



# จุลสาร

สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย

Vol 10 No. 2

กรกฎาคม 2547

## UPDATE ON EMERGING ID

### Update on SARS and Avian Flu

พญ. จุไร วงศ์สวัสดิ์  
สถาบันบำราศนราดูร

พบกับอีกครั้ง ในช่วงหน้าฝน สำหรับในช่วงนี้ยังไม่มีข่าวการระบาดในคนของ SARS และไข้หวัดนก H5N1 เพิ่ม อย่างไรก็ตามยังมีการระบาดของเชื้อไข้หวัดนกในสัตว์ปีกในบ้านเรามาทำให้การเฝ้าระวังยังต้องดำเนินต่อไป และความรู้ใหม่ในโรคดังกล่าว ยังคงมีอยู่อย่างต่อเนื่อง โดยมีประเด็นที่สำคัญดังนี้

SARS

1) อาการทางคลินิก - พบว่ามีผู้ติดเชื้อโดยไม่แสดงอาการได้จากการศึกษาในส่องกล้อง ในช่วงที่มีการระบาดของโรคนี้ได้ตรวจเลือดคนปกติที่บริจาคเลือด และในผู้ป่วยเด็กที่นอนโรงพยาบาลโดยที่ไม่มีอาการปอดบวม พบผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต้านทานต่อเชื้อ SARS แต่ในอัตราค่อนข้างต่ำประมาณ 0.5%<sup>(1)</sup> และในอีกการศึกษานั่งพบว่า 1% ของผู้ที่มาตรวจที่คลินิก SARS ที่ไม่แสดงอาการจะตรวจพบมีผลเลือดบวกต่อเชื้อนี้<sup>(2)</sup>

(อ่านต่อหน้า 6)

Website สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย

## UPDATE ID KNOWLEDGE

### การจัดวัคซีน Influenza

พญ. รังสิมา โลห์เลขา  
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ไข้หวัดใหญ่เป็นสาเหตุสำคัญของการป่วยและนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปี และผู้ที่มีโรคประจำตัวเรื้อรังในหลายประเทศทั่วโลก ในประเทศไทยพบโรคนี้ประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่มีอาการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจเฉียบพลัน การให้วัคซีน Influenza เป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรค ในประเทศไทยได้รับวัคซีนจะมีอุบัติการณ์ในการขาดงานและเส็บป่วยจากไข้หวัดใหญ่และหน้าหนาวในเดือนตุลาคม จากข้อมูลสำหรับในปี 2547 ของศูนย์ควบคุมและต่อต้านโรค (CDC) ที่ออกคำแนะนำให้กับเด็กทุกคนที่อายุระหว่าง 6-23 เดือนในสหรัฐอเมริกา<sup>(1)</sup> นอกเหนือจากนี้ Advisory Committee on Immunization Practices ของอเมริกา มีการแนะนำให้วัคซีนนี้ในกลุ่มเสี่ยงต่อไปนี้<sup>(2)</sup>

(อ่านต่อหน้า 8)

**Mictin**  
DRY SYRUP (midecamycin acetate)

The Preferable  
**Macrolide**



Further information is available upon request

**Meiji THAI MEIJI**  
PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Tel. 0-2251-1569-70 [www.thaimeiji.com](http://www.thaimeiji.com)

A black and white photograph of a baby's face, looking slightly upwards and to the side, with a neutral expression. The baby has dark hair and is wearing a light-colored onesie. The background is a plain, light-colored wall.

# Infanrix® hexa

**influenzae**™ Haag-Danzigkellin influenza-vaccines, hepatitis B, inactivated polio-vaccine, and Haemophilus influenzae type B vaccine. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** **Influenza**™ Haag contains purified adult avian virus haemagglutinin (HA) and neuraminidase (NA) from 88 isolated avian membrane fractions and the purified major surface antigen (HA) of the hepatitis B virus (HBs) and purified polyribosylribitolphosphate ester (PRPE) of Haemophilus influenzae type B (Hib). Influenza haemagglutinin is bound to avian haemagglutinating units of aluminium salts. It also contains three types of inactivated poly-ribosylribitolphosphate ester (PRPE) of *Haemophilus influenzae* type B (Hib) and *Haemophilus ducreyi* (Hd). The HibAg and PRPE are obtained by formaldehyde treatment of purified *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus ducreyi* whole virus. The cellular polysaccharide backbone components are obtained by extraction and purification from avian *H. influenzae* cultures, followed by irreversible crosslinking of the polysaccharides by glutaraldehyde and formaldehyde crosslinks, and formaldehyde treatment of PRPE and PRPE. The HibAg haemagglutinating units and inactivatable components are adsorbed onto aluminium salts. The HBsAg-HBcAg components are inactivated in urine and urine H-phosphonate. The surface antigen of the HBV is protected by a layer of genetically-engineered yeast cell glycoproteins (HsAg) which carry the gene coding for the major surface antigen of the HBV. The HsAg expressed in yeast cells is purified by several physical-chemical steps. The HsAg essentially quantitatively in the absence of chemical treatment, the inactivated particles of 20 nm in average diameter containing monoglycosylated HsAg envelope and a lipid matrix containing many of glycoproteins. Extensive tests have demonstrated that these particles display the immunobiologic properties of the native HBsAg. The three polysaccharides are adjuvanted on a minimum VCHO cell line, purified and inactivated with formaldehyde. The Hib polysaccharide is prepared from Hib, strain 20,332 and after adsorption with diphtheria toxoid and deoxyribonuclease, with an adjuvant aluminum sulphate is adsorbed to alumina based Hib carbamate suspension. After sulfication the conjugate is adsorbed to aluminum salt, and then lyophilized in the presence of buffer as stabilizer. **INFLUENZA**™ Haag meets the World Health Organization requirements for manufacture of trivalent inactivated, of inactivated, inactivated and purified vaccines, of Influenza B vaccine made by nucleic acid techniques, of inactivated rubella virus vaccines and of Hib vaccines vaccines. A 0.5 ml dose of the vaccine contains no less than 20 IU of inactivated influenza virus, not less than 40 IU of adsorbed Influenza haemagglutinating units and 20 µg of adsorbed PRPE, 0 µg of adsorbed PRPE, 10 µg of adsorbed inactivated HibAg antigen, 40 D-tetradecapeptide units of type B (HibAg), 0.8 Glutamic acids or four 2'-OMAF-1 and 0.6 Glutamic acids or type B (HibAg) of the pertussis virus, it also contains 10 µg of inactivated purified polysaccharide of HBs (HBsAg) correspondingly bound to 20-30 µg Influenza haemagglutinating units, the inactivated, non-pyrogenic, diluent of **Exponent**. **PHARMACEUTICAL FORM** Powder and suspension for injection. **CLINICAL PARTICULARS** **Therapeutic indications** **Influenza**™ Haag is indicated for primary immunization against influenza, HibAg, pertussis, hepatitis B, poliomyelitis and Haemophilus influenzae type B in infants from the age of 6 weeks and may be given to infants who received a first dose of hepatitis B vaccine at birth. **Pathology and method of administration** **Immunizing** The primary immunization schedule must be at ages 6, 8 months, 16, 8 months, 2, 4 months, 3, 6 months, 8, 9 and 10 or 12 months. 8, 10, 12 months consists of three doses of 0.5 ml at intervals of 28 days. 2 months should be regressed between doses. If it is intended to

**penetration. Interaction with other medicinal products and other forms of interaction** **Influenza** " does not contain live virus and therefore does not interact with other vaccines. As with other vaccines it may be expected that in patients receiving immunosuppressive therapy or patients with immunodeficiency, an adequate response may not be achieved. **Pregnancy and lactation** **Ax Ig Influenza** " does not contain live virus, although human data on use during pregnancy or lactation and appropriate animal reproductive studies are not available. **Effects on ability to drive and use machinery** Not applicable.

**Undesirable effects** In clinical studies, the following adverse symptoms have been predominantly reported after primary vaccination (i.e. influenza >10%): • Local pain, redness, swelling • General loss of appetite, fever, chills, headache, myalgia. In all studies over 4,000 subjects with documented doses, no unusual symptoms which were clearly related and considered as probably related or suspected to be related to Influenza included. Includes the more common side reactions and manifestations. Very rarely allergic reactions, including anaphylactic reactions, have been reported following vaccination with DTP containing vaccines. Extremely rare cases of encephalitis or shock-like state (postvaccinal hyporesponsiveness syndrome) and convulsions within 2 to 3 days of vaccination have been reported in patients following vaccines. At the authors' knowledge without exception. **Overdose** No apposite. **PHARMACOLOGICAL PROPERTIES** **Pharmacodynamic properties** **Fluoroprophylactic group**: Cytokine and viral inactivator. **ATC code**: J02A. **Health status** to the usual status for each of the components and subcomponent below. • **DTP component**: One month after the 3-dose primary vaccination course, 98.5 to 100% of infants vaccinated with Influenza " have had antibody titres of 0.1 IU/ml for both Haemagglutination and agglutination. The overall response rate for each of the three individual purified antigens (%), anti-pertussis was 91.2-94.2%, 98.2-100% and 95.8-98.2% respectively. • **Influenza B component**: After the primary vaccination course with Influenza " Haemagglutination titres above those of the DTP (at age 6, 15, 18 weeks): 88.5 to 100% of infants developed protective antibody titres of 1:16 (titre), a seroprotection rate of 93.5% was attained one month after the third dose of Influenza ". **Haemagglutination**: In order to ensure an adequate response to the Influenza B component, titres will be determined in the DTP schedule and require a titre of haemagglutinin (H) titer of 1:16, see section **Post-licensure and licensed** of **Antivirals**. • **IPV component**: One month after the primary vaccination, the seroprotection rate for each of the three serotypes (sero 1, 2 and 3) was 99.2 to 100%, 94.8 to 98.8% and 98.8 to 100% respectively. • **Hib component**: One month after the 3-dose primary vaccination course 98.0 to 100% of infants vaccinated with Influenza " Haemagglutination titres of 0.16 (titre) and 0.3 to 48.3% of infants, 1.0 (titre). The protective efficacy of Influenza " (DTP) vaccine, against Hib capsular serotype serotype (21 days of unadjusted receipt) was demonstrated in: • A prospective, blinded, multicentre, control study performed in Germany (13, n = 1,000 children). Based on data collected from secondary contacts of Influenza " where there were an Influenza case with typical pertussis, the protective efficacy of the vaccine was 86.7%, which was not statistically different from the DTP vaccine. • A 4-month unadjusted efficacy study performed in Italy (13, n = 8,700 individuals). The vaccine efficacy was found to be 84%. In a follow-up of the same cohort, the efficacy for *Clostridium difficile* Influenza " vaccine was found to be 67% up to 10 years of age. Influenza " is an integral part of the Influenza " Haemagglutination vaccine. **Pharmacokinetic properties** Evaluation of pharmacokinetic properties is not required by vaccines. **Preclinical safety data**

Preclinical data reveal no special hazard for humans based on conventional studies of safety, specific toxicity, increased skin-toxicity and compatibility of ingredients. **PHARMACEUTICAL PARTICULARS**

**List of excipients** Lactose, sodium chloride, 2-phenoxyethanol, aluminium hydroxide, aluminium phosphate, ascorbic acid (vitamin C), magnesium sulphate, monosodium phosphate, potassium phosphate, sucrose, water for injection. Magnesium trisilicate (as lactose containing amino acids) (milk casein, citrulline and other amino-acids), potassium chloride, sodium phosphate, monopotassium phosphate, sucrose (20 g and 40 g), glycine, trehalose, neomycin sulphate, zinc pyrithione 0.05% sulphate are present as residuals from the manufacturing process. **Neutraceuticals (active ingredients)** These should not be mixed with other vaccines in the same syringes. **Storage** This vial/vial of the vaccine is refrigerated in the box and packaging. **Special precautions for storage and transport** Heat should be stored at +2°C to +8°C. Frozen from light. During transport, recommended condition of storage must be respected. The DTPa-Hib-IPV suspension and the reconstituted vaccine must not be frozen. Otherwise if they have been frozen, before use contents of each vial of DTPa-Hib-IPV is presented as a lobed white suspension in a syringe. Upon storage, a white deposit and clear supernatant can be observed. This 'premixed' Hib vaccine is presented as a white pellet in a glass vial or in a glass vial with Biomer<sup>®</sup>. The walls and stoppers are made of medical glass type I, which conforms to European Pharmacopoeia Requirements. Instructions for use and handling. The DTPa-Hib-IPV suspension should be well shaken in order to obtain a homogeneous milky white suspension. The DTPa-Hib-IPV suspension and the Hib pellet should be reconstituted exactly for any foreign particle/microscopic variation of physical aspect. In the event of either being observed, discard the container. The vaccine must be reconstituted by adding the entire contents of the suspension vial of the DTPa-Hib-IPV to the vial (with or without Biomer<sup>®</sup>), containing the Hib pellet. Vial and syringe transportation After the addition of the DTPa-Hib-IPV vaccine to the vials, the mixture should be well shaken until the pellet is completely dissolved. The reconstituted vaccine should be drawn back into the syringe. Remove and discard the first nozzle and replace it with the second nozzle. Administer the vaccine. **Vial with Biomer<sup>®</sup> and syringe presentation** (not illustrated) The Hib pellet is contained by holding and removing the plastic cover from the vial with the Biomer<sup>®</sup> cap. The syringe containing the DTPa-Hib-IPV suspension must be fixed with slight pressure onto the Biomer<sup>®</sup> containing the Hib pellet. A "click" sound indicates adhesion of the system. The DTPa-Hib-IPV suspension, which is mixed in injected into the vial containing the Hib pellet. Holding the syringe in place, the vial must be agitated until the Hib pellet is completely dissolved. The reconstituted vaccine should be drawn back into the syringe. The syringe must be detached from the Biomer<sup>®</sup> by firmly pulling it upwards and then it must be attached to the syringe for vaccine administration. The reconstituted vaccine presents as a slightly more cloudy suspension than the liquid suspension alone. This is normal and does not affect the performance of the vaccine. In the event of direct variation being observed, discard the vaccine. **After Reconstitution**, the vaccine should be administered within 1 hour.

www.merck.de

[Маркетинг: Основные принципы в х. Павлович, Виктор.](#)

**หมายเหตุ** เป็นยาใหม่ใช้เฉพาะสถานพยาบาล แพทย์ควรติดตามผลการใช้ยา

ANSWERING YOUR QUESTIONS

**Infanrix hexa** is a trademark of the GlaxoSmithKline group of companies.

• 100% Satisfaction Guaranteed • 800-221-1234



## ข่าวสังคม หมวด ID & สมาชิก PIDST

พญ. ทศนิย์ สุขปราณี

โรงพยาบาลสมมติเวช

- ขอแสดงความยินดีกับ ศ.พญ.อุษา ทิศยากร ที่ได้รับเลือกให้ดำรงตำแหน่งนายกสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทยปี พ.ศ. 2547-2548 และอาจารย์ยังได้รับรางวัลยกย่องเชิดชูเกียรติ อาจารย์ดีเด่นระดับมหาวิทยาลัย กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประจำปี พ.ศ. 2546 อีกด้วย.... ศ.นพ.สมศักดิ์ โลห์เหลา หลังจากเกษียณไปแล้วยังยุ่งเช่นเคย (ข่าวสายตรง) ขณะนี้อาจารย์สามารถผลักดันให้ผู้จบสาขาวิชาโรคติดเชื้อในเด็กได้รับบุฒิบัตรและเป็นการฝึกอบรมที่ได้รับการรับรองจากแพทย์สภานอกจากนี้อาจารย์ยังเป็นประธานในการดำเนินการก่อตั้งศูนย์วิจัยของการแพทย์และการเกษตรโดยใช้เงินลงทุนเกือบสองล้านบาทที่เดียว..... ศ.นพ.เสน่ห์ เจียสกุล กีไมแพ้ อ.สมศักดิ์ เช่นกันยังขยันมาทำงานที่หน่วยโรคติดเชื้อศิริราช ซึ่งเป็นขวัญและกำลังใจให้ อ.กุลกัญญา และอาจารย์ท่านอื่นทำงานหนักต่อไป

- หน่วยโรคติดเชื้อในเด็ก สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ค่อนข้างคึกคักเป็นพิเศษ ในช่วงนี้เนื่องจากได้ อ.นพ.นริศ วรณะวัฒน์ กลับมาช่วยงานเป็นอาจารย์ประจำ และปลายเดือนมิถุนายนนี้ยังมี อ.พญ.ปิยะรัตน์ สันตะรัตตติวงศ์ รุ่งเพ็งจบ Pediatric Infectious Disease Fellowship จาก วพ.จุฬาฯ มาช่วยงานอีกคน อ.ทวี ฝากบอกมาว่า ยังต้องการแพทย์ที่สนใจงานวิจัยโรคเด็กอีก ติดต่อเบอร์ 02-2461260 ต่อ 3913..... อ.จุไร วงศ์สวัสดิ์ นำเสนอผลงานทางวิชาการเรื่อง "Early Containment of SARS : Experience from Bamrasnaradura Institute" ใน การประชุม International Conference on Emerging Infectious Disease 2004 ที่ Atlanta, GA, USA. ระหว่างวันที่ 29 กุมภาพันธ์ ถึง 4 มีนาคม 2547.....



- ข่าวจาก รพ.ศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ ม.ขอนแก่น บอกมาว่า ศ.พญ.ผกากรอง, รศ.นพ.กพ และ อ.พญ.จุฬาพรรณ มีงานยุ่ง เช่นเคย รวมทั้งต้องเตรียมตัวไปประชุม Second Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases ที่ Kota Kinabalu, Sabah, Malaysia

### ขุดล้านนาโดยอาจารย์กุมารแพทย์ นำโดยแม่หญิงพากกรอง

- จากการสำรวจสมาชิก PIDST จำนวน 343 คน เมื่อเดือนเมษายน 2547 พบว่าร้อยละ 51 เป็นกุมารแพทย์ที่ทำงานในหน่วยงานของรัฐ ร้อยละ 31.5 ทำงานในภาคเอกชน อาจารย์ในโรงเรียนแพทย์ร้อยละ 8.5 และไม่ทราบที่อยู่ร้อยละ 9 เป็นที่น่า讶นดีขณะนี้ ปลายเดือนมิถุนายนนี้สมาชิกเราเพิ่มเป็น 503 คน อย่างน้อยก็ไปยังสมาชิกทุกท่าน ถ้ามีข่าวสารจะส่งให้เพื่อน ๆ สมาชิกทราบ ครุณางามลาบ คอลัมน์นี้ได้นะคะ..... ช่วงนี้เป็นฤดูฝน กุมารแพทย์ทุกท่านที่ทำเวชปฏิบัติ คงยุ่งยากกับเด็ก ๆ ที่ป่วยเป็นโรคไข้หวัดกระจะองจะ เป็นแล้วเป็นอีก จนผู้ป่วยคงบอกว่า คุณหมอรักษาหวัดไม่หายซักที จะนั่นพากเกรา กุมารแพทย์คงต้องทำงานหนักในการอธิบายให้ผู้ป่วยคงเข้าใจ และให้ความรู้เรื่องโรคหวัดด้วย พยายามอย่าใช้ยาต้านจุลชีพในโรคหวัดนะคะ เราช่วยกันพูดเหมือน ๆ กันไปเรื่อย ๆ หวังว่าประชาชนทั่วไปคงได้รับข้อมูลที่ถูกต้องและลดการใช้ยาต้านจุลชีพโดยไม่จำเป็นค่ะ

- สมาชิกท่านใดมีข้อคิดเห็นอย่างไรหรือต้องการส่งข่าวมาลงสังคมหมวด ID เด็ก กรุณาส่ง email มาที่ [tsookpranee@hotmail.com](mailto:tsookpranee@hotmail.com) หวัดดีค่ะพงกันในมั่นคง

## บก. แฉลบ

หน้าฝนคงทำให้จิตใจเราเย็นชุ่มฉ่ำดีขึ้น จุลสารฉบับนี้ยังคงเข้มข้นด้วยเนื้อหาทางวิชาการอย่างมากมาย อาจารย์จุไร มาเซียนเพิ่มเติมเกี่ยวกับ SARS และ Avian Flu ต่อจากฉบับที่แล้ว อาจารย์รังสิมา สรุปคำแนะนำการจัดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ซึ่งเป็นอันใหม่และแตกต่างจากของเดิม ที่เราทราบอยู่อาจารย์เกรียงศักดิ์ช่วยทบทวนความรู้เรื่อง Streptococcus group A infection โดยเฉพาะ M protein ของตัวเชื้อนี้ที่บ้ำๆบันพบว่าเป็นโปรตีนสำคัญที่นำมาระบายน้ำทางเดินหายใจ การเกิดโรค rheumatic และ AGN รายงานผู้ป่วยฉบับนี้เป็นผู้ป่วยมากจากแคนไนโกลถึงเชียงใหม่ ได้รับความกรุณาจากอาจารย์เอ้อมพรเขียนเล่าประสบการณ์ผู้ป่วยที่นำเสนอฯอีกเรื่องคือ คุณหมอพราเทพและคณะเล่าประสบการณ์จากการประชุมที่เมืองแคนคุน นอกจากวิวัฒนาการแล้วยังน่าสนใจในเรื่อง "มาฝึกพากเพียรในบันทึกการเดินทางครั้งนี้ สุดท้ายอย่าลืมพลิกไปตอบ spot diagnosis ที่หน้า 11 อกอนเปิดดูคำเฉลยนะครับ"

อย่าลืมถ้ามีคำติชมหรือข้อแนะน้ำเกี่ยวกับจุลสารและ website ติดต่อโดยตรงที่ผมได้นะครับ

นพ. วีระชัย วัฒนวีระเดช  
e-mail: [vvat@pidst.org](mailto:vvat@pidst.org)

### ที่ปรึกษา

ศ.นพ.สมศักดิ์ โลห์เหลา  
นพ.นพ.พิชณุ พันธุ์เจริญ  
รศ.พญ.กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ บรรณอิการ  
พท.นพ.วีระชัย วัฒนวีระเดช รองบรรณาธิการ  
พญ.วนัชพรียา พงษ์สามารถ  
นพ.เกรียงศักดิ์ ลิมปิกิตติฤทธิ์ กองบรรณาธิการ  
พญ.รังสิมา โลห์เหลา  
พญ.ปิยะภรณ์ บำรุงติชชาร  
พญ.จุไร วงศ์สวัสดิ์  
นพ.กพ โภคลาภกช  
พญ.ทศนิย์ สุขปราณี  
พญ.อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์  
นพ.ทวีวงศ์ ตันตราชีวะชร สำนักงานจุลสารฯ  
หน่วยโรคติดเชื้อกองกุมารแพทย์  
ตึกพัชรภัตติยานา  
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า  
โทร. 0-2644-8971 โทรสาร. 0-2644-4135

## REVIEW ARTICLE

**Group A Streptococcus**

ผศ. เกรียงศักดิ์ ลิมปิกิตติกุล

คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหิดล

เชื้อ *Streptococcus* เป็น bacteria ทรงกลม ติดสีกรัมบวก เรียกว่าเป็น สายพาน หรือเป็นคู่และเป็นเชื้อที่รู้จักกันดีในวงการแพทย์ เชื่อในกลุ่มนี้แบ่งออกเป็นเชื้อก่อโรคและเชื้อประจำถิ่น (normal flora) ซึ่งพบได้ทั่วไป ไม่ว่าจะเป็น มนุษย์ และสัตว์ ซึ่งโดยปกติแล้ว มักจะพบเชื้อนี้อาศัยอยู่ตามเยื่อบุในช่องปาก โพรงจมูก ลำคอและผิวน้ำ

ในกลุ่ม *Streptococcus* ที่ก่อโรคในมนุษย์ จะถูกแบ่งออกเป็น กลุ่มย่อยตามลักษณะ carbohydrate antigen บน cell wall เป็น group A ถึง group O เช่น *S. agalactiae* จัดอยู่ใน group B, *S. faecalis* จัดอยู่ใน group D ซึ่งในที่นี้จะกล่าวถึง เชพะเชื้อ *S. pyogenes* หรือ Group A Streptococcus



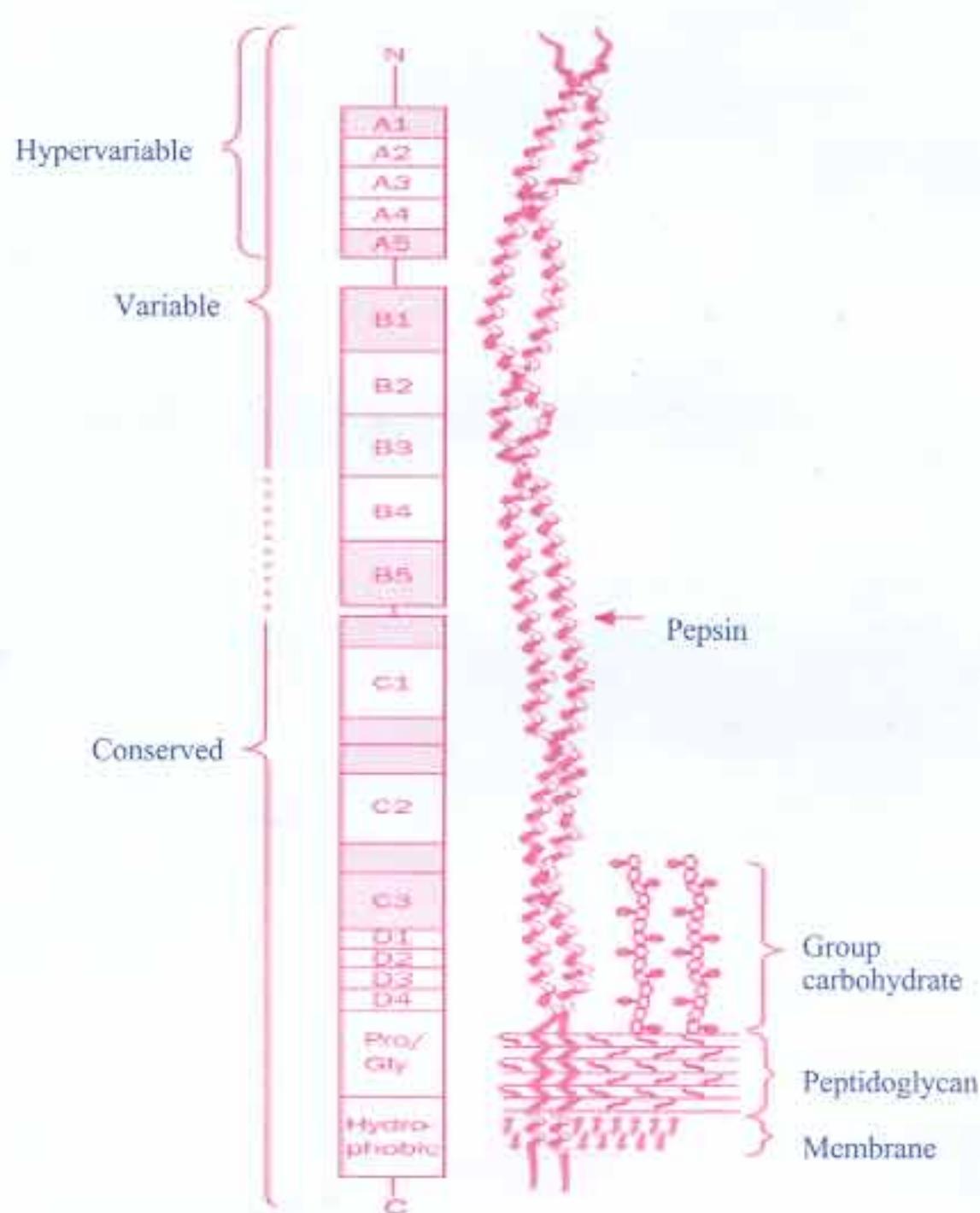
ภาพถ่ายชุดทรรศน์อีเล็กทรอนิกส์ของเชื้อ Group A Streptococcus (GAS)

Group A Streptococcus (GAS) มีลักษณะจำเพาะคือให้ผลลบต่อการตรวจ catalase, sensitive ต่อ bacitracin และให้ผล hemolysis ในลักษณะ beta (complete hemolysis รอบ colony) และถูกแบ่งย่อยเป็น type ตาม ลักษณะของ M protein ซึ่งกำหนดโดย Dr. Lancefield ในปัจจุบัน มีทั้งหมด 67 M type และ no M type

M protein เป็นโปรตีนที่สำคัญของเชื้อ นี้ มีลักษณะเป็น สาย polypeptide 2 สาย พันกันในลักษณะ alpha helical coiled-coil โดยปลาย C terminal จะเกาะอยู่บน cell membrane และ ปลาย N terminal จะ löoy อยู่นอก cell wall การเรียงตัวของโปรตีน มีลักษณะคล้าย Tropomyosin ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ส่วน N terminal จะเป็นส่วนที่มี variable มา มาก และเป็นตัวกำหนด type ของ M Protein

นอกจากนี้ M protein ยังมีคุณสมบัติ antiphagocytic ป้องกัน เชื้อจากการทำลายของระบบภูมิคุ้มกัน โดยขัดขวาง opsonization

ด้วยการกระตุ้น H factor และ fibrinogen ทำให้ขัดขวาง alternative pathway ของ complement system



## ภาพแสดงลักษณะและโครงสร้าง

## M protein และ carbohydrate antigen

แบ่งโรคที่เกิดจากเชื้อ GAS เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ invasive และ non invasive หรืออาจแบ่งตามระบบของการติดเชื้อ การก่อโรคของเชื้อ GAS ทำให้เกิดลักษณะทางคลินิกหลากหลายรูปแบบตั้งแต่ โรคที่ไม่รุนแรง เช่น การติดเชื้อที่ผิวน้ำ ระบบทางเดินหายใจทั้ง ส่วนบนและส่วนล่าง จนถึงโรคที่รุนแรง เช่น การติดเชื้อที่ผิวน้ำชั้นลึก ระบบทางเดินหายใจทั้งส่วนบนและส่วนล่างที่รุนแรงจนเสียชีวิต ได้ในที่นี้จะขอกล่าวถึงลักษณะทางคลินิกและพยาธิกำเนิดที่น่าสนใจ เชพะการติดเชื้อที่รุนแรงหรือมีผลต่ออวัยวะสำคัญ การติดเชื้อที่หัวใจ ระบบหังไนล์เวียนโลหิต ระบบกระดูก กล้ามเนื้อ และ ระบบนำเหลือง

เชื้อ GAS เป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่หัวใจที่พบได้ไม่บ่อย เมื่อเทียบกับการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจจากเชื้อ *Streptococcus viridans* และ Group D Streptococcus และการติดเชื้อที่กล้ามเนื้อหัวใจและเยื่อหุ้มหัวใจจากเชื้อไวรัส สำหรับการติดเชื้อในระบบกล้ามเนื้อ และต่อมน้ำเหลืองมักเกิดจากเชื้อ *S. aureus* และ เชื้อ GAS การติดเชื้อ

GAS មັກມີເຕີບສະຫງົບຜົນໄດ້

### ชั้นเพลคิคท์ A Group A Streptococcus

Invasive Infection	Non Invasive Infection
Bacteremia	Skin infection
Lymphangitis	Impetigo
Respiratory tract infection	Abscess
Para abscesses	Cellulitis
Mediastinitis	Scarlet fever
Pneumonia/Empyema	Erysipelas
Post-partum sepsis	Respiratory tract infection
Necrotizing soft-tissue infection	Pharyngotonsilitis
Necrotizing faciitis	Sinusitis/otitis media
Myositis/myonecrosis	Rheumatic fever/rheumatic heart disease
Streptococcal toxic shock syndrome	Acute glomerulonephritis

การคิดเห็นในเรื่องดังกล่าวมีผลต่อการตัดสินใจซื้อสินค้าของผู้บริโภค

การพัฒนา GAS ไม่สามารถเดี่ยวๆ มากไปเกิดความหล่อหลอมการตัด  
ต่อระบบทางพิณหายใจ และการตัดซึ่งที่มีส่วนหนึ่ง แต่มักเกิดกับผู้ป่วย  
ซึ่งมีภาวะดีดตัว เช่น ผู้ป่วยที่อยู่ติดเตียง ภาวะชุนดิคูร์กินบันพ้อง โรค  
ที่สูญเสีย ซึ่งหากการของ การตัดซึ่งที่ในกระบวนการเดี่ยวและเป็นกลุ่มของ  
กลุ่มเดียวกัน GAS จะมีอาการคล้ายกับการตัดซึ่งก่อโรคที่ทำให้ไปรุนแรง  
ลงกว่า ทำให้การหายใจลำบากและหายใจลำบาก

#### **Streptococcal Toxic Shock Syndrome (STSS)**

ในปี 1992 บันทึกไม่ทราบภาคใต้ของอเมริกาที่มีผู้ติดเชื้อ Spe A ซึ่งเป็น Streptococcus pyrogenic exotoxin (Spe) โดยเฉพาะ Spe A ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น superantigen สามารถกระตุ้น T cell ที่ล็อกเข้ากับผ่าน MHC class II ในผู้ติดเชื้อ antigen presenting cell โดยการผลิต Spe B ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น enzyme ที่สามารถทำลาย IgG IgM IgA และ IgE ได้ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันได้ช้าลงในผู้ติดเชื้อ strain ซึ่งสามารถทนต่อ Spe A และ B นานรายเดือนที่มีไข้ต่ำและหายใจลำบากซึ่งนับว่าเป็นศักดิ์สิทธิ์ที่สุดใน host factor ที่สำคัญและพบเจ้าอยู่บ่อย STSS จะมีรากศัตรูภัยคุ้มกันต่อ M protein และ Spe A หากเจ้าตัวติดเชื้อ GAS ในระบบเดียวกันและพบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างชนิด HLA ของผู้ป่วยกับการเกิดโรค STSS หากพบว่า STSS ที่พบอยู่ในเด็ก ชาติอาเซียนจะถูกเรียบหักนั้น ผลลัพธ์ของการติดเชื้ออาจไม่สืบทอดกันได้ในการครอบครัวทางสาย ให้ดูผู้ป่วยนั้นมีอาการเจ็บปวดท้องร้าว แห้งร้าว หรือหายใจลำบากเป็นปกติทั้ง 3 เงื่อนไขนี้หากได้ การตรวจร้าวทางการณ์จะตรวจพบรอบโน๊ตชาจากอาการติดเชื้อ Streptococcus ที่ผิวนอกห้องน้ำเนื่องจากน้ำที่มีความนำ ประมาณ 20% ของผู้ป่วยสามารถด้วยการตรวจสำลีใช้หัวดู มีเชื้อ Spe ความตื้ดช่วงซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงของตัวคืนต่อ อาจถูกออกมาระยะเวลาต่อเนื่อง เช่น ให้ยา และประคบร้อนส่วนท้องด้วย

เรื่องผ่านเกิดจาก สิ่งแวดล้อม M protein ของเชื้อบาคillus (the environmentogenic strain) มีลักษณะคล้ายกับเม็ดเก้าอี้ของไวรัสตัวบูร ในส่วนของการแยกชุดที่ ทำให้เกิดปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันขึ้นมาต่อวัณโรค พนักงานความดูแลของโรงพยาบาลได้มีความตื่นพัฒนาการ แต่ละ ชาห์ ภาระภูมิคุ้มกันของเชื้อรูปแบบเดิม ก็ต้องเข้าสู่เกิดกันเดือนทุกรอบน โดยเฉพาะอย่างเช่น ระบบการดูแลป่วยทางการแพทย์และการรักษา ปัจจุบันเราเรียกว่า Modified-Jones criteria ในภาวะนิรภัยจะใช้

ตัวตรวจเชิง Type 80% M protein ซึ่งสัมพันธ์กับการเป็น rheumatoid arthritis และ glomerulonephritis

Sequelae	M type
Acute rheumatic fever	1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 24
Acute glomerulonephritis	
Throat etiology	1, 4, 12
Skin etiology	49, 55, 57, 60

#### **Acute Glomerulonephritis (AGN)**

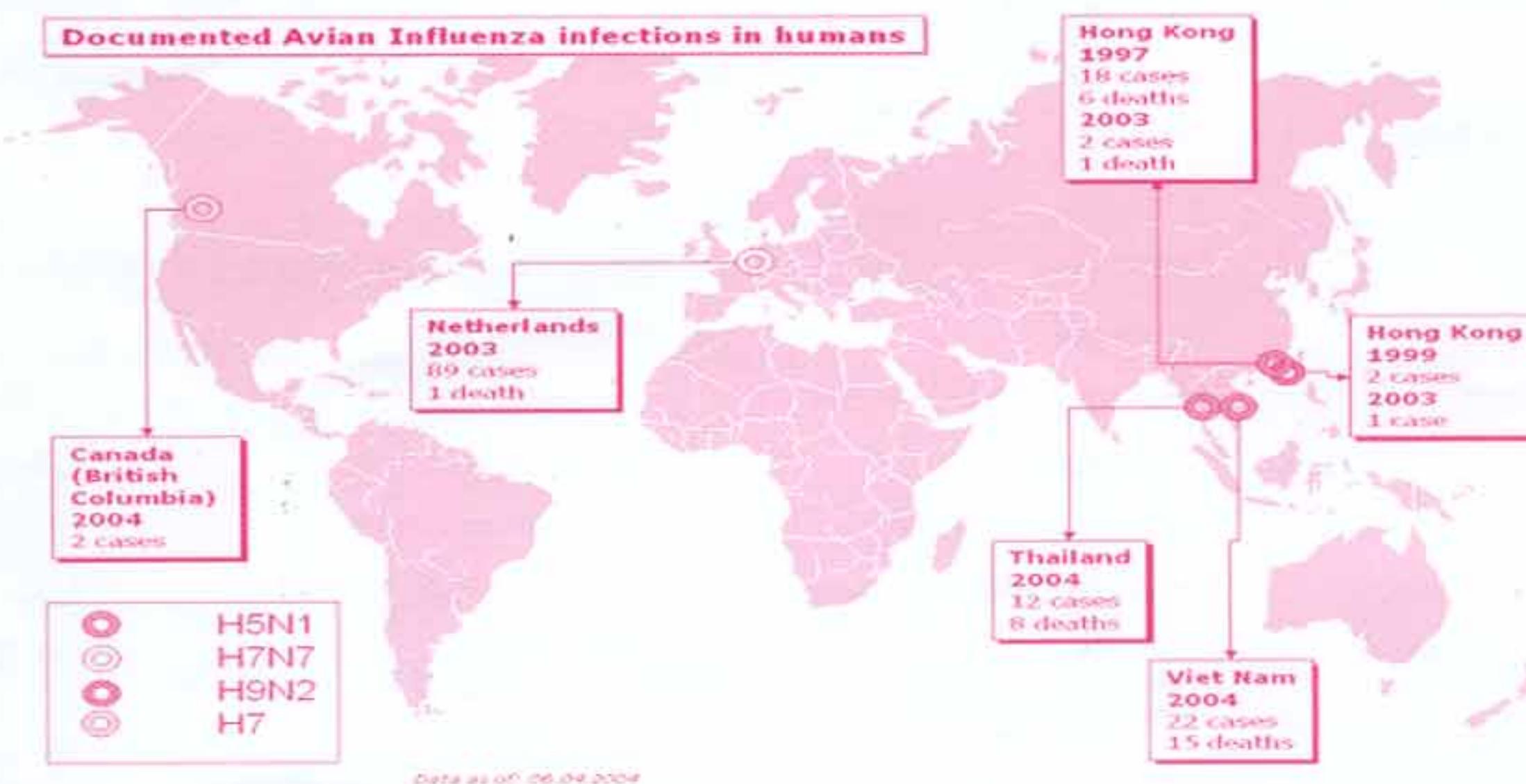
เป็นการอึกเส้นของรากคุดานหัวและการติดเชื้อ GAS ซึ่งสามารถเป็นการติดเชื้อในลักษณะที่เรียกว่าการติดเชื้อที่มีความโน้มถ่วงได้พบว่า M type 12 และ 49 เป็นชนิดของ GAS ที่พบบ่อย ในปัจจุบันเรียกว่าส์แบบดูดซูด การที่เกิด post-streptococcal GN เกิดจาก cross antigen-antibody reaction จากการศึกษาในสัตว์ทดลองชี้ว่าตัวให้ภัยต่อไปอีกเช่นเดียวกับการติดเชื้อ GAS M type 12 เมื่อนำมา antibody ที่เรียกว่า glomerulus ของเม้าส์ที่ทดสอบมาให้กิน ทานเข้า antibody นั้นเข้าพอดีกับ GAS M type 12 แม้ไม่เข้าพอดีกับ ตัวอื่นๆ นักจากนั้นจึงมีการศึกษาต่อไป เพื่อที่จะศึกษาถูกทางการวิเคราะห์ของตัวของเรื่องนี้ สรุปให้เห็นว่าตัวของ Spe B, endo-streptozyme และ streptolysinase ตัวนั้นเข้าพอดีต่อความต้องໄภ้ว่าตัวนี้คือภัยต่อการนิรภัยที่สำคัญของไวรัสนี้ อาการของโรคมักเกิดขึ้นหลังจาก การติดเชื้อ GAS ในลักษณะ 1-2 สัปดาห์ หรือ หลังจากติดเชื้อที่มีนานกว่า 2-4 ปี สำหรับผู้บุกรุกที่มากด้วยอาการบวมและบวบคล้ายสีน้ำด่างเนื่อง ประคบริเวณที่อยู่ทางมือความดันโลหิตสูง โดยจะพบประมาณ 60-80% ซึ่งมักถูกมองไว้ในช่วง 3-5 วันแรก และลดลงเรื่อยๆ จนเมื่อไรก็ได้หลัง 1-2 ปี สำหรับตัว cross antigen และ microscopic hematuria ขนาดของน้ำดันนี้ 6 เท่าน มีการศึกษาติดตามผู้ป่วยนานมาตั้งแต่ 10 ปี พบว่าส่วนใหญ่ไม่มี ความผิดปกติของการทำงานของไต

## References

1. Anonymus. Guidelines for diagnosis of rheumatic fever: Jones criteria; update 1992. JAMA 1992;268:2069-93.
  2. Hom AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. N Engl J Med 1991;325(11):583-93.
  3. Biswas A, Herms MO and Collins EM. Molecular basis of group A streptococcal. Lancet Infect Dis 2003;3:191-200.
  4. McDonald M, Currie BJ, Campbell JH. Acute rheumatic fever: a think in the chain that links the heart to the throat? Lancet Infect Dis 2004;4:240-5.
  5. Simkiss AM, Spitzer A. Poststreptococcal acute glomerulonephritis. Pediat Rev 1985;16(7):278-9.
  6. Steven DL. Invasive streptococcal infections. J Infect Chemother 2001;7:79-81.

## Update on SARS and Avian Flu

สรุปการติดเชื้อไข้หวัดนกในคน ดังแสดงในรูปภาพ



2) การแพร่ระบาด - จากการวิเคราะห์การแพร่ระบาดของโรคนี้สู่ชุมชนในการระบาดใหญ่ที่ผ่านมาในปีที่แล้วที่อพาร์ตเม้นต์ Amoy garden ที่มีผู้ป่วย 187 ราย โดยดูจากรูปแบบของการแพร่ระบาด (epidemic curve) ที่เป็นรูปแบบของการแพร่ระบาดจากแหล่งเดียวกัน (common source outbreak) และจำนวนผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่สัมพันธ์กับตำแหน่งของที่พักอาศัยที่อยู่ในเดียวกัน และอยู่ในชั้นเดียวกันหรือสูงกว่าชั้นที่ผู้ป่วยที่เป็น index case อาศัยอยู่

อยู่ ซึ่งสนับสนุนว่าอาจเกิดจากการแพร่ระบาดทาง airborne ได้<sup>(3)</sup>

3) การคงตัวของเชื้อไวรัส - มีการศึกษาพบว่าไวรัสสามารถมีชีวิตอยู่ได้นานอย่างน้อย 2 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง โดยไม่สูญเสียความสามารถในการติดต่อ จะสูญเสียความสามารถนี้เมื่อโดนความร้อนที่ 56 °C, 67 °C และ 75 °C นาน 90 นาที, 60 นาที และ 30 นาที ตามลำดับ หรือโดนแสงอุลตราร้ายไอโอล็อก นานเกิน 60 นาที<sup>(4)</sup>

### เบลย SPOT DIAGNOSIS

#### เบลย : วัณโรคกระดูกสันหลัง

- วินิจฉัย Tuberculous spondylitis
- จากพิล์ม์เอกซเรย์ lytic destruction of L1 body especially anterior half causing gibbus deformity with kyphotic alignment of the vertebral column at this level.

#### วัณโรคกระดูกสันหลัง

ภาพเอกซเรย์ มักปรากฏการเปลี่ยนแปลงที่ vertebral body มี erosion ที่ขอบหน้า ขอบบน และขอบล่าง ทำให้ disc space แคบ เมื่อกระดูกสันหลัง collapse จะเกิด kyphosis ขึ้น ตำแหน่งที่พบบ่อยคือส่วนอกต่อกับส่วนเอว

#### การวินิจฉัยแยกโรค

- Acute osteomyelitis จะเป็นเรื้อรัง ไข้สูง มีอาการปวดหลังอย่างมากขึ้นเรื่อยๆ ไม่ได้เพราะเจ็บมาก เอกซเรย์จะพบว่า มีการทำลายกระดูกร้าวเร็วมากขณะเดียวกันก็จะมีการสร้างกระดูกใหม่ด้วย ไม่พบ bone atrophy เมื่อ/non ในวัณโรค
- Eosinophilic granuloma พบรากในเด็กอายุ 6-12 ปี จะเป็นกับกระดูกสันหลังอันเดียว มี collapse เท่า ๆ กันทั่ว body ส่วน intervertebral disc จะปกติ

#### การรักษา

- ใช้ยาต้านวัณโรคหลายนาน คล้ายคลึงกับสูตรในวัณโรค ปอดแต่ระยะเวลาในการรักษา อาจต้องให้ยาถึง 1 ปี
- การผ่าตัดมีใช้ในกรณีที่มีอัมพาต, มี abscess ชัดเจน ต้องระบายนหนองออก หรือเมื่อการวินิจฉัยโรคไม่แน่นอน

4) การวินิจฉัย - มีการศึกษาที่ผ่านใจมากจากได้หัวน ที่พบว่าสามารถตรวจพบไวรัสจากการเพาะเชื้อที่คอ (throat swab culture) และน้ำลาย ของผู้ป่วย SARS ได้ตั้งแต่ประมาณวันที่ 4 ของการดำเนินโรค (โดยที่ยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ CXR ซึ่งถือว่าเป็นการวินิจฉัยได้เร็วมากในช่วงแรกของการดำเนินโรค) นอกจากนี้ยังสามารถตรวจพบ แอนติเจนในเซลล์ที่ติดเชื้อที่ได้จาก throat swab โดยวิธี indirect immunofluorescence assay จึงทำให้มีความหวังว่าเราอาจจะมีชุดทดสอบที่สามารถตรวจวินิจฉัยโรคนี้ในตั้งแต่ในระยะแรกของโรคในอนาคตอันใกล้นี้<sup>(5)</sup>

#### Avian Flu

1) การติดเชื้อในคน - มีการพบไข้หวัดนก สายพันธุ์ H7 ในคนที่ประเทศไทย ในช่วง มี.ค. – เม.ย 2547 แต่อาการไม่รุนแรงและไม่พบการระบาดจากคนสู่คน สำหรับไข้หวัดนก H5N1 ไม่พบผู้ป่วยในคนอีกหลังจากมีการระบาดจากสัตว์ปีกสู่คน ในช่วงธันวาคม 2546 ถึงมีนาคม 2547 ซึ่งทำให้มีผู้ป่วยในประเทศไทยและเวียดนามรวม 34 ราย เสียชีวิต 23 ราย

2) อาการแสดงทางคลินิก - สรุปอาการทางคลินิกของผู้ป่วยจากไทยและเวียดนามพบว่าทุกรายมาด้วยอาการทางระบบทางเดินหายใจ<sup>(6,7)</sup> มีรายงานผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่น่าสนใจหนึ่งในบ้านเรา ที่เป็นไข้หวัดนก H5N1 มาด้วยอาการหอบหืด เป็นอาการนำที่พบได้ไม่บ่อย<sup>(8)</sup> จึงจำเป็นที่เราจะต้องตระหนักรถึง atypical presentation ของโรคนี้ไว้ด้วย ประวัติการสัมผัสสัตว์ปีกที่ตายยังคงเป็นเรื่องที่สำคัญ

3) การพบเชื้อในสัตว์ปีก - ยังมีรายงานการพบเชื้อ H5N1 ในสัตว์ปีกในประเทศไทยและเพื่อนบ้านอยู่อย่างต่อเนื่อง ทำให้ต้องเฝ้าระวังสถานการณ์ในสัตว์ปีกอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะที่การระบาดของไข้หวัดใหญ่ในคนของบ้านเราเริ่มประมาณหน้าฝนคือช่วงเดือน กค. ไป ถ้าไข้หวัดนกยัง circulate อยู่ จะมีโอกาสที่จะเกิด reassortment กับเชื้อไข้หวัดใหญ่ในคน และแพร่ระบาดจากคนสู่คนได้ไข้หวัดใหญ่

ในขณะนี้มีความเป็นไปได้ที่อาจจะมีการระบาดของไข้หวัดใหญ่ โดยอ้างอิงตาม WHO Influenza Pandemic Preparedness plan (1999) แนะนำให้ประเทศไทยมีการยืนยันว่ามีการติดเชื้อ novel influenza ในคน (แต่ยังไม่มีการแพร่ระบาดจากคนสู่คน) มีการเตรียมการในระดับ phase 0

(Inter pandemic), level 2 (human infection confirmed) โดยเน้นให้มีการทำ surveillance อย่างต่อเนื่อง ศึกษาเชื้อให้มากขึ้น เตรียมการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ยาต้านไวรัส และ วัคซีน

#### References:

- Woo PC, et al. Relative rates of non-pneumonic SARS coronavirus infection and SARS coronavirus pneumonia. Lancet 2004;363:841-5.
- Rainer TH, et al. The spectrum of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection. Ann Intern Med 2004; 140: 614 – 19.
- Yu ITS, et al. Evidence of Airborne Transmission of the Severe Acute Respiratory Syndrome Virus. N Eng J Med 2004; 350 : 1731-9.
- Duan SM, et al. Stability of SARS coronavirus in human specimens and environment and its sensitivity to heating and UV radiation. Biomed Environ Sci 2003; 16 : 246 – 55.
- Wang WK, et al. Detection of SARS-associated Coronavirus in Throat Wash and Saliva in Early Diagnosis. Emerg Infect Dis 2004 ; 10 : 1213 – 9.
- Chotpitayasunondh T, et al. Cases of Influenza A (H5N1) – Thailand , 2004. MMWR 2004; 53: 100-3.
- Hien TT, et al. Avian Influenza (H5N1) in 10 patients in Vietnam. N Engl J Med 2004; 350: 1179-88.
- Apisarnthanarak A, et al. Atypical influenza (H5N1) . Emerg Infect Dis 2004 ; 10 : 1321 – 4.

(ต่อจากหน้า 10)

#### เรื่องย่อจากการประชุมนานาชาติ

in Children Treated with Dual Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs) ดร.สุภารัณ พุ่งลัดดา เรื่อง 16S rRNA Gene Sequence Species and Drugs Susceptibility of Disseminated Nontuberculous Mycobacterial Infection in AIDS Patients พญ.ปิยรัชต์ สันตะรัตน์ติวงศ์ เสนอเรื่อง Single Dose Nevirapine in Addition to Zidovudine to Prevent Perinatal HIV Transmission in King Chulalongkorn Memorial Hospital นพ.โอมพาร พรมมาลีชิต เรื่อง Detection of Urinary Antibodies as a Tool for Diagnosis of Dengue Infection และนพ. พรเทพ สวนดอก เรื่อง Diagnosis of Dengue Virus Infection by Detection of Specific Immunoglobulin in Oral Fluid



#### บรรยายภาพ

- นพ.โอมพาร พรมมาลีชิต, ศ.พญ.อุษา พิสัยกร, Dr Duane Gubler, นพ.พรเทพ สวนดอก และ Dr Alan Rothman ในงานประชุมที่เมืองแคนคูน

(ต่อจากหน้า 1)

## ข้อแนะนำในการฉีดวัคซีน Influenza

- 1) กลุ่มคนที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากไข้หวัดใหญ่ได้แก่ ผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปี เด็กที่อายุ 6-23 เดือน หญิงตั้งครรภ์ และคนที่มีโรคประจำตัวเรื้อรัง
- 2) ผู้ที่มีอายุ 50-64 ปี เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรคเรื้อรัง
- 3) ผู้ที่อาศัยอยู่กับหรือต้องทำงานน้ำที่ดูแลกลุ่มเสี่ยงต่างๆ ได้แก่ บุคลากรทางการแพทย์ และคนที่อยู่บ้านเดียวกันที่สามารถถ่ายทอดเชื้อให้กลุ่มเสี่ยงได้  
จากข้อแนะนำดังกล่าวจะเห็นได้ว่ามีการเปลี่ยนแปลงจากเดิมดังต่อไปนี้

1. ในอดีtvัคซีน Influenza เป็นวัคซีนที่แนะนำให้ฉีดในเด็กที่อายุมากกว่า 6 เดือนขึ้นไปที่มีความเสี่ยง ในปัจจุบันจัดเป็นวัคซีนที่แนะนำให้กับเด็กทุกคนรวมถึงเด็กแข็งแรงที่อายุระหว่าง 6-23 เดือนในอเมริกาเนื่องจากมีข้อมูลพบว่ากลุ่มนี้เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการป่วยและนอนโรงพยาบาลสูงกว่ากลุ่มอื่นแม้จะไม่มีโรคประจำตัวใดตาม<sup>(2)</sup> นอกจากนี้ยังแนะนำให้ฉีดให้ผู้ที่จะสัมผัสใกล้ชิดกับเด็กอายุระหว่าง 6-23 เดือนด้วย

2. สายพันธุ์ที่แนะนำในช่วงปี 2547 - 2548 สำหรับประเทศไทยสร้างโดยการเป็น trivalent vaccine virus strains ได้แก่ A/Fujian/411/2002 (H3N2)-like, A/New Caledonia/20/99 (H1N1)-like, and B/Shanghai/361/2002-like antigens ซึ่งจัดเป็น Northern strain

3. เนื่องจากในอเมริกามีวัคซีนชนิด live attenuated ชนิดพ่นด้วย ดังนั้นจึงมีข้อแนะนำพิเศษสำหรับคนที่มีความบกพร่องทางภูมิคุ้มกันทางอย่างรุนแรง ควรหลีกเลี่ยงการให้ live attenuated influenza vaccine บุคลากรทางการแพทย์และคนที่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องแนะนำให้รับวัคซีนเป็นชนิด inactivated vaccine

สำหรับในประเทศไทย สมาคมโรคติดเชื้อ

ในเด็กแห่งประเทศไทยยังแนะนำให้วัคซีนในเด็กอายุมากกว่า 6 เดือนที่มีความเสี่ยงสูงได้แก่โรคปอดเรื้อรัง และหอบหืด, โรคหัวใจที่มีภาวะ hemodynamic ผิดปกติ, ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง กินยา抗凝血药 ผู้ติดเชื้อเอชไอวี, ผู้ที่มีภาวะ hemoglobinopathy, เด็กที่ต้องกินยา aspirin นาน เช่น Kawasaki Disease เพราะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค Reye syndrome ถ้ามีการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่เกิดขึ้น, ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง, ผู้ป่วยโรคเบาหวานและ chronic metabolic disease, หญิงมีครรภ์ ที่อายุครรภ์อยู่ในช่วงตรimester ที่ 2-3 ในช่วงที่จะมีการระบาด, บุคลากรทางการแพทย์ที่ต้องดูแลผู้ป่วยเด็กหรือผู้ที่มีความเสี่ยง, ผู้ที่อยู่ในบ้านเดียวกับผู้ที่มีความเสี่ยง<sup>(3)</sup>

สำหรับเด็กไทยที่แข็งแรงดีอายุระหว่าง 6-23 เดือนที่ไม่มีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่าย ควรแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับข้อดีข้อเสียของวัคซีนและพิจารณาตามความเหมาะสมในแต่ละราย เนื่องจากสายพันธุ์ของเชื้อไข้หวัดใหญ่เปลี่ยนแปลงทุกปี วัคซีนที่ฉีดจังป่องกันได้เฉพาะสายพันธุ์ในปัจจุบัน

การให้วัคซีนในเด็กที่อายุต่ำกว่า 9 ปีในครั้งแรกแนะนำให้ฉีด 2 ครั้งห่างกัน 1 เดือน ในปีต่อๆ ไปจึงฉีดปีละครั้งก่อนหน้าฝนแต่ถ้าอายุมากกว่า 9 ปีฉีดเข็มเดียว ขนาดวัคซีนที่ให้ในอายุ 6-35 เดือนให้ 0.25 ml IM ถ้าอายุ 3 ปีขึ้นไปให้วัคซีน 0.5 ml IM<sup>(2)</sup>

สายพันธุ์ที่แนะนำในประเทศไทยแตกต่างจากอเมริกาเป็น Southern strain ได้แก่ A/Fujian/411/2002 (H3N2)-like, A/New Caledonia/20/99 (H1N1)-like และ B/Hong Kong-like antigens โดยวัคซีนที่มีจำหน่ายในประเทศไทยได้แก่

- 1) Agrippal S1 (Chiron vaccines(Biogenetech)) inactivated influenza subunit virus
- 2) Fluarix (Glaxo Smith Kline(Diethelm)) inactivated split influenza vaccine
- 3) Vaxigrip (Aventis Pasteur) purified split inactivated influenza virus
- 4) Fluad (Chiron vaccines(Biogenetech))

inactivated surface antigen of influenza virus strains with MF-59 adjuvant (สำหรับผู้สูงอายุ)

ราคาขายของวัคซีนอยู่ที่ประมาณ 250-300 บาท(ไม่รวมค่าจัดและค่าบริหารยา)

มักมีคำถามว่าสำหรับเด็กอายุ 6-23 เดือนที่แข็งแรงดีถ้าได้รับการฉีดวัคซีนแล้วในปีต่อไปที่อายุมากกว่า 2 ปีจำเป็นต้องฉีดวัคซีนทุกปีหรือไม่เนื่องจากสายพันธุ์ในแต่ละปีเปลี่ยนแปลงไป คำตอบคือถ้าไม่ได้มีภาวะเสี่ยงหรือโรคประจำตัวเรื้อรัง ไม่มีความจำเป็นต้องฉีดวัคซีนทุกปีเนื่องจากอุบัติการณ์การเกิดโรคในกลุ่มเด็กที่แข็งแรงดีและอายุมากกว่า 2 ปียังต่ำ วัคซีนยังมีราคาแพง ควรพิจารณาถึงความคุ้มค่าด้วยโดยมีการศึกษาถึงความคุ้มทุนของวัคซีนถ้าฉีดทุกปีพบว่าในกลุ่มผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปีและทุกอายุที่เป็นกลุ่มเสี่ยงจึงมีความคุ้มทุนที่ชัดเจน แต่สำหรับในกลุ่มเด็กอายุต่ำกว่า 9 ปีมูลความคุ้มทุนในการฉีดวัคซีนยังมีจำกัด<sup>(2)</sup> ดังนั้นจึงควรพิจารณาตามความเหมาะสมในแต่ละราย

### เอกสารอ้างอิง

1. Recommended Childhood and Adolescent Immunization ScheduleUnited States July - December 2004. Available at <http://www.cdc.gov>
2. Harper SA, Fukuda K, Uyeki TM, Cox NJ, Bridges CB. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2004 May 28;53(RR-6):1-40.
3. วัคซีนป่องกันโรคไข้หวัดใหญ่ ใน: พ.ญ. ฤลักษณ์ โชคไพบูลย์กิจและ พ. อังกูรา เกิดพานิช บรรณาธิการในคู่มือการใช้วัคซีนสำหรับเด็กไทย พ.ศ.2545:บริษัทเนติกุล การพิมพ์ จำกัด. 2545: 73-78.



## INTERESTING CASE

**คอลัมน์โดย พญ. วนัทปริยา พงษ์สามารถ**

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทย อายุ 10 เดือน ภูมิลำเนา อ.เมือง จ.เชียงใหม่ เขียนโดย ดร.พญ. เอ็มพร โอบอร์ดอร์เฟอร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

**อาการสำคัญ :** มีไข้สูงมาได้ 9 วัน ก่อนมา โรงพยาบาล

**ประวัติปัจจุบัน :** 9 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการไข้สูงและไอแห้ง มารดาพาไปรักษาที่สถานีอนามัย ได้ยาลดไข้ ขับเสมหะ และยาลดน้ำมูกมารับประทาน อาการไม่ดีขึ้น 6 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีผื่นขึ้นบริเวณใบหน้า คอ ลำตัว และลำมากถึงแขนขาทั้งสองข้าง 5 วันก่อนมา โรงพยาบาล มารดาพาผู้ป่วยไปโรงพยาบาล ชุมชน พบร่างกายมีไข้สูง ตรวจ CBC ผล Hct 36%, WBC 7,100 (N 16%, L 70%, M 14%), Platelet 201,000/cu mm. 4 วันก่อนมา โรงพยาบาล แพทย์บอกว่าผู้ป่วยเป็นโรคไข้เลือดออก จึงให้นอนในโรงพยาบาล แต่ผู้ป่วยยังมีไข้สูงอยู่ มีผื่นแดงและมีไอ บางครั้ง แพทย์จึงส่งมารักษาตัวต่อในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย

**ประวัติอดีต :** ผู้ป่วยแข็งแรงดี ไม่มีประวัติเดินทางเข้าไป 10 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยได้รับวัคซีน MMR

**การตรวจร่างกาย :** แรกวัน T 39.5°C, HR 160 /min, RR 52 /min, BP 80/40 mmHg. น้ำหนัก 8.5 Kg. สูง 71 cm. รูสีกตัวดี ไม่ชื้ด ไม่เหลือง ไม่มีตาแดง ไม่มีแพลงในปาก ตรวจท่อนซิลและหูปกติ ไม่มีต่อมน้ำเหลือง ติด ตรวจหัวใจและปอดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตาม ตัวและแขนขาทั้งสองข้างของผู้ป่วยมีผื่นแดง เป็นลักษณะ maculopapular rash ไม่มี eschar หรือจุดเลือดออกและมือเท้าทั้งสองข้าง บวมเล็กน้อย การตรวจระบบประสาทเป็นปกติ

**การตรวจทางห้องปฏิบัติการ :** ผลการตรวจนับเม็ดเลือด: Hct 28%, WBC 7,100/cu mm. (N 50%, L 40%, M 10%), Platelet 87,000/

cu mm. ตรวจปัสสาวะผลปกติ เอกซเรย์ปอดพบว่ามี mild perihilar infiltration

**การดูแลรักษาและการดำเนินโรค :** หลังจากนอนในรพ. ได้ 1-2 วัน ผู้ป่วยยังมีไข้สูง มีถ่ายเหลวเป็นน้ำ 3-4 ครั้ง/วัน และหายใจเร็ว ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามอาการ ส่งตรวจ ESR ได้ 23 mm./ชั่วโมง ในวันที่ 3 ยังมีไข้สูง 39°C และเริ่มมีหายใจหอบเหนื่อย (60 ครั้ง/นาที) O<sub>2</sub> saturation ที่ room air 87% และฟังปอดมีเสียง rhonchi ทั้งสองข้าง ตรวจตับพบว่าโตขึ้นวัดได้ 4 ซม. ต่ำกว่าชายโครงด้านขวาและมีม้ามโตวัดได้ 2 ซม. ต่ำกว่าชายโครงซ้าย เจาะ CBC ชั่วโมง Hct 27.9%, WBC 20,400/cumm. (N 51%, L 34%, M 15%) platelet 41,000/cu mm. ตรวจอุจจาระได้ผลปกติ เอกซเรย์ปอดพบว่ามี pulmonary infiltration มากขึ้นบริเวณ perihilar ไม่มีลักษณะหัวใจโต 8 ชั่วโมงหลังจากนั้นผู้ป่วยมีปัญหาหายใจลำบาก และจำเป็นต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ภาพเอกซเรย์ปอดพบว่ามี infiltration มากขึ้นในปอดทั้งสองข้างเข้า ได้กับภาวะ ARDS จึงย้ายเข้าในห้อง ICU ได้ทำ cut down วัด CVP ได้ 10 cmH<sub>2</sub>O แพทย์ได้แก้ไขภาวะกรดและขาดน้ำ ให้ cefotaxime 100 mg/Kg/day และ erythromycin ทาง nasogastric tube ผู้ป่วยได้รับ dopamine และ platelet transfusion ตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมคือ Dengue rapid test (IgM และ IgG) ได้ผลลบ, ทำ bed-side cold agglutinin ได้ผลลบ และตรวจ PT = 11.3 min (ปกติ 9.9 min), PTT = 38.3 min (ปกติ 32 min), fibrinogen 77 mg% (ปกติ 200-400 mg%) ตรวจ echocardiogram พบหัวใจมี good contractility, EF 60% (ปกติ > 55%) ไม่มี pericardial effusion ได้

ทำ pleural tapping ผลการตรวจ pleural fluid pH 7.47, WBC 70/cu mm., RBC 2,300/cu mm., LDH 516 (ratio เทียบกันในเลือดเป็น 0.73), โปรตีน 2.5 (ratio เทียบกันในเลือดเป็น 0.4) CK-MB 39 U/L (ปกติ 0-25 U/L), Troponin-T เป็นผลลบ

แพทย์ผู้ดูแลคิดถึง scrub typhus จึงเพิ่ม doxycycline (2.2 mg/Kg ทุก 12 ชั่วโมง) ในช่วง 24 ชั่วโมงต่อมาใช้เริ่มง อาการผู้ป่วยดีขึ้นเรื่อย ๆ ตับ ม้ามเล็กลง รวมได้ยา cefotaxime, erythromycin และ doxycycline ครบ 7 วัน นอนโรงพยาบาลอยู่ 9 วัน จึงสามารถกลับบ้านได้ ผลการเพาะเชื้อในเลือด, pleural fluid และ BAL specimen ไม่ขึ้นเชื้อแบคทีเรีย, hemagglutinin inhibition (HI) for dengue infection negative (< 1:20 for all subtypes), mycoplasma titer negative (< 40), immunofluorescent antibody test (IFA) สำหรับ murine typhus negative แต่ IFA สำหรับ scrub typhus ได้ผล positive โดย specimen แรก (วันที่ 20 ของโรค) IgM titer > 1:1,600 และวันที่ 32 ของโรคได้ 1:800 แพทย์ได้ให้การวินิจฉัยว่าเป็น scrubtyphus with ARDS

**วิจารณ์ :** ผู้ป่วยรายนี้สามารถวินิจฉัยว่าเป็น scrub typhus จากการตรวจ IFA ซึ่งถือเป็นวิธีมาตรฐานโดยใช้เกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ 1) single IFA ต่อ O. tsutsugamushi > 1:400 2) มี 4-fold rising หรือ 3) มี IFA titer อย่างน้อย 1:200 ลักษณะผื่น maculopapular rash ที่พบในผู้ป่วยรายนี้ อาจพบได้ร้อยละ 7 ถึง 30 และผื่นมักจะเริ่มจากคอไปลำตัว ในรายนี้อาจทำให้คิดว่าเป็นผื่นจากวัคซีน measles ที่ผู้ป่วยเพิ่งได้รับมากก่อนหน้านี้ อาการของผู้ป่วยที่มีไข้สูงนาน และตับ ม้ามโต พร้อมกับท้องร่วง (nonspecific symptoms) และต่อมมาดำเนินโรคเป็น ARDS ต้องคิดถึงภาวะ scrub typhus มากที่สุด โรคนี้มีไวรัสเป็นตัวนำมีระยะพักตัวอยู่ในช่วง 6 ถึง 21 วัน (ส่วนใหญ่ 10 ถึง 12 วัน) ผู้ป่วยมักมีอาการมีจำเพาะ และลักษณะไข้มากเป็น high intermittent fever รายงานจากเมืองไทยพบ eschar ได้ประมาณร้อยละ 68 ซึ่งถ้าตรวจพบก็จะช่วยในการวินิจฉัยโรค บริเวณที่พบคือในรرمผ้า เช่น บริเวณอวัยวะเพศ, รอบก้น และรักแร้ พบ

อาการทางหัวใจและหลอดเลือดที่ต้องรักษาด้วยยาต้านจุลทรรศน์ 43% ของผู้ป่วยในผู้ป่วยที่มีภาวะARDS ที่มีการติดเชื้อในทางเดินหายใจ เช่น pneumonia หรือค่าเป็นไข้สูงและมีARDS ได้ การศึกษาในผู้ป่วยบ้าระเหตุ พบว่า ในผู้ป่วย 66 ราย ที่เป็น scrub typhus 47 ราย (71%) มีความผิดปกติของภาพเด็กเรียกป่าเป็ด ได้ 25 ราย เป็น bilateral reticulonodular infiltration, 16 ราย เป็น ground glass opacity, 10 ราย เป็น patchy infiltration และ atollnctasis และ 6 รายเป็น coarse nodules ที่มี adenopathy อาการเหล่านี้มีผลต่อ 7 รายที่หายดีไม่ได้โดยไม่ต้องเอนซีฟายลิฟ และพบค่าเฉลี่ยของเม็ดเดือนครัวใน CBC ประมาณ 9,240 /cu mm. (range 4,600 ถึง 15,800) การตรวจเชื้อมาตรฐานเพื่อยืนยันการวินิจฉัย คือ IFA และ indirect immunoperoxidase ซึ่งหากจำเพาะของภาระติดเชื้อต่ำขึ้น IFA ถูกต้อง 96% ส่วนการตรวจด้วย IFA ได้ที่ กรมวิทยาศาสตร์ฯ กำลังพยายามใช้ doxycycline 2.2 mg/Kg/day รับประทานเป็นเวลา 5 วัน ยาที่น้ำที่ยาใช้ได้คือ chloramphenicol พบระยะนี้อย่างต่อเนื่อง เมื่อถึงประมาณ 29 วัน ไม่มีอาการร้ายแรง ปัจจุบันพบว่ามีอาการตื้อตัวทั้งหมดหายดีและพบว่าต้องรักษาต่อไป แนะนำให้ใช้ rifampicin กับผู้ป่วยที่ต้องรักษาต่อไป

รายละเอียดพัฒนาการทั่วไป  
หาดูได้ที่ <http://www.med.cmu.ac.th/dept/pedatmcn/06-interest-cases/c-56/>  
และภาษาอังกฤษ

我們的奮鬥是我們的榮耀

1. Sirisanthana V, Putthamakit T, Sirisanthana T. Epidemiologic, clinical and laboratory features typhus in 30 Thai children. *Pediatr Int Dis J* 2003;22:141-5.
  2. Choi YIL, Kim SJ, Paek HJ. Tsetse-gnathostomiasis disease: Radiologic features. Available from [www.thiencscd.org](http://www.thiencscd.org)
  3. Brown GW, Shim A, Rogers C, Goveas MJ. Diagnostic criteria for scrub typhus: probability values for immunofluorescent antibody and Phintas OX-K agglutinin titres. *Am J Trop Med Hyg* 1983;32:1101-7.
  4. Chenchutikul M. Rickettsial infection. In: Wacharit P, Promrat N, Saengkijpurn S, eds. *Handbook of Laboratory diagnosis*. 1<sup>st</sup> ed. Bangkok: Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, 1998: 247-56.
  5. Watt G, Churntyagune C, Ruangwetwityot R, et al. Scrub typhus infections poorly responsive to antibiotics in southern Thailand. *Lancet* 1996;348:846-9.
  6. Watt G, Kantiipong P, Jongsupakul K, et al. Doxycycline and rifampicin for mild scrub-typhus infections in northern Thailand: a randomised trial. *Lancet* 2000;356:1697-61.

## เรื่องย่อจากประชุมนานาชาติ

ຄວາມມີເຫດ ນະ ຂວິວງ່າ ອັນດອກຈົບຂອງ

11<sup>th</sup> International Congress on Infectious Diseases (11<sup>th</sup> ICID)

วันที่ 4-7 มิถุนายน 2547 ณ บริเวณ��ทางบ้าน ปากคลองเมืองท่า

เขียนโดย นพ.พรเทพ สวนดอก, นพ.โอฬาร พรนนມมาติชิต  
พญ. ปิยรัชการ์ ลันตะรัตน์ติววงศ์

เป็นการประชุมนานาชาติ มีผู้ร่วมประชุมจากทั่วโลกมากกว่า 1,600 คน ประกอบด้วยอาจารย์พิเศษ (Plenary lecture) วันละ 2 เรื่องและการบรรยายทั่วไป (Symposium) ซึ่งแบ่งเป็น 6 หัวข้อ ที่เน้นเรื่องการประชุม ครั้งนี้คือ มีความน่าสนใจอย่างไรบ้าง เรื่องนันกอกในการบริโภคและกระบวนการนักวิจัย ความรู้ด้านศิริโนэкологияและด้านพัฒนาระบบ

การบรรยายพิเศษในภูมิแพ้ในเชื้อต่างๆ Genetic Susceptibility to Infectious Diseases Genomic Approaches ก่อตัวเมื่อปีจีบีด้านพันธุกรรมที่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคพิเศษซึ่งเป็นปัญหาทั่วโลก เช่น มาลาเรีย วัณโรค เอชไอวี/เอดส์ที่ใช้อาหารทางเด็กที่และเชื้อไวรัสราสماการติดเชื้อจากแม่ด้านพันธุกรรมในการรักษาโรคเหล่านี้ได้ในอนาคต การอภิปรายหนึ่งในหัวข้อที่ได้แก่ Confronting Pediatrics HIV/AIDS Globally โดยผู้อุปถัมภ์จากองค์การอนามัยโลกได้กล่าวว่า แมกกะบาทของเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่อยู่ที่ประเทศไทยของเด็กชายถูกตั้งไว้ ๕ ปี และต้องรับการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีฯ จำกัดเวลาสี่ห้าเดือน มีความคุ้มค่าและควรใช้เป็นมาตรฐานสากลในทุกประเทศ ซึ่งหัวข้อนี้เชื่อมโยงเข้ากับหัวข้อที่ ๔ Strategies for Initial Therapies and Late Modifications in Children Infected with HIV กล่าวว่าเชื้อเอชไอวีที่เข้าไปในร่างกายจะต้องถูกตัดออกด้วยยาต้านไวรัสเบต้า หลอดดูดน้ำนมกูลเกียวกับ CD และปริมาณไวรัสบนหัวใจปัจจุบันมีการเปลี่ยนแปลงหลังคลอดทันทีที่รุ่งรักษาระบบที่ ๔ Dengue: A Challenge for Science and Public Health in the New Millennium กล่าวถึงความก้าวหน้าในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไข้ไข้ลมกับและวิธีการรักษาที่

วันที่สอง เริ่มตัวอย่างการบรรยายพิเศษ Reverse Vaccinology: Using Genome Information to Develop New Vaccines ก้าวแรกในการสร้างอาชีวศึกษาในภาคตะวันออก จังหวัดเชียงใหม่ โดยไม่จำเป็นต้องเดินทางไกล แพทย์พัฒนาจากวัสดุทางพื้นบูกวรรณชัยเชื่อโดยใช้คอมพิวเตอร์ถ่ายทอดประยุกต์ที่น่าสนใจในวันนี้คือ เช่น SARS ซึ่งกล่าวว่าได้ประดิษฐ์การรักษาภาระควบคุมโรค การวินิจฉัย รวมทั้งความก้าวหน้าของวัคซีนป้องกันโรค ในภาระประเทศไทยเป็นแพทย์ไทยเป็นผู้อุปถัมภ์การร่วมอยู่ด้วยตัวเอง นพ. คำนวน ชีัญศักดิ์ บรรยายในหัวข้อ Regional Network for the Surveillance of Emerging Diseases and Outbreak: Regional and International Impact

วันสุดท้าย บรรยายปีรากยุทธ์ปราบเชื้อ Cholera ให้กับ Challenges to Polio Eradication ขณะนี้เป็นภัยมีภัยที่ไม่สามารถทราบว่าจะล้างให้หมดได้หรือไม่ ทางเดียวการใช้วัคซีนป้องกันให้คงอยู่ได้แก่ 1) ใช้วัคซีน OPV เพียง 2) ใช้วัคซีน OPV และวัคซีนชนิดชนิดเดียว (IPV) และ 3) ใช้ IPV อย่างเดียว มีการศึกษาปีรากยุทธ์ของเชื้อไวรัสและทางเดียว จึงแสดงประเทศที่ต้องพิจารณาอย่างดีควรจะเป็นอย่างไร

การประยุกต์ใช้ genotyping ในการตรวจคัดกรองเชื้อไวรัส HIV-1 ที่มี genotype ให้ต้านทานยาต่อหลายชนิด (Multidrug-Resistant Genotype of HIV-1 Reverse Transcriptase)



## SPOT DIAGNOSIS



พญ. อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์

โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

ผู้ป่วยเด็กชายอายุ 4 ปี มาด้วยปวดหลัง และมีไข้ต่ำๆ มา 2 เดือน ตรวจร่างกายพบมี kyphosis ภาพเอกซเรย์ และ MRI ดังรูป จึงให้การวินิจฉัยโรค

(ดูเฉลยหน้า 6)

# maxipime®

Cefepime HCl



Bristol-Myers Squibb (Thailand) Ltd.

# cavumox®

Amoxicillin+Clavulanic acid

Tablet : 375 mg., 625 mg., 1 gm. • Dry syrup : 156 mg./5 ml., 228.5 mg./5 ml., 457 mg./5 ml.



- Extend antibiotic spectrum of amoxicillin<sup>(1)</sup>
- Combine with clavulanic acid to inactivate  $\beta$ -lactamase<sup>(2)</sup>
- BID dose improve compliance, more convenient & as effective as the TID dose<sup>(3)</sup>

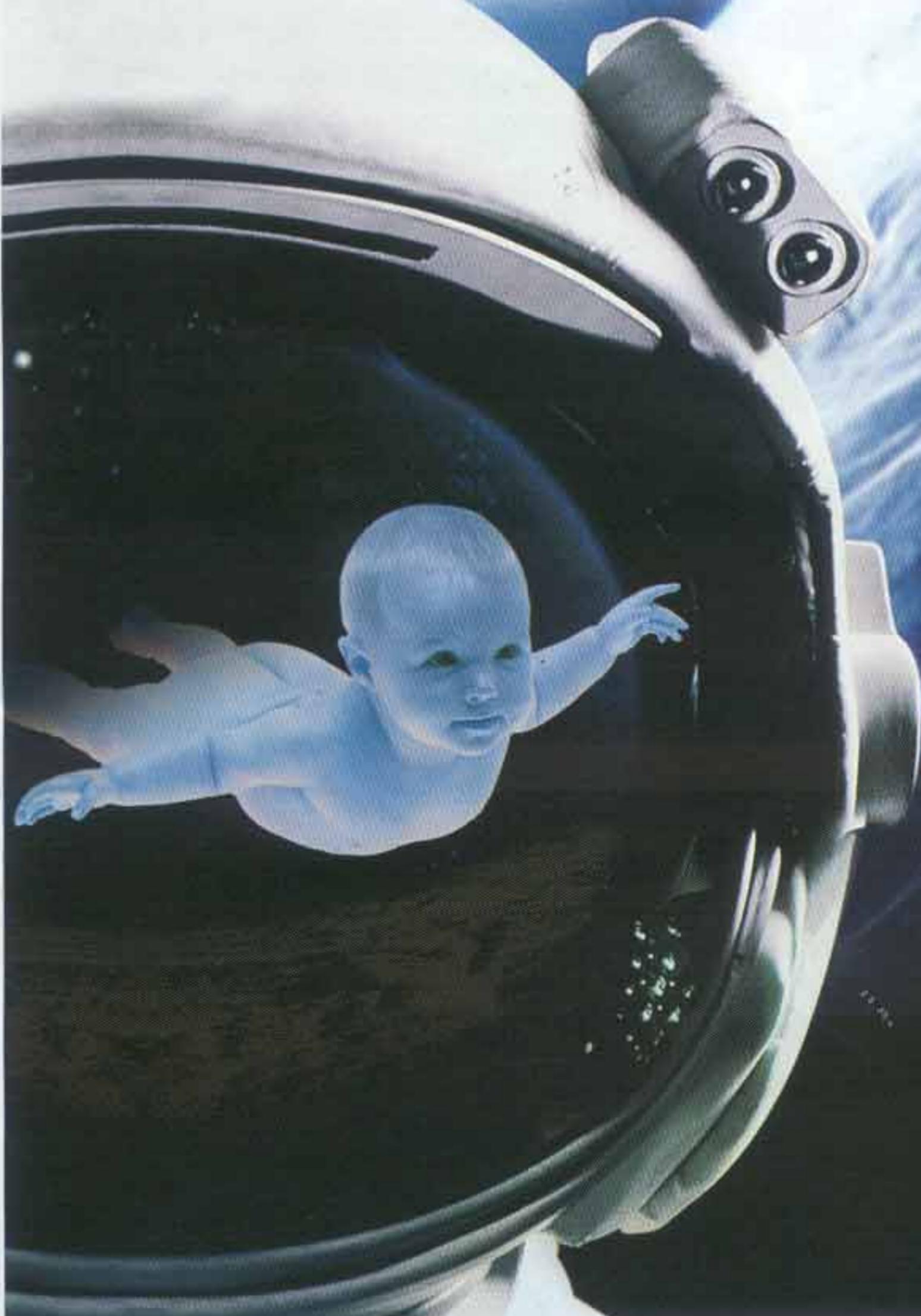
## Reference :

- (1) Drug Facts & Comparisons. 1999 : 2216  
 (2) Physician's Desk Reference 2000 : 3048  
 (3) Bentz U, et al. Efficacy of twice daily dosing of amoxicillin/clavulanic acid in Acute otitis Media in Children. Infection 1997 ; 25(3) : 162-166

Aventis Pasteur



# Welcome to the future



NEW

The hexavalent vaccine

The realms of science and knowledge are expanding. The pace of change is accelerating. Fantastic worlds of tumult, change and emotion are opening up for the babies of today. Let us make sure they have the protection they need to meet their challenging future.

**HEXA VAC®**  
Science is moving on

ใบอนุญาตใช้ในประเทศไทย ที่ ๘๔/๒๕๔๗

\* ผลิตภัณฑ์นี้ได้รับการอนุมัติจาก แพทย์ควบคุมดูแลตามผลการใช้ยา \* โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารประกอบการกำกับยา

Aventis Pasteur (Thailand) Limited 3195/9 Vibulthani Tower 1, 4<sup>th</sup> Floor, Rama 4 Road Klongton, Klongtoey, Bangkok 10110, Thailand

Tel : 66(0) 2661-3366 Fax : 66(0) 2661-3373