างสปอร์ มีแคปซูล เป็น aerobe เจริญได้ดีในอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส บนอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีน้ำตาลกลูโคส ซีสเตอีน และมีเลือด หรือตัวอ่อนของไก่ หรือเจริญโดยการเพาะเนื้อเยื่อ แบคทีเรียนี้มี 2 types โดย type A มีความรุนแรงที่สุด

ระบาดวิทยา

พบรายงานโรคนี้นในกลุ่มประเทศซีกโลกเหนือ ได้แก่ สหภาพโซเวียต เอเชียไมเนอร์ ญี่ปุ่น สหรัฐอเมริกา แคนาดา และยุโรป ยกเว้นคาบสมุทรไอบีเรีย (Iberian Peninsula) และเกาะอังกฤษ ไม่พบรายงานโรคในทวีปแอฟริกาและอเมริกาใต้

สัตว์รังโรค และแมลงนำโรค

สัตว์รังโรคอยู่ในสัตว์ป่าที่เลี้ยงลูกด้วยนมกว่า 100 ชนิด รวมทั้ง สัตว์ฟันแทะ เช่น กระต่าย หนู กระรอก กวาง แพร่ด็อก (Parie dog) และสามารถติดต่อมายังสัตว์เลี้ยง จำพวกวัว ควาย แกะ และแมวได้ โดยมีเห็บ เห็บ หมัด หรือยุง เป็นแมลงนำโรค

วิธีการติดต่อ

โรคนี้อาจติดต่อมายังคนจากการถูกแมลงนำโรคกัด โดยแมลงนี้ได้ดูดเลือดสัตว์ที่ติดเชื้อนี้มาก่อน หรือติดโดยสัมผัสกับเลือด สารคัดหลั่ง (secretion) ของสัตว์ที่ป่วยด้วยโรคนี้นี้เข้าสู่ทางบาดแผล เยื่อเมือก หรือรอยถลอก ขีดข่วน หรือถูกสัตว์ป่วยกัดโดยตรง นอกจากนั้นการหายใจ หรือรับประทานอาหารหรือดื่มน้ำที่มีเชื้อ โรคปนเปื้อน เชื้อก็สามารถทำให้ติดเชื้อได้ หรืออาจเกิดจากการรับประทานเนื้อสัตว์ที่เป็นโรค ซึ่งต้มไม่สุกพอ แต่ไม่มีรายงานการติดต่อระหว่างคนสู่คน

ระยะฟักตัวของโรค

ประมาณ 2-10 วัน (โดยเฉลี่ย 3-5 วัน)

อาการในคน

ส่วนใหญ่มีอาการไข้เฉียบพลัน ปวดเมื่อย อ่อนเพลีย ต่อมาจะแสดงอาการของโรคแตกต่างกันไปอย่างหนึ่งอย่างใดใน 6 รูปแบบ ได้แก่

1. Ulceroglandular tularemia พบประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วย โดยเชื้อเข้าสู่ทางบาดแผล แล้วเข้าสู่ต่อมน้ำเหลือง จะพบต่อมน้ำเหลือง ใกล้บาดแผลโตและเจ็บ ลักษณะรอยโรคที่ผิวหนัง จะเกิดที่บริเวณเชื้อเข้าสู่ร่างกายเริ่มต้นจากผื่นนูนเล็ก และต่อมากลายเป็นหนอง บวมแดง เมื่อแผลหายดีแล้วจะกลายเป็นตุ่มนูนสีแดง ขนาดประมาณ 1 ตารางเซนติเมตร ผู้ป่วยมีไข้ ต่อมน้ำเหลืองโต กดเจ็บ ถ้าให้การรักษาได้เร็ว ภายใน 1 สัปดาห์ อาการจะหายเป็นปกติ ถ้าเริ่มรักษาช้า กว่า 2 สัปดาห์ พบว่าร้อยละ 30-40 ของผู้ป่วยเกิดหนองขึ้นในต่อมน้ำเหลืองที่บวมโต และมีอาการรุนแรงได้ ส่วน glandular tularemia คือแบบที่มีต่อมน้ำเหลืองโตอย่างเดียวไม่พบผื่น

2. Oculoglandular tularemia พบร้อยละ 1-2 โดยเชื้อเข้าสู่ทางเยื่อตาจะทำให้เยื่อตาบวมแดง หนังตาบวม น้ำตาไหล แสบตา ผู้แสงไม่ได้ เจ็บตา คล้ายกับคนที่ เป็นเยื่อตา อีกสาเหตุจากเชื้ออื่นๆ และมีต่อมน้ำเหลืองหน้าหู หรือที่คอ โต ข้างเดียวกับข้างที่มีตาอักเสบ

3. Typhoidal or septicemia tularemia พบร้อยละ 10-15 มีอาการไข้ หนาวสั่น แต่ชีพจรไม่เร็ว (pulse-temperature dissociation) ปวดศีรษะ โลหิตเป็นพิษ ท้องเสีย ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ ไอแห้งๆ และอ่อนเพลีย โดยมากติดจากการหายใจ มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าแบบอื่น 2-3 เท่า

4. Oropharyngeal tularemia พบได้น้อยมาก ติดจากอาหาร และน้ำที่มีการปนเปื้อนเชื้อ อาการคือมีการอักเสบแดง และเจ็บเยื่อช่องปาก ล้าคอ บางครั้งพบเป็นแผลคล้ายร้อนในที่เยื่อช่องปากได้ โดยไม่มีการบวมอักเสบของต่อมทอนซิล จะพบต่อมน้ำเหลืองโตได้ ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว หรือมีแผลในลำไส้

5. Pneumonia tularemia พบได้น้อย เกิดจากการได้รับเชื้อทางการหายใจ หรือ จากการมีแผลและต่อมน้ำเหลืองโต และเชื้อเข้าสู่กระแสเลือด หรือหลังจากมีอาการแบบของไข้ทัยฟอยด์ แล้วเชื้อเข้าสู่กระแสเลือดไปสู่ปอด ทำให้มีอาการ ไข้ ไอ หอบ เจ็บหน้าอก ความสำคัญที่จะต้องแยกเชื้อ tularemia เป็น type A หรือ B อยู่ที่ตรงนี้ เพราะ *F. tularensis* subsp. *tularensis* (Jellison type A) จะทำให้เกิดอาการทางระบบหายใจรุนแรงกว่า *F. tularensis* subsp. *holartica* (Jellison type B) มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น rhabdomyolysis และ sepsis เสียชีวิตมากกว่า ภาพรังสีปอด พบ discrete peribronchial infiltration พบว่า respiratory type B tularemia เป็น non fatal อาการรุนแรงน้อยกว่า บางครั้งไม่มีอาการ ไอ อาการไม่เหมือน ปอดอักเสบมีเพียงภาพรังสีของปอดเปลี่ยน

6. Unexpected tularemia in individual impaired host defense คือ การติดเชื้อ tularemia ในผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางภูมิคุ้มกันอยู่เดิม การวินิจฉัยต้องระมัดระวัง เพราะผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการติดเชื้อฉวยโอกาสเป็นเรื่องหลักอยู่แล้ว ต้องทำการตรวจอย่างละเอียด ที่สำคัญคือ ถ้าข้อม gram stain พบ gram positive bacilli และอยู่ในห้องที่ที่มีการระบาด จึงจะสงสัยและส่งตรวจเพิ่มเติม

ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่พบจากเชื้อ type A ได้แก่ เชื้อหุ้มสมองอักเสบ ลื่นหัวใจอักเสบ ตับอักเสบ ไตวาย DIC และ ARDS ส่วนเชื้อ type B แม้จะไม่รุนแรงการดำเนินโรคนานก็พบเชื้อหุ้มสมองอักเสบ และการติดเชื้อในกระแสเลือดได้

การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

ผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ CBC จะแตกต่างจากการติดเชื้อแบคทีเรียทั่วไปที่มักจะมี leucocytosis แต่ tularemia มักมีจำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ปกติ หรือสูงขึ้นเล็กน้อย และเป็น mononuclear cell predominate บางรายพบมีค่า liver enzyme สูงได้เล็กน้อย

การเพาะเชื้อที่ทำกันใน routine laboratory ไม่สามารถเพาะเชื้อ *F. tularensis* ได้ เพราะธรรมชาติเป็นเชื้อที่ขึ้นยากและใช้เวลานาน ต้องเน้นว่าใช้ป็น cystein supplement agar จะพบ colony เป็นสีซีขาวใสๆ ภายใน 24-48 ชั่วโมง

Serology โดยวิธี Tube agglutination method จัดว่าเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มี sensitivity และ specificity ดี ถ้ามีผลตรวจที่เป็น four fold rising ถือว่ายืนยันการวินิจฉัย

ปัจจุบันมีผู้ใช้ Molecular method PCR ซึ่งนับว่ามีประโยชน์เช่นกัน



การรักษา

Gentamicin ปัจจุบันเป็น drug of choice ให้ขนาด 5 mg/kg/day นาน 10-14 วัน

Doxycycline 200 mg/kg/day เป็นทางเลือกที่เป็นยารับประทาน โดยให้นาน 14 วัน

Tetracycline พบว่าได้ผลดี แต่มีโอกาสกลับเป็นซ้ำสูง
Quinolones ที่มีรายงานคือ ciprofloxacin โดยมากใช้กับ type B Tularemia มีรายงานการกลับเป็นซ้ำ แต่ยังไม่มียารายงานการดีเยี่ยม

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักโรคระบาดวิทยาและสำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. โรคทูลารีเมีย.
2. Tarnvik A, Chu MC. New approaches to diagnosis and therapy of Tularemia. Ann N Y Acad Sci. 2007;1105:378-404.
3. Sjostedt A. Tularemia: history, epidemiology, pathogen physiology, and clinical manifestations. Ann N Y Acad Sci. 2007; 1105:1-29.

A new era in cervical cancer prevention



GARDASIL® [Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, 18) Recombinant Vaccine]

Today, you can do more

Before prescribing Gardasil®,
please consult full physician circular.

GARDASIL® [Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, 18) Recombinant Vaccine]

I. THERAPEUTIC CLASS

GARDASIL® is a recombinant, quadrivalent vaccine that protects against Human Papillomavirus (HPV).

II. INDICATIONS

GARDASIL® is a vaccine indicated for the prevention of cancer, precancerous or dysplastic lesions, genital warts, and infection caused by the Human Papillomavirus (HPV) types targeted by the vaccine.

GARDASIL® is indicated for the prevention of the following caused by HPV 16 and 18:

- Cervical, vulvar, and vaginal cancer
- Cervical adenocarcinoma *in situ* (AIS)
- Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) grade 2 and grade 3
- Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) grade 2 and grade 3
- Vaginal intraepithelial neoplasia (VaIN) grade 2 and grade 3

GARDASIL® is indicated for the prevention of the following caused by HPV 6, 11, 16, and 18:

- Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) grade 1
- Genital warts (condyloma acuminata)
- VIN grade 1 and VaIN grade 1
- HPV infection

III. DOSAGE AND ADMINISTRATION

GARDASIL® is recommended for children and adolescents 9 through 17 years of age and women 18 through 26 years of age.

Dosage

GARDASIL® should be administered intramuscularly as 3 separate 0.5-ml doses according to the following schedule:

- First dose: at elected date
- Second dose: 2 months after the first dose
- Third dose: 6 months after the first dose

Individuals are encouraged to adhere to the 0, 2, and 6 months vaccination schedule. However, in clinical studies, efficacy has been demonstrated in individuals who have received all 3 doses within a 1-year period. If an alternate vaccination schedule is necessary, the second dose should be administered at least 1 month after the first dose, and the third dose should be administered at least 3 months after the second dose.

Method of Administration

GARDASIL® should be administered intramuscularly in the deltoid region of the upper arm or in the higher anterolateral area of the thigh.

GARDASIL® must not be injected intravascularly. Subcutaneous and intradermal administration have not been studied, and therefore are not recommended.

For single-use vials a separate sterile syringe and needle must be used for each individual.

The vaccine should be used as supplied; no dilution or reconstitution is necessary. The full recommended dose of the vaccine should be used.

Shake well before use. Thorough agitation immediately before administration is necessary to maintain suspension of the vaccine.

After thorough agitation, GARDASIL® is a white, cloudy liquid. Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration. Discard the product if particulates are present or if it appears discolored.

Single-dose Vial Use

Withdraw the 0.5-ml dose of vaccine from the single-dose vial using a sterile needle and syringe free of preservatives, antiseptics, and detergents. Once the single-dose vial has been penetrated, the withdrawn vaccine should be used promptly, and the vial must be discarded.

IV. CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients of the vaccine.

Individuals who develop symptoms indicative of hypersensitivity after receiving a dose of GARDASIL® should not receive further doses of GARDASIL®.

V. PRECAUTIONS

General

As for any vaccine, vaccination with GARDASIL® may not result in protection in all vaccine recipients.

This vaccine is not intended to be used for treatment of active genital warts; cervical, vulvar, or vaginal cancer; CIN, VIN, or VaIN.

This vaccine will not protect against diseases that are not caused by HPV.

As with all injectable vaccines, appropriate medical treatment should always be readily available in case of rare anaphylactic reactions following the administration of the vaccine.

The decision to administer or delay vaccination because of a current or recent febrile illness depends largely on the severity of the symptoms and their etiology. Low-grade fever itself and mild upper respiratory infection are not generally contraindications to vaccination.

Individuals with impaired immune responsiveness, whether due to the use of immunosuppressive therapy, a genetic defect, Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection, or other causes, may have reduced antibody response to active immunization (see DRUG INTERACTIONS).

This vaccine should be given with caution to individuals with thrombocytopenia or any coagulation disorder because bleeding may occur following an intramuscular administration in these individuals.

VI. PREGNANCY

Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryonic/fetal development, parturition or postnatal development. GARDASIL® induced a specific antibody response against HPV Types 6, 11, 16, and 18 in pregnant rats following one or multiple intramuscular injections. Antibodies against all 4 HPV types were transferred to the offspring during gestation and possibly during lactation.

There are, however, no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, pregnancy should be avoided during the vaccination regimen for GARDASIL®.

In clinical studies, women underwent urine pregnancy testing prior to administration of each dose of GARDASIL®. Women who were found to be pregnant before completion of a 3-dose regimen of GARDASIL® were instructed to defer completion of their vaccination regimen until resolution of the pregnancy. Such non-standard regimens resulted in Postdose 3 anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16, and anti-HPV 18 responses that were comparable to those observed in women who received a standard 0, 2, and 6 month vaccination regimen (see DOSAGE AND ADMINISTRATION).

During clinical trial, 1,901 women (vaccine = 944 vs. placebo = 957) reported at least one pregnancy. Overall, the proportions of pregnancies with an adverse outcome were comparable in subjects who received GARDASIL® and subjects who received placebo.

Further sub-analyses were done to evaluate pregnancies with estimated onset within 30 days or more than 30 days from administration of a dose of GARDASIL® or placebo. For pregnancies with estimated onset within 30 days of vaccination, 5 cases of congenital anomaly were observed in the group that received GARDASIL® compared to 0 cases of congenital anomaly in the group that received placebo. Conversely, in pregnancies with onset more than 30 days following vaccination, 8 cases of congenital anomaly were observed in the group that received GARDASIL® compared with 12 cases of congenital anomaly in the group that received placebo. The types of anomalies observed were consistent (regardless of when pregnancy occurred in relation to vaccination) with those generally observed in pregnancies in women aged 16 to 26 years.

Thus, there is no evidence to suggest that administration of GARDASIL® adversely affects fertility, pregnancy, or infant outcomes.

VII. NURSING MOTHERS

It is not known whether vaccine antigens or antibodies induced by the vaccine are excreted in human milk.

GARDASIL® may be administered to lactating women.

A total of 995 nursing mothers were given GARDASIL® or placebo during clinical trials. In these studies, the rates of adverse experiences in the mother and the nursing infant were comparable between vaccination groups. In addition, vaccine immunogenicity was comparable among nursing mothers and women who did not nurse during the vaccine administration.

VIII. PEDIATRIC USE

The safety and efficacy of GARDASIL® have not been evaluated in children younger than 9 years.

IX. USE IN ELDERLY

The safety and efficacy of GARDASIL® have not been evaluated in adults above the age of 26 years.

X. USE IN OTHER SPECIAL POPULATIONS

The safety, immunogenicity, and efficacy of GARDASIL® have not been fully evaluated in HIV-infected individuals.

XI. DRUG INTERACTIONS

Use with Other Vaccines

Results from clinical studies indicate that GARDASIL® may be administered concomitantly (at a separate injection site) with hepatitis B vaccine (recombinant).

Use with Common Medications

In clinical studies, 11.9%, 9.5%, 6.9%, and 4.3% of individuals used analgesics, anti-inflammatory drugs, antibiotics, and vitamin preparations, respectively. The efficacy, immunogenicity, and safety of the vaccine were not impacted by the use of these medications.

Use with Hormonal Contraceptives

There are no data on the concomitant use of potent immunosuppressants with GARDASIL®. Individuals receiving therapy with immunosuppressive agents (systemic doses of corticosteroids, antimetabolites, alkylating agents, cytotoxic agents) may not respond optimally to active immunization (see PRECAUTIONS, General).

Use with Steroids

In clinical studies, 1.7% (n = 158), 0.6% (n = 56), and 1.0% (n = 89) of individuals used inhaled, topical, and parenteral immunosuppressants, respectively, administered close to the time of administration of a dose of GARDASIL®. These medicines did not appear to affect the immune responses to GARDASIL®. Very few subjects in the clinical studies were taking steroids, and the amount of immunosuppression is presumed to have been low.

Use with Systemic Immunosuppressive Medications

There are no data on the concomitant use of potent immunosuppressants with GARDASIL®. Individuals receiving therapy with immunosuppressive agents (systemic doses of corticosteroids, antimetabolites, alkylating agents, cytotoxic agents) may not respond optimally to active immunization (see PRECAUTIONS, General).

XII. SIDE EFFECTS

In 5 clinical trials (4 placebo-controlled), subjects were administered GARDASIL® or placebo on the day of enrollment and approximately 2 and 6 months thereafter. GARDASIL® demonstrated a favorable safety profile when compared with placebo (aluminum or non-aluminum containing). Few subjects (0.2%) discontinued due to adverse experiences. In all except one of the clinical trials, safety was evaluated using vaccination report card (VRC)-aided surveillance for 14 days after each injection of GARDASIL® or placebo. The subjects who were monitored using VRC-aided surveillance included 6,160 subjects (5,088 females 9 through 26 years of age and 1,071 males 9 through 15 years of age at enrollment) who received GARDASIL® and 4,064 subjects who received placebo.

The following vaccine-related adverse experiences were observed among recipients of GARDASIL® at a frequency of at least 1.0% and also at a greater frequency than that observed among placebo recipients.

Very Common (≥1/10); Common (≥1/100, <1/10); Uncommon (≥1/1,000, <1/100); Rare (≥1/10,000, <1/1,000); Very Rare (<1/10,000)

General disorders and administration site conditions

Very common: pyrexia

The following injection-site reactions were very common and occurred at a greater incidence in the group that received GARDASIL® compared with the saline placebo group: erythema, hemorrhage, pain, pruritus, swelling. Most injection-site reactions were mild to moderate.

The following injection-site reactions were very common and occurred at a greater incidence in the group that received GARDASIL® compared with the aluminum-containing placebo group: injection site erythema, pain, swelling. Most injection-site reactions were mild to moderate.

In addition, bronchospasm was reported very rarely as a serious adverse experience.

The safety of GARDASIL® when administered concomitantly with hepatitis B vaccine (recombinant) was evaluated in a placebo-controlled study. The frequency of adverse experiences observed with concomitant administration was similar to the frequency when GARDASIL® was administered alone.

XIII. OVERDOSAGE

There have been reports of administration of higher than recommended doses of GARDASIL®.

In general, the adverse event profile reported with overdose was comparable to recommended single doses of GARDASIL®.

XIV. AVAILABILITY

GARDASIL® is available in a single-dose 0.5 ml vial and 10 single-dose 0.5 ml vials.

Imported by MSD (THAILAND) LTD.
Bangkok, Thailand

Gardasil® is a register trademark of MERCK & Co., Inc.,
Whitehouse Station, NJ, 08889 USA.

MSD (Thailand) Ltd.,
The Offices at Central World, Floor 37th
999/9 Rama 1 Road, Pathumwan, Bangkok 10330

11-2008-GRD-2007-TH-4992-J



หมายเหตุ: เป็นยาใหม่ให้เฉพาะสถานพยาบาล
แพทย์ควรติดตามผลการใช้ยา
โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารกำกับยา
ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ชด 1187/2550



Global Warming and Emerging & Reemerging Infectious Diseases

คอลัมน์โดย พญ.จุไร วงศ์สวัสดิ์ (สถาบันบำราศนราดูร)

ปัจจุบันเป็นที่ทราบกันดีถึง สัญญาณอันตรายที่แสดงถึงสภาวะที่โลกร้อนขึ้น ที่อาจก่อให้เกิดผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมตามมาอย่างมาก เป็นที่คาดการณ์กันว่า อุณหภูมิที่พื้นผิวของโลกจะสูงขึ้น 0.6 – 2.5 °C ภายใน 50 ปีข้างหน้า นี้ จะมีความผิดปกติของฤดูกาล ภัยธรรมชาติจะพบบ่อยขึ้น เนื่องจากโรคติดเชื้อเป็นโรคที่เกิดจากความเกี่ยวข้องกับระหว่าง คน สิ่งแวดล้อม และพาหะนำโรค สภาวะโลกร้อนจึงก่อให้เกิดผลกระทบต่อสมมูลนี้ และก่อการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้ออย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ทั้งโดยทางตรง และทางอ้อม โดยทางตรงได้แก่ผลกระทบต่อจุลชีพ จุลชีพบางชนิดสามารถเจริญเติบโตได้ในสภาวะการณดังกล่าว เช่น Salmonella, Cholera และ Giardiasis เป็นต้น ส่วนผลทางอ้อมสืบเนื่องจากผลกระทบต่อพาหะนำโรค เช่น ยุง หมัด เห็บ หรือแมลงต่างๆ การเปลี่ยนแปลงของที่อยู่ ของพาหะนำโรคเหล่านี้ล้วนส่งผลกระทบต่อเกิดการเกิดโรคและการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อที่มีพาหะเหล่านี้นำโรค ปัจจุบันมีการคาดการณ์กันว่าในแต่ละภูมิภาคของโลกอาจเกิดการระบาดของโรคติดเชื้อที่ส่งผลมาจากสภาวะโลกร้อน สำหรับในภูมิภาคเอเชียคาดการณ์ว่า อาจเกิดปัญหาการระบาดของโรคที่นำโดยยุง และ แมลงอื่นๆ รวมทั้งโรคที่มากับน้ำที่เกิดการปนเปื้อน (อหิวาต์ ไทฟอยด์) และ โรคระบบทางเดินหายใจ



สำหรับโรคที่มียุง หรือ แมลงเป็นพาหะและที่สำคัญต้องมีการเฝ้าระวังได้แก่ ไข้เลือดออก มาลาเรีย กาฬโรค และไวรัสที่ก่อให้เกิด encephalitis syndrome ปัจจุบันมาลาเรีย ไม่ได้พบในประเทศไทยใน tropical area เท่านั้น มีรายงานพบในแถบยุโรป และ อเมริกาเหนือ² สภาวะโลกร้อนอาจทำให้การแพร่ระบาดของมาลาเรียมากขึ้น เนื่องจากวงจรชีวิตของยุง *Anopheles* จะเร็วขึ้นในอุณหภูมิที่สูงขึ้น³ โรคอื่นที่นำโดยยุงได้แก่ West Nile fever ที่นำโดยยุง *Culex* และที่สำคัญมากสำหรับบ้านเราก็คือ ไข้เลือดออก Dengue ที่แพร่โดยยุง *Aedes aegypti* ในช่วง 3 เดือนแรกของปี พ.ศ.2551 นี้ บ้านเราพบมีผู้ป่วยสูงมากกว่าในระยะเวลาเดียวกัน



ของปีที่แล้ว⁴ ส่วนโรคที่นำโดยพาหะเช่น หมู ได้แก่ กาฬโรค Hanta virus infection ก็มีโอกาสเกิดการระบาดได้เช่นกัน องค์การอนามัยโลกเน้นย้ำในการเฝ้าระวังโรคเหล่านี้ และโรคอื่นด้วย⁵ ได้แก่ Influenza, ไข้กาฬหลังแอ่น, yellow fever, Japanese encephalitis, St .Louis encephalitis, Rift Valley fever, Leishmaniasis, African trypanosomiasis โรคเหล่านี้แม้เราจะไม่สามารถทำนายได้แน่นอนว่าจะมีการระบาดหรือไม่ เนื่องจากอุณหภูมิที่สูงขึ้นเป็นเพียงตัวแปรหนึ่ง ยังมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องอีกมาก หรือบางโรคอาจไม่เคยมีปรากฏในบ้านเรา แต่เราก็ไม่สามารถทราบได้ว่าจะมีผู้ป่วยที่ติดเชื้อมาจากที่อื่นแล้วเข้ามาในประเทศเราหรือไม่ เราจึงควรมีความตระหนักและมีส่วนร่วมในระบบการเฝ้าระวังโรคดังกล่าว

เอกสารอ้างอิง

1. Human Health. In: The Regional Impacts of Climate Change: An Assessment of Vulnerability . A special report of IPCC Working Group II. Published for the Intergovernmental Panel on Climate Change. November 1997.
2. Reiter P. From Shakespeare to Defoe: malaria in England in the Little Ice Age. Emerg Infect Dis 2000;6:1-11.
3. Bayoh MN, Lindsay SW. Effect of temperature on the development of the aquatic stages of *Anopheles gambiae* sensu stricto (Diptera: Culicidae). Bull Entomol Res 2003;93:375-81.
4. DENGUE/DHF UPDATE 2008. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 14 April 2008.
5. Using climate to predict infectious disease epidemics. Available at <http://www.who.int/globalchange/publications/infectdiseases/en/index.html>. Accessed 14 April 2008.

(ต่อจากหน้า 7)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hct 26.4%, Hb 7.5 g/L, MCV 68, MCH 19.4, MCHC 28.5, WBC 14,390 /cu.mm. (N65%, L14%, M14%, band 2%, E1%, atypical lymphocyte 4%) platelet 52,000/cu.mm., NRC 8/100 WBC, corrected WBC 13,239 /cu.mm.

PBS: hypochromic, microcytic1+, anisocytosis 2+, poikilocytosis 1+, spherocyte few, target cell 2+, Howell Jolly body: positive ปัสสาวะสีโด้ก (รูปที่ 3)

UA: sp.gr. 1.020, pH 6, protein 4+, sugar negative, ketone 3+, occult blood 3+, bilirubin 2+, urobilinogen 1+, WBC 0-1/HPF, RBC 0-1/HPF LFT: TB 6.1 mg/L, DB 1.8 mg/L, AST 3,876 U/L, ALT 970 U/L, GGT 77 U/L, alkaline phosphatase 95 U/L, LDH 2,604 U/L

Arterial blood gas: (O₂ mask with bag 15 LPM) pH 7.48, PaO₂ 183.5 mmHg, PaCO₂ 19.7 mmHg, HCO₃ 15 mmol/L ในขณะที่มี O₂ saturation = 85%

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นเป็นปอดอักเสบ มีภาวะเกร็ดเลือดต่ำ สงสัยภาวะไข้เลือดออก และการติดเชื้อในกระแสเลือด มีภาวะ acute hemolytic crisis with cyanosis ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ ได้ meropenem, amikacin, oseltamivir, blood transfusion, intravenous fluid และ alkalization 1 วันต่อมา ยังคงมีไข้สูง T 39°C ความดันโลหิต อยู่ในเกณฑ์ปกติ ดับโตเท่าเดิม ไม่มีเลือดออกที่ใด เอ็กซเรย์ปอด พบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดข้างขวา (รูปที่ 4) ตรวจ CBC: Hct 28.2%, Hb 7.7g/L, WBC 18,480/cu.mm. (N 39%, L 29%, Atypical lymphocyte 9%, Band 23%), NRC 11/100 WBC, platelet 48,000/cu.mm., PT 15.8 sec, PTT 52.7 sec, fibrinogen 273 mg/L, D-dimer 400 ug/L

เนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะช็อค เกร็ดเลือดต่ำ ความแข็งตัวของเลือดผิดปกติ มีลักษณะของ consumptive coagulopathy แพทย์จึงได้ทำการตรวจไขกระดูก พบว่าเข้าได้กับภาวะ infection associated hemophagocytic syndrome (IAHS) ได้ให้การรักษาด้วย IVIG 1 กรัม/กก. ผลการตรวจ methemoglobin ในเลือด พบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ 2 วันหลังเข้ารับการรักษา ในโรงพยาบาล ไข้ลดลง สัญญาณชีพปกติ ไม่มีภาวะช็อค ตรวจพบผื่นแดงตามขาและลำตัว (convalescent rash) สามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ ผลการตรวจ dengue antibody (ELISA) IgM และ IgG เป็นบวก ผลการตรวจ NP wash ไม่พบ respiratory virus ผลการเพาะเชื้อในเลือด จากโรงพยาบาลชุมชน พบ *Pseudomonas aeruginosa* ส่วนผลการเพาะเชื้อในเลือดซ้ำ ไม่พบเชื้อแบคทีเรีย หลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 9 วัน ผู้ป่วยกลับบ้านได้

บทวิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะไข้เลือดออก ความรุนแรงระดับ 2 โดยมีเกณฑ์ในการวินิจฉัยจากไข้สูง 5 วัน มีจุดเลือดออกตามตัว เกร็ดเลือดต่ำ ดับโต กดเจ็บและมีหลักฐานของการรั่วของพลาสมาคือ

มีน้ำในเยื่อหุ้มปอดข้างขวา¹ เนื่องจากผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นโรคธาลัสซีเมีย เมื่อมีไข้สูงทำให้เกิด acute hemolytic crisis จึงไม่พบภาวะ hemoconcentration² การตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการพบว่า dengue antibody ให้ผลบวกทั้งชนิด IgG และ IgM

ผู้ป่วยรายนี้มีข้อที่น่าสนใจคือ มีอาการหอบเขียว วัดระดับ O₂ saturation (ทางผิวหนัง) ได้ต่ำเพียง 85% แต่จาก blood gas พบ PaO₂ 183 mmHg ภาวะที่มีระดับออกซิเจนในเลือดสูง (PaO₂ สูง) ในเลือด อาจเกิดจากการที่มีออกซิเจนละลายในเลือดให้วัดได้ แต่ผู้ป่วยมี tissue hypoxia ซึ่งเห็นได้ว่าเขียวชัดเจน ไม่มีภาวะ methemoglobinemia ที่ ร.พ.ศิริราชได้พบผู้ป่วยลักษณะเช่นนี้ 2 ราย เป็นผู้ป่วย HbH disease ทั้งสองราย อาจเป็นไปได้ว่า HbH มีความผิดปกติในการจับหรือปล่อยออกซิเจนเมื่อเกิดภาวะติดเชื้อ หรือเรียกว่า dyshemoglobinemia

เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการแสดงของภาวะปอดอักเสบ มีภาวะเขียว ตรวจพบเม็ดเลือดขาวในเลือดสูง มี atypical lymphocyte และ band form ในสัดส่วนที่มากขึ้น เกร็ดเลือดต่ำ มีภาวะตัวเหลืองมาก เป็นลักษณะที่คิดแปลกไปจากโรคไข้เลือดออกโดยทั่วไป จึงต้องคำนึงถึงการติดเชื้อแบคทีเรียอื่นร่วมด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้รับการตัดม้าม ในผู้ป่วยรายนี้พบมีการติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ในกระแสเลือดร่วมด้วย การติดเชื้ออื่นร่วมด้วย (coinfection) ในผู้ป่วยติดเชื้อ dengue อาจทำให้แพทย์ผู้รักษาวินิจฉัยได้ล่าช้าหรือผิดพลาดได้³

ภาวะ infection associated hemophagocytic syndrome เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้จากการติดเชื้อไวรัส dengue รายงานการติดเชื้อที่ก่อให้เกิดภาวะ infection associated hemophagocytic syndrome ในประเทศไทย⁴ พบมีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัส dengue ได้บ่อย ผู้ป่วยติดเชื้อ dengue ที่มีภาวะช็อค เม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดต่ำ (pancytopenia) การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ บางรายมีตัวเหลืองได้ ต้องคำนึงถึงภาวะ infection associated hemophagocytic syndrome ร่วมด้วยเสมอ

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Dengue hemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd ed. Geneva:WHO: 1997.
2. Pongtanakul B, Narkbunnam N, Veerakul G, et al. Dengue hemorrhagic fever in patients with thalassemia. J Med Assoc Thai 2005;88:80-5.
3. Pancharoen C, Thisyakorn U. Coinfections in dengue patients. Pediatr Infect Dis J 1998;17:81-2.
4. Veerakul G, Sanpakit K, Tanphaichitr VS, et al. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in children: an analysis of etiology and outcome. J Med Assoc Thai 2002;85:530-41.

Journal Watch

คอลัมน์โดย อ.นพ.ทวิวงศ์ ตันตราชีวร (วิทยาลัยแพทยศาสตร์ กรุงเทพมหานคร และวชิรพยาบาล)

ปัจจัยเสี่ยงของการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยอิมมูโนโกลบูลินฉีดทางหลอดเลือดดำครั้งแรก ของผู้ป่วย Kawasaki ในญี่ปุ่น

ผู้ป่วย Kawasaki ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยอิมมูโนโกลบูลินฉีดทางหลอดเลือดดำครั้งแรก (IVIG nonresponder) มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของหัวใจและหลอดเลือด เช่น coronary artery aneurysms, giant coronary artery aneurysms เป็นต้น การทราบปัจจัยเสี่ยงของการไม่ตอบสนองต่อการรักษาดังกล่าว จึงเป็นสิ่งสำคัญในการกำหนดแนวทางในการรักษาและป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนของหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วย Kawasaki ได้ตั้งแต่ระยะแรก ในอดีตการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของ IVIG nonresponse ไม่ได้กำหนดขนาดและระยะเวลาที่ให้ IVIG ที่ชัดเจน ทำให้การแปลผล IVIG nonresponse อาจไม่ถูกต้อง

Uehara R และคณะ ได้ทำการสำรวจผู้ป่วย Kawasaki ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเด็กและโรงพยาบาลทั่วไป ที่แผนกเด็ก มีจำนวนตั้งแต่ 100 เดียงขึ้นไปทั่วประเทศญี่ปุ่น ระหว่าง 1 มกราคม 2546-31 ธันวาคม 2547 พบผู้ป่วย Kawasaki ที่ได้รับการรักษาด้วย IVIG ขนาด 2 กรัม/กิโลกรัม ภายใน 10 วันหลังจากเริ่มป่วย จำนวน 6,330 ราย พบผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาและจำเป็นต้องได้รับ IVIG ครั้งที่ 2 (IVIG nonresponders) จำนวน 1,286 ราย (20.3%) ปัจจัยเสี่ยงของ IVIG nonresponse ได้แก่ เพศชาย (adjusted OR: 1.21, 95% CI: 1.06-1.37) และการได้รับ IVIG ครั้งแรกหลังจากเริ่มป่วยก่อน 5 วัน (adjusted OR: 1.89, 95% CI: 1.66-2.15) สำหรับการกลับเป็นซ้ำ ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงของ IVIG nonresponse (adjusted OR: 1.38, 95% CI: 1.00-1.9) นอกจากนี้ยังพบว่า IVIG nonresponse เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด coronary artery aneurysms และ giant coronary artery aneurysms (adjusted OR: 10.38, 95% CI: 6.98-15.45 และ 54.06, 95% CI: 12.84-227.65 ตามลำดับ)

อภิปราย: ปัจจัยเสี่ยงของการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIG ครั้งแรกของผู้ป่วย Kawasaki ได้แก่ เด็กชาย และการได้รับ IVIG ครั้งแรกหลังจากเริ่มป่วยก่อน 5 วัน ดังนั้นการให้ IVIG ครั้งแรกระหว่างวันที่ 5-9 ของการเจ็บป่วยน่าจะเหมาะสมกว่า

จาก: Uehara R, Belay ED, Maddox RA, et al. Analysis of potential risk factors associated with nonresponse to initial intravenous immunoglobulin treatment among Kawasaki disease patients in Japan. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:155-60.

การศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันไวรัสโรต้า ชนิด pentavalent human-bovine (WC3) reassortant ในผู้ป่วยทารกคลอดก่อนกำหนด

เชื้อไวรัสโรต้าเป็นสาเหตุสำคัญของโรคอุจจาระร่วงในทารกและเด็กเล็กทั่วโลก โดยเฉพาะในทารกคลอดก่อนกำหนดจะมีอาการรุนแรงมีการขาดสารน้ำและจำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า

ทารกแรกเกิดปกติการศึกษาในทารกคลอดครบกำหนด โดยให้วัคซีนป้องกันไวรัสโรต้าเมื่ออายุ 6-12 สัปดาห์ 3 ครั้งห่างกันครั้งละ 4-10 สัปดาห์ พบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และลดการต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาลได้ดี ข้อมูลการศึกษาในทารกคลอดก่อนกำหนดยังมีจำกัด

Goveia MG และคณะ ได้ทำการศึกษาย่อย โดยการสุ่ม เปรียบเทียบในทารกคลอดก่อนกำหนด (อายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 36 สัปดาห์) จากกลุ่มทารกคลอด ก่อนกำหนดของการศึกษา large scale, blinded, placebo controlled rotavirus efficacy and safety trial (REST, จำนวน 2,066 ราย ได้รับวัคซีน ป้องกันไวรัสโรต้า 1,005 รายและได้รับวัคซีนหลอก 1,061 ราย ระหว่าง พ.ศ. 2544-พ.ศ. 2547) กลุ่มที่ 1 จำนวน 154 ราย ได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสโรต้าของบริษัท เอ็มเอสดี ซึ่งประกอบด้วยไวรัส 5 สายพันธุ์ (สายพันธุ์ G1-4 และ P1A) ให้วัคซีน 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4-10 สัปดาห์ กลุ่มที่ 2 จำนวน 154 ราย ได้รับวัคซีนหลอก โดยให้คำจำกัดความโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า หมายถึง การอาเจียนรุนแรง และ/หรือ ถ่ายเหลวกว่าปกติ ตั้งแต่ 3 ครั้งใน 24 ชั่วโมง ร่วมกับตรวจพบแอนติเจนของไวรัสโรต้าโดยวิธี enzyme immunoassay ภายใน 14 วัน หลังจากเริ่มมีอาการป่วย และตรวจแยก สายพันธุ์โดย polymerase chain reaction ติดตามประเมินผลข้างเคียง ต่างๆ เป็นเวลา 42 วันหลังการได้รับวัคซีนแต่ละครั้ง ตรวจหาเชื้อไวรัสโรต้าสายพันธุ์ที่เป็นส่วนประกอบของวัคซีนในอุจจาระนาน 4-6 วันหลังการได้รับวัคซีนแต่ละครั้ง และติดตามการที่ผู้ป่วยมารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินหรือต้องรับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า สายพันธุ์ธรรมชาติเป็นเวลา 2 ปีหลังได้รับวัคซีน ผลการศึกษาจาก REST พบเหตุการณ์รุนแรงในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสโรต้า 55 ราย (ร้อยละ 5.5) กลุ่มได้วัคซีนหลอก 62 ราย (ร้อยละ 5.8) วัคซีนสามารถป้องกันโรคอุจจาระร่วงชนิดรุนแรงและลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลได้ร้อยละ 100 (95% CI: 82.2-100) ข้อมูลจากการศึกษาย่อยพบความถี่ของผลข้างเคียง ได้แก่ ใช้ ถ่ายเหลว อาเจียน ร้องกวน โคลิคเคียงกัน ในทั้ง 2 กลุ่ม ประสิทธิภาพในการป้องกันอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้าโดยรวมทุกความรุนแรงไม่ชัดเจน คือ ร้อยละ 73 (95% CI: 2.2-95.2) ไม่พบการเกิดลำไส้กลืนกัน ในทั้ง 2 กลุ่ม พบผู้ป่วยเสียชีวิตกลุ่มละ 2 รายแต่ไม่สัมพันธ์กับวัคซีนป้องกันไวรัสโรต้า

อภิปราย: วัคซีนป้องกันไวรัสโรต้ามีความปลอดภัยสูง มีประสิทธิภาพดีในการป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้าชนิดรุนแรงและลดการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลได้ดีในทารกคลอดก่อนกำหนด ซึ่งได้รับวัคซีนเมื่ออายุ 6-12 สัปดาห์ 3 ครั้งห่างกันครั้งละ 4-10 สัปดาห์ จึงสามารถให้วัคซีนนี้ในทารก คลอดก่อนกำหนดได้อย่างปลอดภัย เช่นเดียวกับในทารกคลอดครบกำหนด

จาก: Goveia MG, Rodriguez ZM, Dallas MJ, et al. Safety and efficacy of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in healthy premature infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:1099-104.

การตอบสนองของภูมิคุ้มกันและผลข้างเคียงต่อการให้วัคซีนป้องกันโรคอหิวสสมในเข็มเดียวกันกับวัคซีนป้องกันโรคคอตีบ ไอกรน และบาดทะยักขององค์การเภสัชกรรมในเด็กไทย

การให้วัคซีนรวมสำเร็จรูปในการป้องกันโรคติดเชื้ออีโอฟิลตุส อีโอฟลูเอนเซ่ ทัยป์บี(อิบ) โรคคอตีบ ไอกรน และบาดทะยัก เป็นวิธีที่สะดวก คุ้มค่า และทำให้เด็ก ได้รับวัคซีน ครบถ้วน โดยฉีดจำนวนเข็มน้อยกว่า แต่เนื่องจากวัคซีนรวมยังมีราคาสูง จึงทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งไม่สามารถรับวัคซีนได้ การศึกษาในต่างประเทศพบว่า การนำวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้ออหิวสสม และวัคซีนป้องกันโรคคอตีบ ไอกรน และบาดทะยัก มาฉีดรวมในเข็มเดียวกันสามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันโรค ติดเชื้อที่เป็นส่วนประกอบของวัคซีนได้ดี โดยมีผลข้างเคียงไม่ต่างจากการให้วัคซีนรวมสำเร็จรูปในประเทศไทย ยังไม่มีการศึกษาการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน และผลข้างเคียงต่อการให้วัคซีนป้องกันโรคอหิวสสมในเข็มเดียวกันกับวัคซีนป้องกันโรคคอตีบ ไอกรน และบาดทะยัก ขององค์การเภสัชกรรมไทยในเด็กมาก่อน

นพ. อังกูร เกิดพานิช และคณะ ที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ได้ศึกษาแบบเปิดสุ่มเปรียบเทียบในอาสาสมัครเด็กไทยอายุ 6-12 สัปดาห์ จำนวน 360 ราย ซึ่งยังไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้ออหิวสสม โรคคอตีบ ไอกรน และบาดทะยักมาก่อน เพื่อประเมินระดับภูมิคุ้มกันและผลข้างเคียงของวัคซีน แบ่งเด็กเป็น 3 กลุ่ม โดยการสุ่มกลุ่มที่ 1: ได้รับวัคซีนอหิวสสมของบริษัทแกล็กโซสมิทไคลน์ (Hiberix™) ร่วมกับวัคซีน DPTw ขององค์การเภสัชกรรมไทย (ฉีดแยกคนละข้าง) กลุ่มที่ 2: ได้รับวัคซีนอหิวสสมของบริษัทแกล็กโซสมิทไคลน์(Hiberix™) ร่วมกับวัคซีน DPTw ขององค์การเภสัชกรรมไทย (ฉีดรวมใน เข็มเดียวกัน) และกลุ่มที่ 3: ได้รับวัคซีนอหิวสสมร่วมกับวัคซีน DPTw ของบริษัทแกล็กโซสมิทไคลน์ แกล็กโซสมิทไคลน์ (ฉีดรวมในเข็มเดียวกัน) ฉีดให้อาสาสมัครที่อายุ 2, 4, และ 6 เดือนตามลำดับ เจาะเลือดตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันโดยวิธี ELISA ก่อนได้รับวัคซีนเข็มแรกและ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนครบ 3 เข็ม พบว่า เด็กทุกรายมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้ออหิวสสมในระดับที่ป้องกันโรคได้ (anti PRP ตั้งแต่ 0.15 ug/mL ขึ้นไป) เด็กเกือบทุกราย (ยกเว้น 2 รายในกลุ่ม 2) มี anti PRP ตั้งแต่ 1.0 ug/mL ขึ้นไป โดยระดับ geometric mean titers (GMT) ใกล้เคียงกัน ทั้ง 3 กลุ่ม ร้อยละ 96, 97-99 และ 100 ของทุกกลุ่มมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเกินระดับที่ป้องกันโรคต่อโรคคอตีบ ไอกรน และบาดทะยัก ตามลำดับ โดยผลข้างเคียงทั่วไปและผลข้างเคียงเฉพาะที่ไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปราย: การให้วัคซีนอหิวสสมของบริษัทแกล็กโซสมิทไคลน์ (Hiberix™) ร่วมกับวัคซีน DPTw ขององค์การเภสัชกรรมไทย (ฉีดรวมในเข็มเดียวกัน) สามารถกระตุ้นให้สร้างภูมิคุ้มกันเกินระดับ ที่ป้องกันโรคได้ โดยไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงเพิ่มขึ้น น่าจะทำให้การให้วัคซีนป้องกันโรคอหิวสสมในประเทศไทย มีความครอบคลุมมากขึ้นเพราะสามารถให้ร่วมกับวัคซีน DPTw ขององค์การ

เภสัชกรรมไทยได้ จึงทำให้ฉีดจำนวนเข็มน้อยลง เช่นเดียวกับการให้วัคซีนรวมสำเร็จรูป โดยประหยัดค่าใช้จ่ายมากกว่า

จาก: Kerdpanich A, Hutagalung Y, Watanaveeradej V, Bock HL, Steinhoffind M. The immunological response of Thai infants to haemophilus influenzae type B polysaccharide-tetanus conjugate vaccine co-administered in the same syringe with locally produced diphtheria-tetanus-pertussis vaccine. J Med Assoc Thai 2007;90: 1330-6.

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีนไวรัสไข้หวัดใหญ่สามสายพันธุ์ ชนิดเชื้อที่มีชีวิตเมื่อเก็บในที่เย็น (CAIV-T) ในเด็กอายุน้อยในเอเชีย

เด็กอายุน้อยเป็นกลุ่มเสี่ยงในการติดเชื้อและมีภาวะแทรกซ้อนจากไข้หวัดใหญ่รวมทั้งเป็นแหล่งกักเก็บและแพร่เชื้อ ระหว่างการระบาดของไข้หวัดใหญ่ มีรายงานพบว่าบริเวณเขตร้อนชื้นบางแห่งในเอเชียมีการแพร่เชื้อไข้หวัดใหญ่ได้ตลอดปี และมีอัตราการป่วยสูงกว่าบริเวณเขตอบอุ่นซึ่งมีการระบาดเป็นครั้งคราว ประกอบกับเป็นแหล่งเริ่มต้นในการระบาดรุนแรง (pandemic) 2 ใน 3 ครั้งหลังของไข้หวัดใหญ่ การป้องกันโรคโดยวัคซีนจึงเป็นสิ่งจำเป็น แต่เนื่องจากวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อตายที่ใช้อยู่ มีประสิทธิภาพไม่แน่นอนในการป้องกันโรค โดยเฉพาะในกรณีที่มี antigenic drift ขณะที่วัคซีนมีชีวิตเมื่อเก็บในที่เย็นชนิดพ่นทางจมูก มีการศึกษาพบว่า มีประสิทธิภาพดี จึงน่าจะเป็นทางเลือกที่เหมาะสมกว่าในการใช้ป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ โดยเฉพาะบริเวณที่เป็นแหล่งระบาดของโรค

Tam JS และคณะ ได้ทำการวิจัยแบบ prospective, randomized, double blind, placebo-controlled, multicenter, crossover trial ในอาสาสมัครเด็กสุขภาพดี อายุ 12 เดือนถึงน้อยกว่า 36 เดือน ที่ 16 สถาบันใน 8 ประเทศในเอเชีย ได้แก่ประเทศจีน ฮองกง อินเดีย มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ สิงคโปร์ ไต้หวัน และไทย ระหว่าง 30 กันยายน 2543-31 พฤษภาคม 2547 แบ่งเด็กเป็น 4 กลุ่ม โดยการสุ่ม เด็กแต่ละกลุ่มได้รับวัคซีนในปีที่ 1 เป็นวัคซีน (CAIV-T) หรือ placebo พ่นทางจมูกทั้งสองข้าง ข้างละ 0.1 ซีซี 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 28 วัน ในปีที่ 2 ได้รับวัคซีนหรือ placebo พ่นทางจมูก 1 ครั้ง **กลุ่ม 1 CAIV-T/CAIV-T** (771 ราย), **กลุ่ม 2 CAIV-T/placebo** (759 ราย), **กลุ่ม 3 placebo/CAIV-T** (503 ราย), **กลุ่ม 4 placebo/placebo** (494 ราย) เจาะเลือดตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันโดยวิธี hemagglutination inhibition assay (HAI) ก่อนและหลังได้รับวัคซีนครั้งที่สองในปีแรกและก่อนและหลังได้รับวัคซีนในปีที่สอง เด็กที่มีอาการป่วยทางระบบทางเดินหายใจตั้งแต่ 11 วัน หลังจากได้รับวัคซีนครั้งที่ 1 จนถึงสิ้นสุดการวิจัยจะได้รับการตรวจหาเชื้อไข้หวัดใหญ่ โดยเฉพาะเชื้อจาก nasal swab พบว่าในปีที่ 1 วัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันไวรัสสายพันธุ์ที่เป็นส่วนประกอบของวัคซีนร้อยละ 72.9(95%CI

62.8-80.5%) และต่อสายพันธุ์อื่นๆ ร้อยละ 70.1 (95% CI: 60.9-77.3%) การให้วัคซีนกระตุ้นในปีที่ 2 พบว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันไวรัสสายพันธุ์ที่เป็นส่วนประกอบของวัคซีน ร้อยละ 84.3 (95%CI: 70.1-92.4%) และต่อสายพันธุ์อื่นๆ ร้อยละ 64.2 (95% CI: 44.2-77.3%) ในปีที่ 1 พบใช้น้ำมูกไหล/คัดจมูก การเล่นและความอยากอาหารลดลง การใช้ยาลดไข้ พบบ่อยขึ้นหลังได้รับวัคซีนครั้งที่ 1 ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนบ่อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ placebo อย่างมีนัยสำคัญ พบน้ำมูกไหล/คัดจมูกหลังได้รับวัคซีนครั้งที่ 2 (ปีที่ 1) และครั้งที่ 3 (ปีที่ 2) และการใช้ยาลดไข้หลังได้รับวัคซีนครั้งที่ 3 ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนบ่อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ placebo อย่างมีนัยสำคัญ โดยที่ผลข้างเคียงรุนแรง (serious adverse events) ระหว่างกลุ่มที่

ได้รับวัคซีนและ placebo ไม่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยทางสถิติ พบผู้เสียชีวิต 2 ราย แต่ไม่สัมพันธ์กับการได้รับวัคซีน

อภิปราย: การให้ CAIV-T มีความสะดวก ความปลอดภัยสูง มีประสิทธิภาพดีในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ในเด็กอายุน้อยในเอเชีย ในฤดูกาลที่มีการระบาด พบว่าการให้วัคซีนกระตุ้นซ้ำสามารถป้องกันการติดเชื้อได้ดีขึ้น โดยผลข้างเคียงลดลง

จาก: Tam JS, Capeding MRZ, Chotpitayasunondh T, Samakoses R, Lolekha S, Forrest BD, et al, Efficacy and safety of a live attenuated, cold adapted influenza vaccine, trivalent against culture-confirmed influenza in young children in Asia. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:619-28.

ข้อคิดจากเกมส์

คุณครูในโรงเรียนสอนเด็กอนุบาลแห่งหนึ่งให้นักเรียนในชั้นของเธอ เล่นเกมส์ โดยที่เธอจะบอกให้นักเรียนแต่ละคน นำมันฝรั่งแต่ละหัวให้เขียนชื่อคนที่รังเกียจไว้ ดังนั้น จำนวนหัวมันฝรั่งที่เด็กนักเรียนใส่ไว้ในถุงของเขาจะขึ้นอยู่กับจำนวนคนที่เขารังเกียจหรือไม่ชอบ บางคนมีมากถึง 5 หัว จากนั้นคุณครูได้สั่งให้เด็กนักเรียนนำมันฝรั่งของตนเองใส่ถุงติดตัวไปทุกๆ แห่ง เป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์

เมื่อครบกำหนด มันฝรั่งของแต่ละคนเริ่มเน่าเหม็น คุณครูถามว่า “พวกเธอรู้สึกอย่างไรกับการที่ต้องถือมันฝรั่งเป็นเวลา 1 สัปดาห์” พวกเด็กนักเรียนจึงระบายความหงุดหงิดไม่พอใจออกมา และบ่นถึงความลำบากที่พวกเขาต้องเจอ จากการที่ต้องถือถุงมันฝรั่งที่ทั้งหนักและส่งกลิ่นเหม็น

หลังจากนั้นคุณครูจึงได้อธิบายให้พวกเด็กได้ทราบถึงความหมายที่แท้จริงที่ซ่อนอยู่ในเกมส์ คุณครูกล่าวว่า “นี่เป็นเหมือนกับสถานการณ์จริงๆ เมื่อเราต้องแบกเก็บความเกลียดชังผู้อื่นไว้ในใจ มลพิษของความเกลียดชังจะกัดกร่อนใจของเรา และติดไปกับตัวเราในทุกๆ ที่ ที่เราไป ขนาดที่เรายังทนไม่ได้กับกลิ่นเน่าเหม็นของมันฝรั่งในช่วง 1 สัปดาห์ ลองคิดดูว่ามันจะเป็นเช่นไร ถ้าเราแบกความเกลียดชังไว้ในใจตลอดชั่วชีวิต?”

Forgiving others is the best attitude to take.

Love others even if you don't like them.



The Treatment of Community Acquired
Respiratory Tract Infections*
For Children body weight 24-40 kg.

or 5-8 mg/kg/day

Rulid® 100mg
roxithromycin

- Good Clinical Response in upper & lower respiratory tract infection and skin infection^{1,3,4}
- Convenience^{1,2} BID Dose, Small tablet easy to swallow
- Low side effect^{1,3,4}
- Cost effectiveness

*caused by organisms sensitive to roxithromycin

References

1. P. Bégné, J. A. Staric. The overall safety of Oral Roxithromycin. In Pediatric Clinical Studies Infection Vol.23 Suppl.1, pp.256-276 1995
2. P. Bégné, D. A. Kafetzis, H. A. Ikin and Ch. Safon. Pharmacokinetics of roxithromycin in paediatrics. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (1987) 20, Suppl.B, 101-106.
3. M. C. Basset, P. B. Ianc, S. Cham dem padistrak, S. Flessinger, D. Kafetzis, J. Iku, A. Le Go, M. Renault. Roxithromycin in the treatment of paediatric infections. The British Journal of Clinical Practice, Suppl.55 (pp.117-118)
4. D. A. Kafetzis, P. B. Ianc. Efficacy and safety of roxithromycin in treating paediatric patients. A European multicentre study. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (1987) 20, Suppl.B, 171-177

Composition: film-coated tablets Roxithromycin 300 mg, 150 mg and 100 mg. **Indications:** a macrolide antibiotic, for infections caused by organisms sensitive to Roxithromycin e.g. URI, LRI, SSTIs, genital infections, restricted to non-gonococcal, oro-dental and otological infections. **Dosage and administration:** oral route: In adults 150 mg BID or 300 mg OD, In children 24-40 kg 100 mg BID. **Contraindication:** hypersensitivity to macrolide, concomitant therapy with vasoconstrictive ergot alkaloids. **Precautions:** in severe hepatic insufficiency should be reduced by half dose. **Pregnancy and lactation:** safety for the fetus has not been established in human pregnancy, small amount are excreted in human breast milk. **Adverse reactions:** Gastrointestinal symptoms, dizziness, headache, paraesthesia, hypersensitivity reactions, moderate increase in ASAT, ALAT and/or alkaline phosphatase. **Over dosage:** gastric lavage with symptomatic treatment. **Drug interactions:** not recommended with ergot alkaloids, terfenadine, astemizole, cisapride or pimozide. Should be monitor with disopyramide, digoxin or another cardiac glycoside. **Storage:** not above 25° C. **Presentations:** Rulid 300, 150 and 100 mg: Box of 10x10 tablets in aluminium foil.

*โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา
ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ขพ.

TH.IND.07.11(02)

Claforan®
Cefotaxime



RELIABLE ANTIBIOTIC IN PEDIATRIC INFECTIONS.

Claforan is indicated for the treatment of infections caused by susceptible microorganism¹

Gram-Negative

E. coli
Klebsiella spp.
Proteus mirabilis (Indole-negative)
Proteus spp. (Indole-positive)
H. influenzae
Salmonella spp.
Citrobacter spp.
N. meningitidis
N. gonorrhoea
Branhamella catarrhalis
Serratia spp.
Providentia spp.
Morganella morganii
Enterobacter spp.

Gram-Positive

Streptococcus Group A, B
S. pneumoniae
S. epidermidis
S. aureus

Anaerobes

Peptococcus
Peptostreptococcus
Clostridium spp. (except C. difficile)
Bacteroides spp. (including some strains of B. fragilis)

Dosage Recommendations¹

Premature babies and newborns	50 mg/kg/day	in 2 doses
Infants and children up to 12 years old	50-100 mg/kg/day	in 2-4 doses
Severe infections maximum	150-200 mg/kg/day	in 3-4 doses



Composition: 0.5 g Claforan contains 0.524 g Cefotaxime sodium corresponding to 0.5 g Cefotaxime, 1.0 g Claforan contains 1.048 g Cefotaxime sodium corresponding to 1.0 g Cefotaxime, 2.0 g Claforan contains 2.096 g Cefotaxime sodium corresponding to 2.0 g Cefotaxime. **Indications:** Infections of respiratory tract including ENT. Infections of kidney, urinary tract and reproductive organs including gonorrhoea, Septicemia, Endocarditis, meningitis. Infections of bones, joints, skin and soft tissues. Abdominal infections. For prophylactic prophylaxis in patients who are at increased risk from infection and for the prophylaxis of infections in patients with reduced resistance. **Contraindications:** Hypersensitivity to cephalosporins. **Special warning and precautions:** In patients hypersensitive to penicillins or other beta-lactam antibiotics, the possibility of cross-sensitivity exists. If a hypersensitivity reaction occurs, treatment must be stopped. The dosage should be modified according to the Creatinine clearance calculated. Renal function must be monitored in patients treated concomitantly with aminoglycosides. **Adverse effects:** as with all cephalosporins, allergic symptoms such as skin reactions, eosinophilia, drug fever, anaphylaxis, transient leucopenia may be observed, also transient rise of SGOT and SGPT, nausea, vomiting, abdominal pain and diarrhea may occur. Inflammatory irritation and pain at the site of injection. **Interactions:** by delaying renal excretion, the concurrent administration of Probenecid increases the serum concentration and prolongs duration of Claforan. A false positive result for the Coombs' test may occur. **Dosage dosage, mode, and frequency of administration** depend on the severity of the infection, susceptibility of the pathogens and condition of the patient. **Premature infants:** maximum 50 mg/kg/day divided in 2 doses, **Infants and children up to 12 years old:** 50-100 mg/kg/day divided in 2-4 doses, **severe infections maximum 150-200 mg/kg/day** divided in 3-4 doses. **Adults and children over 12 years old:** moderate infections 1-2 g q 8-12 hr, severe infections 2-3 g q 6-8 hr, maximum 12 g/day. **Storage:** store below 25°C and protect from light. Keep medicines out of the reach of children. Do not use later than the date of expiry.

Reference: 1.Package insertion

Further information available on request

sanofi-aventis (Thailand) Ltd.

87/2 CRC Tower 24th Floor, All Seasons Place, Wireless Road,
Lumpini, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand
Tel: 66(0) 2264 9999 Fax: 66(0) 2264 9997



*โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา
ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ขพ.

TH.IND.07.11(02)

THE RIGHT COMBINATION WITH COMFORT

PENTAXIM™

Diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated, poliomyelitis vaccine, adsorbed and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine



THE RIGHT PROTECTION AGAINST 5 DISEASES IN ONE

- Diphtheria
- Tetanus
- Pertussis
- Poliomyelitis
- Haemophilus influenzae type b

PENTAXIM ADSORBED DIPHTHERIA, TETANUS, ACCELLULAR PERTUSSIS, INACTIVATED POLIOMYELITIS VACCINE AND CONJUGATE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE b VACCINE COMPOSITION The active ingredients are as follows : Diphtheria toxoid > 30 I.U. Tetanus toxoid > 40 I.U. **Bordetella pertussis antigens** : Toxoid 25 micrograms Filamentous haemagglutinin 25 micrograms Inactivated poliomyelitis virus type 1 40 D.U.* Inactivated poliomyelitis virus type 2 8 D.U.* Inactivated poliomyelitis virus type 3 32 D.U.* Haemophilus influenzae type b polysaccharide conjugated with tetanus protein 10 micrograms for one 0.5 ml dose after reconstitution * D.U.: D antigen unit, or equivalent quantity of antigen determined using a suitable immunochemical method. The other ingredients are sucrose, trometamol, aluminium hydroxide, phenol red - free Hanks medium, formaldehyde, phenoxethanol and water for injections. 1. WHAT IS PENTAXIM AND WHEN IS IT USED ? PENTAXIM is presented in the form of a powder and suspension for injection in 0.5 ml pre-filled syringes in boxes of 1 or 20. PENTAXIM is indicated to help protect your child against diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis and against invasive infections caused by the Haemophilus influenzae type b bacterium (meningitis, blood infection, etc.) in children from 2 months of age. It does not protect against infections due to other types of Haemophilus influenzae or against meningitis caused by other micro-organisms. 2. INFORMATION REQUIRED BEFORE USING PENTAXIM Do not use PENTAXIM : if your child suffers from convulsant or non-convulsant progressive encephalopathy (neurological disease), - if your child has experienced a strong reaction occurring within 48 hours following a previous vaccination: fever above or equal to 40°C, persistent crying syndrome, febrile or non-febrile convulsion, hypotonus - hyporeactivity syndrome. If your child has experienced an allergic reaction appearing after a previous vaccination against diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis and Haemophilus influenzae type b infections. If your child is allergic to the active ingredients, any of the excipients, neomycin, streptomycin and polymixin B. Take special precautions with PENTAXIM : ensure that the vaccine is not injected by the intravascular route (the needle must not enter a blood vessel) or by the intradermal route, vaccination should be postponed in children suffering from fever or acute disease, particularly infectious disease or progressive chronic disease, if your child has a history of febrile convulsions not related to a previous vaccination, it is particularly important to monitor the temperature in the 48 hours following the vaccination and administer an antipyretic treatment to reduce the fever regularly for 48 hours. List of excipients with known effects : Formaldehyde Use of other vaccines : This vaccine may be administered at the same time as ROR VAX vaccine or HB-VAX DNA 5 ?g/0.5 ml vaccine, but at two separate sites. If your child is to be vaccinated with PENTAXIM and vaccines other than those mentioned above at the same time, ask your doctor or your pharmacist for more information. Inform your doctor or your pharmacist if your child is taking or has taken any other medicinal product, even in the case of non-prescription medicinal products. 3. HOW TO USE PENTAXIM ? Posology : The general recommended schedule includes a primary vaccination in 3 injections one or two month interval from 2 months of age, followed by a booster injection during the second year of life. Administration method :