

วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน

15

วิวรรณ หัตถสิงห์

โรคคอตีบ

เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Corynebacterium diphtheria* โดยการหายใจเอาละอองอากาศที่มาจากการไอจามของผู้ป่วยหรือผู้ที่เป็นพาหะของเชื้อเฉพาะในสายพันธุ์ที่สามารถสร้างสารพิษก่อโรคคือ diphtheria toxin ซึ่งยับยั้งการสร้างโปรตีนและทำให้เซลล์ตายในที่สุด การจับตัวของสารพิษกับเซลล์เป้าหมายถือเป็นการจับตัวอย่างถาวร ดังนั้น การให้ antitoxin จึงไม่สามารถต้านฤทธิ์ของสารพิษได้ภายหลังการจับตัว โรคมีระยะฟักตัวประมาณ 2-6 วัน ผู้ป่วยมักมีอาการเริ่มต้นคล้ายการติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนบนเฉียบพลัน ต่อมาจะเกิดการเน่าตายของเซลล์เยื่อบุผิวและเนื้อเยื่อในบริเวณที่ติดเชื้อ เป็นแผ่นเยื่อสีเทาหรือ pseudomembrane มักเห็นได้ในบริเวณต่อมทอนซิล ลำคอและกล่องเสียง เชื้อมักไม่ลุกลามลงสู่เนื้อเยื่อชั้นลึก แต่สารพิษที่สร้างขึ้นในปริมาณมากสามารถถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด และกระจายไปก่อให้เกิดความผิดปกติในระบบอื่น โดยเฉพาะกล้ามเนื้อหัวใจและระบบประสาททำให้เกิดโรคแทรกซ้อนที่สำคัญคือหัวใจทำงานล้มเหลว (congestive heart failure) จากกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) และเป็นอัมพาตของกล้ามเนื้อ เชื้อ *C. diphtheria* ยังสามารถก่อให้เกิดโรคบริเวณผิวหนังที่เรียกว่า cutaneous diphtheria จากการสัมผัสกับผู้ติดเชื้ออาการมักไม่รุนแรง สารพิษมักถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดในปริมาณน้อยมาก จึงไม่ก่อให้เกิดโรคแทรกซ้อนตามระบบดังเช่นการติดเชื้อที่ลำคอ เชื้อ *C. diphtheria* สายพันธุ์ที่ไม่สร้างสารพิษ

(nontoxigenic strain) ส่วนใหญ่พบอาศัยอยู่ในลำคอของผู้ที่เป็นพาหะ สามารถพบก่อให้เกิดโรคได้ในทางเดินหายใจและบนผิวหนังเช่นเดียวกัน แต่อาการมักไม่รุนแรง

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการโดยการเพาะเชื้อจากลำคอโดยป้ายจากบริเวณใต้แผ่นเยื่อ pseudomembrane โดยใช้ Tinsdale medium เป็นอาหารเพาะเชื้อที่ได้รับคำแนะนำโดยองค์การอนามัยโลกสำหรับใช้ในการเพาะเชื้อ *C. diphtheria*¹

การทดสอบการสร้างสารพิษ เนื่องจากเฉพาะสายพันธุ์ที่สร้าง diphtheria toxin เท่านั้นที่สามารถก่อโรค การวินิจฉัยโรคจำเป็นต้องอาศัยการทดสอบยืนยันการสร้างสารพิษของเชื้อ *C. diphtheria* ที่แยกได้ ซึ่งสามารถทำได้โดย Elek test การทดสอบในสัตว์ทดลอง (in vivo neutralization assay) หรือการทดสอบระดับโมเลกุลซึ่งปัจจุบันมีการพัฒนาเทคนิค polymerase chain reaction (PCR) ในการตรวจหายีนที่สร้างสารพิษ (tox gene) การรักษาโดยให้ diphtheria antitoxin และยา erythromycin หรือ penicillin G เป็นเวลา 14 วัน เพื่อกำจัดเชื้อและหยุดการสร้างสารพิษ^{2,3}

โรคคอตีบพบได้น้อยมากในประเทศที่พัฒนาแล้ว และมีการให้วัคซีนป้องกันโรคคอตีบในอัตราที่สูง ในประเทศไทยอัตราการเกิดโรคลดลงอย่างมาก จากอัตราป่วยประมาณ 5 รายต่อแสนคนในอดีต เหลือน้อยกว่า 0.1 รายต่อแสนคน โดยเฉพาะเมื่ออัตราการครอบคลุมการให้วัคซีนป้องกันโรคคอตีบครบ 3 เข็ม สูงกว่าร้อยละ 90 ในขณะที่อัตราป่วยตายสูงขึ้น^{4,5} เนื่องจากยังมีปัญหาผู้อพยพจากประเทศเพื่อนบ้าน

เข้ามาในประเทศไทย ทำให้เกิดการระบาดของโรคขึ้นหลายครั้ง จากข้อมูลฝ่ายระวางโรค ปี พ.ศ. 2553 พบผู้ป่วย 78 ราย จาก 10 จังหวัด คิดเป็นอัตราป่วย 0.12 ต่อแสนประชากร เสียชีวิต 14 ราย คิดเป็นอัตราตาย 0.02 ต่อแสนประชากร กลุ่มอายุที่พบมากที่สุด เรียงตามลำดับคือ ต่ำกว่า 5 ปี (ร้อยละ 21.05) 5-9 ปี (ร้อยละ 14.47) และ 10-14 ปี (ร้อยละ 11.84) สัญชาติไทยร้อยละ 97.4 พม่าร้อยละ 1.3 กัมพูชาร้อยละ 1.3 โดยในจังหวัดปัตตานีพบว่ามีกระบาด 70 ราย (6.95 รายต่อแสน) สาเหตุเกิดจากการได้รับวัคซีนไม่ครบตามเกณฑ์หรือไม่เคยได้รับวัคซีนเลย⁶

โรคบาดทะยัก

เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ *Clostridium tetani* พบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม เชื้อสามารถเข้าสู่ร่างกายได้ทางบาดแผลที่ปนเปื้อน ส่วนโรคบาดทะยักในเด็กแรกเกิดมักเกิดจากการตัดสายสะดือที่ไม่สะอาดและมารดาไม่มีภูมิคุ้มกันต่อสารพิษของเชื้อหรือสปอร์จะสร้าง tetanus toxin หรือ tetanospasmin ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเซลล์ประสาทที่ด้านการทำงานของเส้นประสาทส่วนปลาย ทำให้เกิดอาการอัมพาตชนิดกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (spastic paralysis) โดยมีระยะฟักตัว 3-21 วัน ขึ้นกับระยะห่างระหว่างตำแหน่งที่ได้รับเชื้อกับระบบประสาทส่วนกลาง อาการทางคลินิกสามารถแบ่งออกเป็น generalized tetanus คือเกิดอาการเกร็งทั่วตัว ตำแหน่งที่พบได้บ่อย คือ ขากรรไกร หลัง และบริเวณบาดแผลที่ติดเชื้อ ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจะมีอาการไข้ กระสับกระส่าย เหงื่อออก ระดับความดันเลือดแกว่ง การเต้นของหัวใจผิดปกติและอัตราตายสูง Localized tetanus พบตำแหน่งเช่นบาดแผลที่ติดเชื้อมีการพยากรณ์โรคดี Cephalic tetanus จากการติดเชื้อบริเวณศีรษะ และ Neonatal tetanus (Tetanus neonatorum) ทำให้เกิด generalized tetanus อัตราตายสูงมากโดยเฉพาะในทารกที่เกิดจากมารดา

ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันโรคบาดทะยัก การวินิจฉัยโรคบาดทะยักอาศัยลักษณะอาการทางคลินิกเป็นสำคัญโดยที่ไม่พบสาเหตุอย่างอื่น^{7,8} ข้อมูลสำนักกระบาดวิทยาพบว่าในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาพบว่าอัตราป่วยมีแนวโน้มลดลงต่อเนื่องเล็กน้อย แต่อัตราป่วยตายลดลงเล็กน้อยแล้ว คงที่ ในปี พ.ศ. 2553 ผู้ป่วยโรคบาดทะยัก 168 ราย อัตราป่วย 0.26 ต่อแสนประชากรและอัตราตาย 0.01 ต่อแสนประชากร ผู้ป่วยกลุ่มอายุตั้งแต่ 65 ปี ขึ้นไปมีอัตราป่วยสูงสุด รองลงมาคือ กลุ่มอายุ 55 - 64 ปี และกลุ่มอายุ 45 - 54 ปี ผู้ป่วยบาดทะยักในเด็กแรกเกิดมีอัตราป่วย 0.01 ต่อเด็กเกิดมีชีพแสนคน และอัตราตาย 0.17 ต่อเด็กเกิดมีชีพแสนคน⁶

โรคไอกรน

เกิดจากการติดเชื้อ *Bordetella pertussis* พบเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยมีอาการไออย่างรุนแรงติดต่อกันเป็นเวลานาน และแยกได้ยากจากการติดเชื้ออื่นที่ทำให้มีอาการของระบบทางเดินหายใจ การได้รับเชื้อมักเกิดผ่านทางอากาศละอองอากาศที่ปนเปื้อนเชื้อจากการไอจามของผู้ป่วย ผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันมีโอกาสเกิดโรคสูงถึงร้อยละ 90 หากได้รับเชื้อ ระยะฟักตัวของโรคประมาณ 6-20 วัน (เฉลี่ย 7-10 วัน) ลักษณะทางคลินิกของโรคไอกรนนั้นแบ่งออกเป็น Catarrhal stage ระยะประมาณ 1-2 สัปดาห์แรกหลังได้รับเชื้อ อาการคล้ายโรคไข้หวัด Paroxysmal stage ระยะประมาณสัปดาห์ที่ 2-6 ของการดำเนินโรค อาการไอมีความรุนแรงมากขึ้น อาการไอมักมีความรุนแรงและชัดเจนในผู้ใหญ่มากกว่าในเด็กเล็ก ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีไข้ Convalescent stage ประมาณสัปดาห์ที่ 4-6 ของโรค อาการไอยะค่อยๆ ลดความถี่และความรุนแรงลง แต่ผู้ป่วยอาจเกิดโรคแทรกซ้อนเนื่องจากความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ ที่สำคัญคือการติดเชื้อแบคทีเรียอื่นๆ ซ้ำเติมหรืออาจเกิดโรคแทรกซ้อนทางสมอง (encephalopathy) โรคไอกรนที่พบในเด็กเล็กมักมี

อาการไอไม่ชัดเจนผู้ป่วยจึงมักไม่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้อง อาการที่สำคัญคือหยุดหายใจ (apnea) เป็นสาเหตุทำให้เสียชีวิตได้

การดูดสารคัดหลั่งจากบริเวณ นาโซฟาริงซ์ (nasopharyngeal aspirate) หรือการล้างด้วยน้ำเกลือ (nasopharyngeal wash) นำไปเพาะเชื้อโดยใช้ Bordet-Gengou (BG) agar ถือเป็นวิธีการมาตรฐานในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อ *B. pertussis* ทางห้องปฏิบัติการ ปัจจุบันได้มีการพัฒนาเทคนิคการตรวจระดับโมเลกุลเช่น PCR และ DNA probe เพื่อช่วยในการตรวจหาเชื้อ และจำแนกสปีชีส์ของเชื้อ^{9,10}

การให้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม macrolides ในระยะ catarrhal stage ช่วยลดอาการในผู้ป่วยและป้องกันโรคในผู้สัมผัสเชื้อ เนื่องจากการวินิจฉัยโรคนี้ในระยะแรกเป็นไปได้ยาก การให้ยาป้องกันผู้สัมผัสเชื้อมักไม่ทันการ การได้รับวัคซีนป้องกันโรคไอกรนจึงน่าจะเป็นหนทางที่คุ้มค่าที่สุด¹¹

โรคไอกรนยังคงเป็นปัญหาสำคัญระดับโลก หลังจากมีการให้วัคซีนป้องกันโรคไอกรนครอบคลุมสูงในเด็ก พบว่าผู้ป่วยกลุ่มเด็กโตและผู้ใหญ่มีจำนวนสูงขึ้น น่าจะเป็นผลจากภูมิคุ้มกันที่ลดลงเมื่อเวลาผ่านไป

ปัจจุบันจึงได้มีการแนะนำให้วัคซีนป้องกันโรคไอกรนในเด็กวัยรุ่น ผู้ใหญ่ที่อยู่รวมกันกับเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี รวมทั้งหญิงตั้งครรภ์ เพื่อลดโรคไอกรนในเด็กทารกที่มีภาวะแทรกซ้อนและอัตราตายสูง (Cocoon strategy)¹²

ในปี พ.ศ. 2552 ถึงแม้การให้วัคซีนป้องกันไอกรนครอบคลุมในเด็กสูง ในประเทศสหรัฐอเมริกายังพบผู้ป่วยโรคนี้ถึง 16,858 รายและมีทารกเสียชีวิต 12 ราย¹³ ในประเทศไทยพบการระบาดของโรคไอกรนครั้งสุดท้ายในจังหวัดน่าน ในปี พ.ศ.2549 โดยพบผู้ป่วยถึง 60 ราย (ร้อยละ 83.3 ของผู้ป่วยทั่วประเทศ) หลังจากนั้นจำนวนมีแนวโน้มลดลง โดยในปี พ.ศ.2553 มีอัตราป่วย 0.01 ต่อแสนประชากรและไม่มีผู้เสียชีวิต พบในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี มากที่สุดและมักพบในรายที่ไม่ได้รับวัคซีนตามเกณฑ์⁶

วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน

วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน (DTP) ประกอบไปด้วย purified diphtheria toxoid, purified tetanus toxoid และ Inactivated *B. pertussis* โดยส่วนใหญ่มักอยู่ในรูปวัคซีนรวมซึ่งมีองค์ประกอบของวัคซีนต่าง ๆ กันและมาจากหลายบริษัทผู้ผลิต ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยแบ่งเป็นกลุ่มใหญ่ๆ ได้ดังนี้

ตารางที่ 1 แสดงส่วนประกอบของ DTP และ Tdap						
ชื่อวัคซีน	ผู้ผลิต	ส่วนประกอบของเชื้อไอกรน				ส่วนประกอบรวม
		FHA	PT	Pn	Fim 2&3	
Acelluvax	Biocine	2.5 µg	5 µg	2.5 µg	-	DTaP
Tripacel/Actacel/ Pediacel	SP	5 µg	10 µg	3 µg	5 µg	DTaP / DTaP +Hib/ DTaP +IPV+Hib
Tetraxim/ Pentaxim/ Hexavac	SP	26 µg	25 µg	-	-	DTaP+IPV/ DTaP+IPV+Hib/ DTaP+IPV+Hib+HB
Adacel/Adacel polio	SP	5 µg	2.5 µg	3 µg	5 µg	Tdap/Tdap-IPV
Infanrix/ Infanrix-IPV-Hib/ Infanrix-Hexa	GSK	25 µg	25 µg	8 µg	-	DTaP/ DTaP+IPV+Hib/ DTaP+IPV+Hib+HB
Boostrix/ Boostrix polio	GSK	8 µg	8 µg	2.5 µg	-	Tdap/Tdap-IPV

1. Tetanus toxoid (TT)
2. Diphtheria-tetanus toxoid (DT) ซึ่งมีทั้ง DT และ Td
3. Diphtheria-tetanus-pertussis vaccine (DTP) ซึ่งมีทั้งชนิดที่เป็น whole cell pertussis vaccine (DTwP) ซึ่งเป็นวัคซีนไอกรนชนิดทั้งเซลล์ และชนิดที่เป็น acellular pertussis vaccine (DTaP) ซึ่งนำเฉพาะบางส่วนของเชื้อไอกรนชนิดที่สามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันโรคได้มาผสมกันในปริมาณต่างๆกัน ได้แก่ Pertussis toxin (PT), Filamentous hemagglutinin (FHA), Pertactin (Pn) และ Fimbria (Fm) โดย DTaP นี้มักนำไปรวมกับวัคซีนป้องกันโรคอื่นๆ เช่น HBV, Hib และ IPV
4. Diphtheria-tetanus-pertussis vaccine สูตรเด็กโตหรือผู้ใหญ่ (Tdap) โดยลดปริมาณของวัคซีนไอกรนและคอตีบเพื่อลดผลข้างเคียง แต่ยังคงกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี

วิธีเก็บวัคซีน

ให้เก็บวัคซีนในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2-8°C ห้ามเก็บในช่องแช่แข็ง ถ้าวัคซีนนี้แข็งจะเสื่อมคุณภาพทันที การเก็บวัคซีนอย่างถูกต้อง วัคซีนจะมีอายุประมาณ 18 เดือน นับตั้งแต่วันที่ผลิต และให้ดูผลากวันหมดอายุด้วยทุกครั้ง

ขนาดและวิธีใช้

การให้วัคซีน DTwP, DTaP และ Tdap ให้ครั้งละ 0.5 มล. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณกึ่งกลางต้นขาหรือบริเวณต้นแขนขึ้นกับอายุเด็ก วัคซีน DTaP ในปัจจุบันมีบริษัทผลิตและจัดจำหน่ายมากกว่า 1 แห่ง การให้วัคซีนชนิดนี้แนะนำให้ใช้วัคซีนซึ่งผลิตมาจากบริษัทเดียวกัน โดยเฉพาะการฉีดช่วงแรก (primary series) แต่จากข้อมูลในปัจจุบันมีการให้วัคซีนชนิดนี้ที่ผลิตจากต่างบริษัทกัน พบว่าสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี ดังนั้น เมื่อเด็กมารับวัคซีน DTaP ควรพิจารณาให้วัคซีนที่ผลิตโดยบริษัทเดิมก่อน แต่ถ้าไม่ทราบประวัติก็สามารถให้วัคซีน DTaP จากบริษัทใดๆ ที่มีอยู่ได้ทันที¹⁴⁻¹⁶

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน¹⁷⁻²¹

1. ในกรณีเด็กอายุน้อยกว่า 7 ปี ทั้ง DTwP และ DTaP มีขนาดและวิธีใช้ที่เหมือนกัน แต่ควรเลือกใช้ DTaP ในกรณีที่ต้องการลดความเสี่ยงต่อปฏิกิริยาข้างเคียงของ DTwP เด็กที่มีปัญหาทางสมอง โรคลชัก หรือเด็กที่เคยมีปฏิกิริยามากต่อ DTwP โดยฉีดที่อายุ 2, 4, 6 และ 18 เดือน และกระตุ้นที่ 4 ปี โดยอาจฉีดเป็น DTwP, DTaP หรือ Tdap ซึ่งมีอาการข้างเคียงน้อยกว่า แต่ต้องกระตุ้นที่อายุ 11-12 ปีอีกครั้ง

เด็กที่มารับวัคซีนไม่ต่อเนื่องตามกำหนดนัด ไม่จำเป็นต้องเริ่มตั้งต้นใหม่ ให้นำรวมเข็มที่ฉีดไปแล้วทั้งหมด โดยยึดหลักว่าเด็กที่มีอายุครบ 2 ปี และ 5 ปี ควรจะได้รับวัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน ครบจำนวน 4 และ 5 ครั้ง ตามลำดับ แต่ไม่ควรให้เกิน 6 ครั้ง ก่อนอายุ 7 ปี

2. กรณีเด็กอายุมากกว่า 7 ปี และผู้ใหญ่ ให้ใช้วัคซีน Td หรือ Tdap ในเด็กอายุ 7-10 ปี ถ้ายังไม่เคยได้วัคซีนมาก่อน ให้ฉีด Td 3 ครั้ง โดยมีระยะห่าง 0, 1, 6 เดือน และควรให้ใช้ Tdap แทน Td ในเข็มแรกได้ 1 ครั้งโดยไม่ต้องได้รับ Tdap อีก

ในเด็กอายุ 11-18 ปี (แนะนำที่อายุ 11-12 ปี) ปัจจุบันแนะนำให้ฉีด Tdap แทน Td ในกรณีที่เคยได้ Td ไปแล้วอาจให้ Tdap ได้ในกรณีที่มีความเสี่ยงสูงในการติดโรคไอกรน เช่น มีการระบาด มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากโรคไอกรน หรือมีโอกาสที่จะแพร่เชื้อโรคไอกรนไปยังผู้อื่นอาจให้ได้ก่อนโดยไม่ต้องคำนึงระยะห่างหลังจากให้ Td ครั้งก่อน^{22,23} ยกเว้นแต่ถ้ามีประวัติการเกิด Arthus hypersensitivity reaction รุนแรงหลังฉีด tetanus หรือ diphtheria containing vaccine มาก่อน ให้เว้นระยะการฉีดอย่างน้อย 10 ปี

ผู้ใหญ่ (อายุมากกว่า 18 ปี) ที่เคยได้วัคซีนมาในวัยเด็กตั้งข้างต้นแล้ว แนะนำฉีด Td กระตุ้นทุก 10 ปี และให้ใช้ Tdap แทน Td ได้ 1 ครั้ง (ยังไม่เคยได้ Tdap) โดยเฉพาะถ้าต้องสัมผัสใกล้ชิดกับเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี เพื่อเพิ่มภูมิคุ้มกันต่อไอกรน แต่ถ้ายังไม่เคยได้วัคซีน

มาก่อนเลย ให้ฉีด Td 3 ครั้ง โดยมีระยะห่าง 0, 1, 6 เดือน และให้ใช้ Tdap แทน Td ได้ 1 ครั้ง เพื่อเพิ่มภูมิคุ้มกันต่อไอกรน

3. ในผู้หญิงควรได้รับ Tdap ก่อนการตั้งครรภ์ ถ้าไม่เคยได้มาก่อน กรณีที่มีข้อบ่งชี้ของการใช้ Tdap ในหญิงตั้งครรภ์สามารถให้ได้ถ้าไม่เคยได้รับมาก่อน โดยแนะนำให้ฉีด Tdap ในไตรมาสที่ 2 หรือ 3 (ควรให้ก่อนอายุครรภ์ 36 สัปดาห์) หรือถ้ารอได้อาจให้หลังคลอดทันที¹⁰

ประสิทธิภาพ

เมื่อรับวัคซีนครบตามกำหนด ภูมิคุ้มกันจะเริ่มเกิดประมาณ 2 สัปดาห์หลังได้รับวัคซีนเข็มแรก วัคซีนจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคคอตีบร้อยละ 95 ป้องกันโรคบาดทะยักได้ร้อยละ 100 และป้องกันโรคไอกรนได้ร้อยละ 50-90 โดยภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนบาดทะยักและคอตีบจะอยู่นานประมาณ 10 ปี ส่วนภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนไอกรนจะอยู่นานประมาณ 5-7 ปี เด็กที่เคยได้รับวัคซีนถ้าไปสัมผัสและเกิดโรคจะมีอาการไม่รุนแรง ประสิทธิภาพ ของ DTWP พบว่าไม่แตกต่างจาก DTaP^{24,25} นอกจากนี้ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคไอกรนของวัคซีน acellular ที่มีส่วนประกอบต่างกันนั้น ได้ผลไม่แตกต่างกันมาก

สำหรับวัคซีน Tdap หรือ Tdap-IPV มีการศึกษาเปรียบเทียบกับการให้ DTaP ในเด็กอายุ 4-6 ปี พบว่ามี seroprotective antibody level ดีต่อทั้ง 3 โรค²⁶⁻³⁰ และจากการศึกษาในเด็กวัยรุ่นที่ได้รับวัคซีนนี้พบว่าระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคไอกรนอยู่นานกว่า 5 ปีโดยที่มีการคำนวณคาดว่าจะอยู่ถึง 10 ปีทั้งต่อ pertussis toxin, fimbriae, filamentous hemagglutinin และ pertactin³¹

ปฏิกิริยา

เด็กที่ได้รับวัคซีน DTP อาจเกิดปฏิกิริยาภายหลังการฉีดวัคซีน ได้แก่ ปฏิกิริยาเฉพาะที่ คือ ปวด บวม

แดงร้อนบริเวณที่ฉีด ส่วนปฏิกิริยาทั่วไป เช่น ไข้ ร้องกวน อาเจียน ถ้าฉีดวัคซีนขึ้นต้นเกินไปอาจเกิด sterile abscess จากการที่มีสาร adjuvant เป็นองค์ประกอบในวัคซีน

Arthus hypersensitivity reaction เป็นปฏิกิริยาบวมแดงเฉพาะที่อย่างมากบริเวณแขนหรือขาข้างที่ถูกฉีด ควรประคบเย็นและให้ยาแก้ปวด

Guillain-Barré Syndrome (GBS) และ Brachial neuritis จาก tetanus toxoid มีรายงานแต่พบน้อยมาก และไม่ได้เป็นข้อห้ามในการฉีด DTP ในคนที่มีประวัติ GBS ตามหลังการฉีด tetanus-containing vaccine มาก่อน แต่ให้ระวังในการฉีด¹⁰

ปฏิกิริยาชนิดรุนแรง จากวัคซีนป้องกันโรคไอกรน ได้แก่ anaphylaxis พบประมาณ 2 ต่อล้านโดส ส่วนปฏิกิริยาอื่นเหล่านี้ไม่ได้เป็นข้อห้ามในการฉีดวัคซีน DTWP แต่ให้ระวังและให้พิจารณาใช้ DTaP แทน

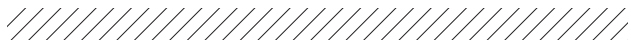
- ไข้สูงเกิน 40.5°C. ภายใน 48 ชั่วโมงหลังฉีด
- ร้องกวนไม่หยุดนานเกิน 3 ชั่วโมง ภายใน 48 ชั่วโมงหลังรับวัคซีน
- Hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) หรือ shock-like state ภายใน 48 ชั่วโมงหลังรับวัคซีน
- ชักภายใน 72 ชั่วโมงหลังรับวัคซีน ไม่ว่าจะสัมพันธ์กับไข้หรือไม่ก็ตาม
- Guillain-Barré Syndrome (GBS) ภายใน 6 สัปดาห์ตามหลังการฉีด tetanus-containing vaccine วัคซีน Tdap ซึ่งใช้ในเด็กโตและผู้ใหญ่ มีปฏิกิริยาเฉพาะที่ไม่ต่างจาก Td ซึ่งมักเกิดปฏิกิริยาไม่รุนแรง ส่วนการมีไข้ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย พบได้บ่อยกว่าใน Tdap แต่ไม่รุนแรงเช่นกัน^{32,33}

ข้อห้ามใช้¹⁰

1. ในเด็กที่มีโรคทางสมองและยังมีอาการต่อเนื่อง (progressive neurological disorder) หรือหากเคยได้รับวัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน แล้วเกิดอาการทางสมอง (encephalopathy) ภายใน 7 วัน ห้ามรับวัคซีนไอกรนทั้งชนิดทั้งเซลล์และไร้เซลล์ และในครั้งถัดไปให้วัคซีน

คอติบ-บาดทะยัก (ไม่มีไอกรน) แทน

2. หากได้รับวัคซีนป้องกันโรคคอติบ-บาดทะยัก-ไอกรน แล้วเกิด anaphylaxis ไม่ควรให้วัคซีนที่มีองค์ประกอบอย่างใดอย่างหนึ่งของ purified diphtheria toxoid, purified tetanus toxoid หรือ Inactivated *B. pertussis* อีก



เอกสารอ้างอิง

1. ภัทรชัย กิรติสิน. *Corynebacterium*. ใน: ตำราแบคทีเรียการแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: หจก. วี.เจ.พรินติ้ง; 2549. น. 307-16.
2. American Academy of Pediatrics. Diphtheria. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, Kimberlin DW, editors. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p.280-3.
3. Overturf GD. *Corynebacterium diphtheria*. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. Principles and Practices of Pediatric Infectious Diseases. 3rd ed. China: Churchill livingstone Elsevier; 2008. p.754-9.
4. กนกทิพย์ ทิพย์รัตน์ สุริยะ คูหะรัตน์. สถานการณ์โรคคอติบของประเทศไทยปี 2545. รายงานสถานการณ์การเฝ้าระวังโรคทางระบาดวิทยาเร่งด่วน. 2545;38:602-6.
5. Tharmaphornpilas P, Yoocharoan P, Prempre P, Youngpairoj S, Sriprasert P, Vitek CR. Diphtheria in Thailand in the 1990s. *J Infect Dis*. 2001;184:1035-40.
6. สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค ปี พ.ศ. 2553. นนทบุรี: สำนักฯ; 2553.
7. ภัทรชัย กิรติสิน. *Clostridium*. ใน: ตำราแบคทีเรียการแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: หจก. วี.เจ.พรินติ้ง; 2549. น. 547-65.
8. American Academy of Pediatrics. Tetanus. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, Kimberlin DW, editors. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p. 555-60.
9. ภัทรชัย กิรติสิน. *Bordetella*. ใน: ตำราแบคทีเรียการแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: หจก. วี.เจ.พรินติ้ง; 2549. น. 477-87.
10. American Academy of Pediatrics. Pertussis. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, Kimberlin DW, editors. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p.504-19.
11. วีระพงษ์ ตันตวิเชียร อุษา ทิสยากร. วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก คอติบ ไอกรน ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่. ใน: ประพิมพ์พร ฉันทวสินกุล, วัชรพงศ์ ปิยะภาณี, อานนท์ วรยิ่งยง, พรเทพ จันทวานิช, วีระพงษ์ ตันตวิเชียร, บรรณาริการ. Travel and adult immunization. กรุงเทพมหานคร: คลินิกเสริมภูมิคุ้มกัน สภาอากาศไทย; 2552. น. 59-69.
12. Yeh SH, Mink CM. Shift in the epidemiology of pertussis infection: an indication for pertussis vaccine boosters for adults? *Drugs*. 2006;66:731-41.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Final reports of internationally notifiable diseases. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59: 1025,1027-39.
14. Greenberg DP, Feldman S. Vaccine interchangeability. *Clin Pediatr (Phila)*. 2003;42:93-9.
15. Halperin SA, Tapiero B, Law B, Diaz-Mitoma F, Duval B, Langley JM, et al. Interchangeability of two diphtheria and tetanus toxoids, acellular pertussis, inactivated polioviruses, *Haemophilus influenzae* type

B conjugate vaccines as a fourth dose in 15-20-month-old toddlers. *Vaccine*. 2006;24:4017-23.

16.Greenberg DP, Pickering LK, Senders SD, Bissey JD, Howard RA, Blatter MM, et al. Interchangeability of two diphtheria-tetanus-acellular pertussis in infancy. *Pediatrics*. 2002;109:666-72.

17. วัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน. ใน: กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, มุกดา ตฤชฌานนท์, สุภมิตร ชุณหสวัณวิวัฒน์, ปิยนิตย์ ธรรมมาภรณ์พิลาศ, บรรณารักร. ตำราวัคซีนและการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรค 2550. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานกิจการโรงพยาบาลองค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2550.น.84-92.

18. Prevention of pertussis among adolescents: recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccine. *Pediatrics*. 2006;117:965-78.

19. Broder KR, Cortese MM, Iskander JK, Kretsinger K, Slade BA, Brown KH, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2006; 55:1-34.

20. Kretsinger K, Broder KR, Cortese MM, Joyce MP, Ortega-Sanchez I, Lee GM, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and recommendations of ACIP supported by Healthcare infection control practices advisory committee (HICPAC) for use of Tdap among health-care personnel. *MMWR Recomm Rep*. 2006;55:1-34.

21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus

toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap) vaccine from the Advisory Committee on Immunization Practices, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60:13-5.

22. Beytout J, Launay O, Guiso N, Fiquet A, Baudin M, Richard P, et al. Safety of Tdap-IPV given one month after Td-IPV booster in healthy young adults: a placebo-controlled trial. *Hum Vaccin*. 2009;5:315-21.

23. Talbot EA, Brown KH, Kirkland KB, Baughman AL, Halperin SA, Broder KR. The safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: Experience during a mass vaccination campaign of healthcare personnel during a respiratory illness outbreak. *Vaccine*. 2010;28:8001-7.

24. Bisgard KM, Rhodes P, Connelly BL, Bi D, Hahn C, Patrick S, et al. Pertussis vaccine effectiveness among children 6 to 59 months of age in the United States, 1998-2001. *Pediatrics*. 2005;116:e285-94.

25. Casey JR, Pichichero ME. Acellular pertussis vaccine safety and efficacy in children, adolescents and adults. *Drugs*. 2005;65:1367-89.

26. Kosuwon P, Warachit B, Hutagalung Y, Borkird T, Kosalaraksa P, Bock HL, et al. Reactogenicity and immunogenicity of reduced antigen content diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine (dTpa) administered as a booster to 4-6 year-old children primed with four doses of whole-cell pertussis vaccine. *Vaccine*. 2003;21:4194-200.

27. Sanger R, Behre U, Krause KH, Loch HP, Soemantri P, Herrmann D, et al. Booster vaccination and 1-year follow-up of 4-8-year-old children with a reduced-antigen-content dTpa-IPV vaccine. *Eur J*

Pediatr. 2007;166:1229-36.

28. Langley JM, Predy G, Guasparini R, Law B, Diaz-Mitoma F, Whitstitt P, et al. An adolescent-adult formulation tetanus and diphtheria toxoids adsorbed combined with acellular pertussis vaccine has comparable immunogenicity but less reactogenicity in children 4-6 years of age than a pediatric formulation acellular pertussis vaccine and diphtheria and tetanus toxoids adsorbed combined with inactivated poliomyelitis vaccine. *Vaccine*. 2007;25:1121-5.

29. Meyer CU, Habermehl P, Knuf M, Hoet B, Wolter J, Zepp F. Immunogenicity and reactogenicity of acellular pertussis booster vaccines in children: standard pediatric versus a reduced-antigen content formulation. *Hum Vaccin*. 2008;4:203-9.

30. Scheifele DW, Halperin SA, Ochnio JJ, Ferguson AC, Skowronski DM. A modified vaccine reduces the rate of large injection site reactions to the preschool booster dose of diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine: results of a randomized, controlled trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:1059-66.

31. Bailleux F, Coudeville L, Kolenc-Saban A, Bevilacqua J, Barreto L, André P. Predicted long-term persistence of pertussis antibodies in adolescents after an adolescent and adult formulation combined tetanus, diphtheria, and 5-component acellular pertussis vaccine, based on mathematical modeling and 5-year observed data. *Vaccine*. 2008; 26 :3903-8.

32. Turnbull FM, Heath TC, Jalaludin BB, Burgess MA, Ramalho AC. A randomized trial of two acellular pertussis vaccines (dTpa and pa) and a licensed diphtheria-tetanus vaccine (Td) in adults. *Vaccine*. 2000;19:628-36.

33. Tran Minh NN, He Q, Ramalho A, Kaufhold A, Viljanen MK, Arvilommi H, et al. Acellular vaccines

containing reduced quantities of pertussis antigens as a booster in adolescents. *Pediatrics*. 1999;104:e70.