

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี

18

ยง ภู่วรวรรณ

บทนำ

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าไวรัสตับอักเสบบี เป็นปัญหาทางสาธารณสุขของโลก โดยประมาณกันว่ามีผู้เป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบีถึง 400 ล้านคน ไวรัสตับอักเสบบีมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับ¹ ประเทศไทยมีผู้เป็นพาหะในปัจจุบันประมาณร้อยละ 4-5 หรือประมาณ 2.5 ล้านคน อย่างไรก็ตามมีแนวโน้มที่ลดลงจากประสิทธิผลของการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี เริ่มใช้กันมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1981 (plasma derived) และเป็นวัคซีนชนิด recombinant ชนิดแรกที่ใช้ในมนุษย์ (ค.ศ. 1986) พบว่ามีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันโรค และภูมิคุ้มกันอยู่ได้นานเมื่อให้ครบตามกำหนด

วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี เป็นชนิดเชื้อตาย ผลิตจากส่วนผิว HBsAg ของไวรัสตับอักเสบบี มี 2 ชนิด

1. Plasma derived vaccine^{2,3} เป็นวัคซีนที่สกัดส่วน HBsAg จากน้ำเหลืองของผู้ป่วยที่เป็นพาหะแล้วมาทำลายเชื้อโดยใช้ฟอร์มาลิน หรือความร้อน ในปัจจุบันวัคซีนดังกล่าวมีแนวโน้มที่จะเลิกผลิตทั้งนี้เพราะคำนึงถึงความปลอดภัยจากการปนเปื้อนในน้ำเหลือง

2. Recombinant vaccine เป็นวัคซีนที่ผลิตจากกระบวนการพันธุวิศวกรรม วัคซีนดังกล่าวมีใช้อย่าง

แพร่หลายทั่วโลก⁴

ส่วนประกอบของวัคซีน

วัคซีนอยู่ในรูปน้ำยาแขวนตะกอนของโปรตีนส่วนผิว HBsAg โดยมีความเข้มข้นแตกต่างกันแล้วแต่บริษัทผู้ผลิตเช่น 10 มก. หรือ 20 มก. ต่อ มิลลิกรัม สำหรับขนาดผู้ใหญ่ ในเด็กจะใช้ขนาดครึ่งหนึ่งของผู้ใหญ่

ขนาดและวิธีใช้

ในเด็กจะให้ 0.5 มล. ผู้ใหญ่ (อายุมากกว่า 18 ปี) จะให้ 1 มล. จำนวน 3 โดส เดือนที่ 0, 1 และ 6 โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อในผู้ใหญ่ตำแหน่งที่ฉีดควรจะเป็นที่ต้นแขนจะได้ผลดีกว่าฉีดที่สะโพก

วัคซีนรวมชนิดที่มีไวรัสตับอักเสบบี

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี สามารถรวมเข้ากับวัคซีนป้องกันโรคคอตีบ บาดทะยัก ไอกรน (ไอกรนชนิดทั้งเซลล์ และ ชนิดไร้เซลล์) โปลิโอ และเยื่อหุ้มสมองอักเสบดี โดยสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี สำหรับประเทศไทยกระทรวงสาธารณสุขได้มีการใช้วัคซีนรวมคอตีบ บาดทะยัก ไอกรน และตับอักเสบบี ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ โดยให้ที่จังหวัดเชียงรายมานานกว่า 10 ปี ปัจจุบันกระทรวงสาธารณสุขได้บรรจุวัคซีนรวม คอตีบ บาดทะยัก ไอกรน และตับอักเสบบี เข้าไว้ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติสำหรับทารกในขวบปีแรก โดยกำหนดตารางการฉีดเป็นดังนี้คือ

แรกเกิด บีซีจี ไวรัสตับอักเสบบี

1 เดือน ไวรัสตับอักเสบบี (กรณีที่มาตราเป็นพาหะ)

2 เดือน โปลิโอ คอตีบ บาดทะยัก ไอกรน และตับอักเสบบี

4 เดือน โปลิโอ คอตีบ บาดทะยัก ไอกรน และตับอักเสบบี

6 เดือน โปลิโอ คอตีบ บาดทะยัก ไอกรน และตับอักเสบบี

9-12 เดือน หัด หรือ หัด-หัดเยอรมัน-คางทูม

ทั้งนี้การให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีโดสที่ 2 ซ้ำไปกว่า 1 เดือน จะเพิ่มอัตราเสี่ยงของทารกในการติดเชื้อเพิ่มขึ้นเกือบ 3 เท่า⁵ จึงกำหนดให้วัคซีนโดส 2 ในทารกที่คลอดจากมารดาเป็นพาหะที่อายุ 1 เดือน แล้วตามด้วยวัคซีนรวมปกติ

ปฏิบัติการ

ปฏิบัติการจากวัคซีนที่เกิดขึ้นเฉพาะที่ที่พบบ่อย ได้แก่ ปวดบริเวณที่ฉีด (น้อยมากที่มีรายงานที่รุนแรง) และจะหายเป็นปกติได้เอง ส่วนปฏิบัติการเฉพาะที่อื่นๆ ได้แก่ บวมและแดงเล็กน้อย พบประมาณร้อยละ 4 ของผู้ที่ได้รับวัคซีน ปฏิกริยาทั่วไป (systemic adverse events) ไม่รุนแรงและหายได้ภายใน 24 ชั่วโมง ได้แก่อาการปวดศีรษะ ครั่นเนื้อตัว อ่อนเพลีย มีไข้ คลื่นไส้ เบื่ออาหาร

ประสิทธิภาพ

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีมีประสิทธิภาพสูงทั้งในการกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันและป้องกันโรค การให้วัคซีนในทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาที่เป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบีพบว่า มีอัตราการป้องกันโรคสูงถึงร้อยละ 94 เมื่อให้วัคซีนเพียงอย่างเดียว และร้อยละ 97 เมื่อให้วัคซีนร่วมกับ hepatitis B immune globulin (HBIG)⁶⁻⁸

ผลระยะยาวของการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี

จากการติดตามผลของการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีเป็นระยะเวลายาวนาน 20 ปีพบว่า วัคซีนยังคงมีประสิทธิภาพสูง ในปัจจุบันไม่มีความจำเป็นที่ต้องกระตุ้นเป็นครั้งที่ 2 การติดเชื้อแบบซ่อนเร้น (occult infection) อาจเกิดขึ้นได้ ส่วนใหญ่ไม่มีอาการและไม่มีผู้ใดกลายเป็นพาหะ⁹⁻¹¹

การให้วัคซีนในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ

ในประเทศไทยได้กำหนดให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีเข้าสู่แผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ โดยเริ่มนำร่องใน 2 จังหวัดได้แก่ ชลบุรีและเชียงใหม่ ในปี พ.ศ. 2531 ขยายเป็น 12 จังหวัด ในปี พ.ศ. 2533 และให้กับทารกแรกเกิดทุกคนเมื่อปี พ.ศ. 2535 โดยกำหนดให้เมื่อแรกเกิด (ภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด ที่อายุ 2 เดือน และ 6 เดือน) โดยมีอัตราการครอบคลุมสูงมากกว่าร้อยละ 90 ทำให้การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในทารกลดลงอย่างมาก ในปัจจุบันเด็กมีอัตราการเป็นพาหะลดลงเหลือเพียงร้อยละ 0.7 จนกระทั่งในปี พ.ศ. 2551 กระทรวงสาธารณสุขได้ทำการศึกษาผลการให้วัคซีนรวม คอตีบ บาดทะยัก ไอกรน และตับอักเสบบี และมีข้อสรุปว่า ในกรณีที่มารดาเป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี กำหนดการให้วัคซีนในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติจะเป็นเมื่อแรกเกิดและอายุ 1 เดือน ให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี (ในกรณีที่ไม่มี HBIG) โดสแรกให้ภายใน 24 ชั่วโมง และตามด้วยวัคซีนรวม คอตีบ บาดทะยัก ไอกรน และตับอักเสบบี ในเดือนที่ 2, 4 และ 6 (รวม 5 โดส) ในกรณีที่มารดาไม่ได้เป็นพาหะให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีเมื่อแรกเกิดและตามด้วยวัคซีนรวมคอตีบ บาดทะยัก ไอกรน ตับอักเสบบี ในเดือนที่ 2, 4 และ 6 รวม 4 โดส จากผลการศึกษาที่เชิงขราย พบว่าการปฏิบัติดังกล่าวได้ผลดีในการป้องกันโรคตับอักเสบบีอย่างมีประสิทธิภาพสูงโดยไม่ได้ให้ HBIG เมื่อแรกเกิด⁵

การให้วัคซีนหลังสัมผัสโรค (Post exposure prophylaxis)

การป้องกันหลังสัมผัสโรค เช่น ในกรณีถูกเข็มที่มีเชื้อไวรัสตับอักเสบบีตำมือ มีเพศสัมพันธ์กับผู้ที่เป็นพาหะ ตลอดจนทารกที่คลอดจากมารดาที่เป็นพาหะ โอกาสติดเชื้อจะสูงขึ้นถ้าตรวจพบ HBeAg ร่วมด้วย ในผู้ที่สัมผัสกับเชื้อก่อโรคในทางปฏิบัติการป้องกันที่ดีที่สุดในการนี้ที่ผู้สัมผัสไม่มีภูมิคุ้มกันมาก่อนคือการให้ HBIG แล้วตามด้วยการให้วัคซีน การให้ HBIG ควรจะให้ทันทีเร็วที่สุดหรือภายใน 24 ชั่วโมงหลังสัมผัส การให้วัคซีนร่วมกับ HBIG ในเวลาเดียวกันแต่คนละตำแหน่งพบว่า HBIG ไม่มีผลในการขัดขวางการสร้างภูมิคุ้มกัน สามารถให้พร้อมกันได้ การให้วัคซีนอย่างเดียวในการป้องกันหลังสัมผัสโรคในกรณีทารกแรกเกิดได้ผลดีถ้าให้วัคซีนภายใน 12 ชั่วโมงหลังคลอด⁶⁻⁸ ส่วนการให้วัคซีนอย่างเดียวในกรณีถูกเข็มตำยังไม่ข้อมูลศึกษาในคน แต่จากการศึกษาในลิงชิมแปนซี พบว่า การให้วัคซีนอย่างเดียวหลังจากให้เชื้อไวรัสตับอักเสบบี แล้วตามด้วยวัคซีนโตสที่ 2 และ 3 เร็วขึ้นกว่ากำหนดเดิมคือที่ 2 และ 6 สัปดาห์พบว่า สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ถ้าให้วัคซีนโตสแรกภายใน 72 ชั่วโมงหลังสัมผัสโรค การป้องกันได้ผลทั้งวัคซีนชนิด plasma derived และ yeast derived^{6,12}

การป้องกันกรณีสัมผัสโรคจากการโดนเข็มหรือของมีคมที่สัมผัสเลือดผู้ป่วยโรคตับอักเสบบีที่มดดำ

มักเป็นปัญหาที่ได้รับการปรึกษาหลังสัมผัสโรค โอกาสติดเชื้อในผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นได้ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการเพิ่มโอกาสของการติดเชื้อ ได้แก่

1. ผู้ป่วยโรคตับอักเสบบี ตรวจพบ HBeAg
2. มีระดับ DNA polymerase activity สูง
3. HBV-DNA สูง

ปัญหาในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

ในประเทศไทย

1. กรณีเข็มหรือของมีคมที่ใช้กับผู้ป่วยที่มดดำ มักจะไม่ทราบสถานะผู้ป่วยว่าเป็นพาหะหรือไม่
2. ผู้สัมผัสไม่ทราบว่าภูมิคุ้มกันโรคหรือไม่
3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการให้ได้ผลรวดเร็วมีจำกัด ไม่สามารถทำได้ทั่วไป
4. HBIG มีราคาแพงมาก และไม่สามารถหาได้ทุกแห่ง

กรณีหลังสัมผัสโรค เช่น กรณีโดนเข็มของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่มดดำ แนะนำให้ใช้ HBIG ในการป้องกันโรคให้เร็วที่สุดถ้าให้ HBIG ร่วมกับวัคซีนดีกว่าให้ HBIG เพียงอย่างเดียว เนื่องจากภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการให้ HBIG จะคงอยู่ในระยะเวลาอันสั้น การให้วัคซีนร่วมด้วยจะช่วยกระตุ้นให้ภูมิคุ้มกันคงอยู่ได้นาน ปัจจุบันยังไม่มียุทธศาสตร์การศึกษากรณีให้วัคซีนเพียงอย่างเดียวในคนนอกจากในลิงชิมแปนซีในกรณีดังกล่าว แต่จากการศึกษาในทารกคลอดจากมารดาเป็นพาหะที่ตรวจพบ HBeAg การให้วัคซีนอย่างเดียว ประสิทธิภาพไม่ด้อยไปกว่าการให้ HBIG อย่างเดียว และใกล้เคียงกับการให้วัคซีนร่วมกับ HBIG และจากการศึกษาในลิงชิมแปนซีหลังสัมผัสโรคสามารถป้องกันได้ด้วยการให้วัคซีนเพียงอย่างเดียว^{13,14}

แนวทางปฏิบัติสำหรับประเทศไทยในกรณีหลังสัมผัสโรค

ถ้าไม่ทราบว่าผู้ป่วยเป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบีหรือไม่ ให้รีบตรวจเลือดผู้ป่วยให้ทราบผลอย่างรวดเร็วภายใน 24 ชั่วโมง

ในกรณีที่ทราบว่าผู้สัมผัสไม่มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี และผู้ป่วยเป็นไวรัสตับอักเสบบี และอยู่ในสถานที่พร้อมที่จะตรวจเลือดได้

ให้เจาะเลือด 5 มล. เพื่อตรวจยืนยันผล โดยตรวจ antiHBs และ HBsAg

ให้ HBIG 0.06 มล./กก. หรือ 3-5 มล. ในผู้ใหญ่ (200 ยูนิต/มล.) เข้ากล้ามเนื้อให้เร็วที่สุดภายใน 24-48 ชั่วโมง

คำแนะนำสำหรับการป้องกันโรคตับอักเสบบีภายหลังสัมผัสโรค

ตารางที่ 1 แนวทางปฏิบัติในการป้องกันไวรัสตับอักเสบบี หลังถูกของมีคมทิ่มตำ			
ผู้ที่ถูกเข็มหรือของมีคม	คำแนะนำกรณี		
	ผู้ป่วย HBsAg +ve	ผู้ป่วย HBsAg -ve	ผู้ป่วยไม่ทราบหรือไม่ได้ตรวจ HBsAg
ไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน	HBIG + HBV	HBV	HBV
เคยได้รับวัคซีน			
ทราบ Responder	ไม่ให้การรักษา หรือ อาจฉีดกระตุ้น	ไม่ให้การรักษา	ไม่ให้การรักษา
ทราบ Nonresponder	HBIG + HBV หรือ HBIG 2 ครั้ง	ไม่ให้การรักษา	ถ้ารู้ว่ามีความเสี่ยงสูง ให้การรักษาแบบ HBsAg +ve
ไม่ทราบ (Response unknown)	ตรวจ anti-HBs ใน ผู้สัมผัส 1. ถ้า >10 mIU/มล. ไม่ให้การรักษา 2. ถ้า <10mIU/มล. ให้ HBIG + HBV เข็มกระตุ้น	ไม่ให้การรักษา	ตรวจ anti-HBs ใน ผู้สัมผัส 1. ถ้า <10 mIU/มล. ให้ HBV เข็มกระตุ้น 2. ถ้า >10 mIU/มล. ไม่ให้การรักษา

หมายเหตุ HBIG ขนาด 0.06 มล./กก. IM (ดัดแปลงมาจาก Hepatitis B vaccine : Mahoney FS, Kane M. Vaccine, 13th edition, plotkin 1999).

ถ้าผลเลือดยังคงยืนยันว่าไม่มีภูมิคุ้มกัน ให้วัคซีนเข้าที่กล้ามเนื้อต้นแขนทันทีที่รู้ผล แล้วให้วัคซีนต่อตามกำหนดจนครบ เช่น 0, 1, 6 หรือ 0, 1, 2, 12 เดือน เป็นต้น

ในกรณีที่ไม่ทราบประวัติภูมิคุ้มกันมาก่อน และอยู่ในที่ที่พร้อมตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ให้ตรวจเลือดทันที เพื่อให้ได้ผลรวดเร็วภายใน 24 ชั่วโมง และเมื่อทราบผลจะได้ให้การป้องกันทันที ถ้าไม่มีภูมิคุ้มกันให้ HBIG ร่วมกับวัคซีน ถ้ามีภูมิคุ้มกันแล้วก็ไม่ทำอะไร

ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจเลือดได้ (ไม่พร้อมทางห้องปฏิบัติการ) และรู้ว่าผู้ป่วยเป็นไวรัสตับอักเสบบี ก็อาจอนุโลมให้การป้องกันไปก่อนได้เช่น ให้วัคซีนเพียงอย่างเดียว หรือถ้าไม่มีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายจะให้ HBIG ร่วมด้วยให้เร็วที่สุด แต่เมื่อคำนึงถึงค่าใช้จ่ายต่างๆ แล้ว การให้วัคซีนอย่างเดียวก็จะจะได้ประโยชน์ การให้วัคซีนหรือ HBIG ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันแล้วไม่เป็นปัญหาหรือมีผลเสียเพิ่มขึ้นแต่อย่างใด นอกจากเสียเงินโดยไม่จำเป็น

ในสถานที่ที่ไม่มี HBIG หรือไม่สามารถจ่ายค่า

HBIG ได้ ให้การป้องกันด้วยวัคซีนอย่างเดียวและให้วัคซีนให้ครบตามกำหนด โดยให้วัคซีนเข็มแรกให้เร็วที่สุดหรือภายใน 12 ชั่วโมงหลังสัมผัสโรค รายละเอียดแนวทางการปฏิบัติให้ดำเนินการตามตารางที่ 1

การป้องกันหลังสัมผัสโรคทางเพศสัมพันธ์กับผู้ป่วยหรือพาหะไวรัสตับอักเสบบี

การป้องกันหลังสัมผัสทางการร่วมเพศกับผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี สามารถทำได้เช่นเดียวกับการให้การป้องกันหลังสัมผัสโรค คือการให้ HBIG ให้เร็วที่สุดหลังมีการร่วมเพศภายใน 72 ชั่วโมง ถ้าเป็นไปได้ควรให้ภายใน 24 ชั่วโมง ด้วยขนาด 0.06 มล./กก. เข้ากล้ามเนื้อ หรือ 5 มล. ในผู้ใหญ่ มีการศึกษาการป้องกันหลังสัมผัสโรคในคู่สามีภรรยาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี พบว่าการให้ HBIG ร่วมกับวัคซีน สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ดีกว่าการให้ HBIG เพียงอย่างเดียว^{15,16}

ปัญหาการให้ HBIG

HBIG เช่นเดียวกับ gamma globulin อื่นๆ นอกจากมีราคาแพงแล้ว ยังมีจำกัดอยู่ตามโรงพยาบาลใหญ่ ๆ และสิ่งที่จะต้องคำนึงถึงอีกคือ ความปลอดภัยของ HBIG ซึ่งอาจจะนำเชื้อโรคอื่นๆ ที่อาจปนเปื้อนมาในเลือด การเตรียม HBIG แยกโดยใช้ cold ethanol fractionation จากพลาสมาที่มีระดับ anti-HBs สูงพบว่า anti-HIV ที่อยู่ในพลาสมาสามารถปนมาอยู่ใน gamma globulin ได้ และเมื่อให้กับผู้รับจะสามารถตรวจพบในผู้รับเป็น passive anti-HIV ได้ ขบวนการเตรียม HBIG ดังกล่าวสามารถทำลายฤทธิ์ของเชื้อเอชไอวีได้ ยังไม่เคยมีรายงานการติดเชื้อเอชไอวีโดยผ่านทาง การให้ HBIG

การให้วัคซีนก่อนการสัมผัสโรค

(Pre-exposure prophylaxis)

การป้องกันก่อนการสัมผัสโรคจะมีประโยชน์มาก โดยเฉพาะผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่ายได้แก่ เด็กที่อยู่ในสถานเลี้ยงเด็กบุญญาอ่อน ดิทยาเสพติด รังรวมเพศ ผู้ป่วยโรคไตที่ทำการฟอกไต ผู้ป่วยที่ได้รับเลือดบ่อย เช่น ฮีโมฟีเลีย ธาลัสซีเมีย บุคคลในครอบครัวที่ตรวจพบไวรัสตับอักเสบบี แพทย์ ทันตแพทย์ บุคคลที่ทำงานสัมผัสกับเลือด บุคคลกลุ่มดังกล่าวจะเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงในประเทศที่มีอุบัติการณ์ของไวรัสตับอักเสบบีต่ำ ในประเทศที่มีความชุกของไวรัสตับอักเสบบีสูง เช่น ประเทศไทย ถือว่าทุกคนมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงทั้งหมด ไม่เฉพาะในกลุ่มที่กล่าวมาแล้ว จากการตรวจเลือดในประชากรกลุ่มต่างๆ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัด หรือกล่าวได้ว่าทุกคนมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงทั้งหมด การป้องกันด้วยการกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันจึงมีประโยชน์มาก โดยเฉพาะประชากรในกลุ่มเด็กและทารกแรกเกิด ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง โดยเฉพาะในเรื่องของภูมิคุ้มกันของการฉีดวัคซีน

การลดขนาดของวัคซีนเข้าชั้นผิวหนัง (intradermal injection)¹⁷

จากการศึกษาที่ผ่านมา วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี กระตุ้นให้สร้างภูมิคุ้มกันได้ดี ถ้าฉีดเข้ากล้ามเนื้อ จะกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีกว่าเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับการศึกษาของยา จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ถ้าฉีดเข้าชั้นผิวหนังจะกระตุ้นให้สร้างภูมิคุ้มกันได้ดีและใช้ขนาดวัคซีนจำนวนน้อยลงมาก แต่ข้อควรระวังก็คือ วัคซีนที่ใช้อยู่ทั่วไปจะเป็นวัคซีนที่มี aluminium hydroxide จะทำให้เกิดเป็นตุ่มแข็งบริเวณผิวหนัง และมีสีดำเป็นเวลานาน และการฉีดเข้าชั้นผิวหนังต้องอาศัยความชำนาญในการฉีด เพราะถ้าฉีดไม่ชำนาญ วัคซีนจำนวนน้อยไม่เข้าสู่ผิวหนังจะลงลึกสู่ใต้ผิวหนังแล้วจะได้ภูมิคุ้มกันที่ไม่ดี

ตำแหน่งที่ควรจะฉีดวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าวัคซีนชนิดนี้ เมื่อฉีดเข้ากล้ามเนื้อจะได้ผลดีกว่าฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ดังนั้นตำแหน่งที่จะให้วัคซีนจะต้องให้เข้ากล้ามเนื้อจริงๆ ได้แก่

- ในทารกและเด็กเล็ก ควรให้ที่หน้าขา (anterolateral of thigh)
- ในเด็ก 1-5 ปี อาจอนุโลมให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สะโพกได้ แต่ต้องมั่นใจว่าฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
- ในเด็กโตและผู้ใหญ่ ควรให้ที่กล้ามเนื้อต้นแขนจะดีกว่าการให้ที่สะโพก การให้ที่สะโพกโดยเฉพาะคนอ้วนอาจฉีดเข้าไปอยู่ในชั้นไขมันแทนที่จะเป็นชั้นกล้ามเนื้อ ดังนั้นผลของภูมิคุ้มกันในเด็กอ้วนยังขึ้นกับความยาวของเข็มที่ใช้¹⁸

ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อวัคซีน (Nonresponder)¹⁹

ผู้ที่ได้รับวัคซีนครบแล้วไม่มีการสร้างภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นเรียกว่า nonresponder พบได้มากขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น เช่นในคนสูงอายุจะพบได้มากกว่า ผู้ใหญ่จะมากกว่าในเด็ก โดยทั่วไปจะพบเพียงร้อยละ 1-3 เท่านั้น ในกรณีฉีดวัคซีนครบแล้วตรวจไม่พบภูมิคุ้มกัน อาจ

อนุโลมให้วัคซีนเพิ่มขึ้นอีก 1 โด๊สแล้วตรวจวัดใหม่ ในกรณีฉีดวัคซีนเพิ่มแล้วตรวจไม่พบภูมิคุ้มกันให้ปฏิบัติ ดังนี้

- ให้ตรวจเลือด HBV marker ใหม่ทั้งนี้อาจเกิดจากการคัดกรองครั้งก่อนไม่พบว่าเป็นพาหะ
- กระตุ้นด้วยวัคซีนอีกครั้ง แล้วตรวจวัดภูมิคุ้มกันใหม่
- ในกรณีที่ให้วัคซีนเพิ่มแล้วยังตรวจไม่พบภูมิคุ้มกันควรให้คำแนะนำถึงวิธีการป้องกัน และถ้าสัมผัสโรคผู้นั้นจำเป็นต้องได้รับ HBIG

Genetic prediction ในผู้ไม่ตอบสนองต่อวัคซีน²⁰

ในผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อวัคซีนชนิดพลาสมา เมื่อเปลี่ยนมาเป็นวัคซีนที่ทำจากยีสต์มักพบว่าไม่ได้ผลเช่นกัน ในกลุ่มที่ตอบสนองต่อวัคซีนไม่ดีเมื่อวิเคราะห์ major histocompatibility complex (MHC) HLA แล้วพบว่า เป็น HLA B8, SC01, DR3

การให้วัคซีนในทารกคลอดก่อนกำหนด²¹

ทารกคลอดก่อนกำหนดมีน้ำหนักน้อย การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันจะต่ำกว่าเด็กคลอดครบกำหนด อย่างไรก็ตามสามารถให้วัคซีนได้ในทันทีที่เด็กพร้อมคือพ้นจากระยะวิกฤติของทารกคลอดก่อนกำหนดแล้ว การศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าเด็กที่มีน้ำหนักน้อย (1,800 - 2,200 กรัม) สามารถกระตุ้นให้สร้างภูมิคุ้มกันได้ แต่ในโด๊สแรกๆ ระดับภูมิคุ้มกันและอัตรา seroconversion จะต่ำกว่า แต่เมื่อได้รับการกระตุ้นที่ 6-12 เดือนแล้วระดับภูมิคุ้มกันสูงเพียงพอและเท่าเทียมกับเด็กที่คลอดปกติ และจำเป็นต้องได้รับการกระตุ้น ในทางปฏิบัติในทารกน้ำหนักน้อยที่เสี่ยงต่อการติดโรค สามารถให้ HBIG ได้เลยแล้วค่อยให้วัคซีนเมื่อเด็กพ้นระยะวิกฤติแล้ว และให้วัคซีนให้ครบตามกำหนด โดยการให้วัคซีนโด๊สแรกขณะอยู่ในโรงพยาบาลจะไม่นำมานับจำนวนครั้ง การนับจำนวนครั้งให้เริ่มนับตั้งแต่

เด็กได้ออกจากโรงพยาบาล โดยให้ครบตามกำหนดหลังจากนั้น

ความล้มเหลวในการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี

ในการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี ในกลุ่มเสี่ยง เช่น ทารกที่คลอดจากมารดาที่ตรวจพบ HBeAg ไม่สามารถป้องกันได้ทั้งหมด แต่พบไม่บ่อย มีสาเหตุต่างๆ ดังนี้

1. การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีตั้งแต่ในครรภ์มารดา จากเหตุผลนี้มีการศึกษา HBV-DNA ในเนื้อเยื่อตับในเด็กที่แท้งจากมารดาที่เป็นพาหะในประเทศจีน และสามารถตรวจพบ HBV-DNA ได้ในเนื้อเยื่อตับ พบในอัตราที่ค่อนข้างต่ำ การพบดังกล่าวแสดงว่ามีการติดเชื้อตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา วิธีการพิสูจน์อีกอย่างหนึ่งว่ามีการติดเชื้อมาก่อนได้รับวัคซีนสามารถทำได้โดยการตรวจหา HBV-DNA ในเนื้อเยื่อของทารกที่คลอดออกมาแล้ว ขณะนี้ทางหน่วยปฏิบัติการวิจัยไวรัสตับอักเสบบี ได้ดำเนินการวิจัยอยู่คือ การตรวจหา HBV-DNA ใน mononuclear cells ของทารก จากการศึกษาในอดีตพบว่า สามารถตรวจ HBV-DNA ใน mononuclear cells ได้ในผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแล้ว เช่นเดียวกับการตรวจในเนื้อเยื่อตับ ดังนั้นจึงสามารถตรวจ HBV-DNA ใน mononuclear cells แทนเนื้อเยื่อตับ การตรวจพบ HBV-DNA ใน mononuclear cells ในทารกแรกเกิดจะเป็นวิธีหนึ่งในการบอกถึงการติดเชื้อชนิด intrauterine infection

2. Escape mutant มีการศึกษากันมากในทารกที่ไม่สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีน โดยตรวจพบว่าการกลายพันธุ์ในส่วนของยีน S ทำให้วัคซีนไม่สามารถป้องกันได้ ขณะนี้กำลังมีการศึกษากันมาก

ความพยายามในการลดความล้มเหลวในการป้องกันไวรัสตับอักเสบบีด้วยวัคซีน^{22,23}

มีการศึกษาเพื่อลดความล้มเหลวจากการได้รับวัคซีนโดยเฉพาะการให้วัคซีนในทารกแรกเกิดที่คลอด

จากมารดาเป็นพาหะ มีรายละเอียดดังนี้

1. การให้ยา lamivudine (3TC) ในมารดาที่เป็นพาหะในช่วงก่อนคลอดเพื่อลดระดับของ HBV-DNA ในมารดาก่อนคลอด และเมื่อทารกคลอดแล้วให้วัคซีนร่วมกับ HBIG โดยมีการศึกษาในประเทศเนเธอร์แลนด์และเปรียบเทียบกับผู้ป่วยในอดีตที่พบว่าการลด HBV-DNA ก่อนคลอดน่าจะเป็นวิธีหนึ่งในการป้องกัน อย่างไรก็ตามข้อมูลที่มีอยู่ยังเป็นเพียงรายงานผู้ป่วย จำเป็นต้องมีข้อมูลสนับสนุนที่มากเพียงพอ และในปัจจุบันวัคซีนมีประสิทธิภาพสูง (มากกว่าร้อยละ 90) การที่จะได้คำตอบดังกล่าวจำเป็นต้องมีการศึกษาข้อมูลจำนวนมากเพราะพบได้น้อยและการใช้ 3TC ในหญิงตั้งครรภ์อาจจะต้องคำนึงถึงผลระยะยาวในมารดาและทารก

2. การให้ HBIG ในมารดาในช่วงไตรมาสสุดท้ายหรือก่อนคลอด มีการศึกษาในประเทศจีน ข้อมูลที่ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลได้และผลเสีย

การให้วัคซีนในหญิงตั้งครรภ์²⁴

ในทางปฏิบัติทั่วไป ในหญิงตั้งครรภ์เราจะพยายามหลีกเลี่ยงการให้วัคซีนโดยไม่จำเป็น วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบันเป็นวัคซีนเชื้อตายมี aluminium hydroxide เป็น adjuvant เช่นเดียวกับ tetanus toxoid ซึ่งสามารถให้ได้ในหญิงตั้งครรภ์ในระยะท้าย ดังนั้นในทางทฤษฎีแล้วน่าจะให้ได้ในหญิงตั้งครรภ์ แต่เนื่องจากวัคซีนดังกล่าวเป็นวัคซีนที่ใช้กันมาในช่วงระยะเวลาสิบปีที่ผ่านมา ยังไม่มีข้อมูลการฉีดวัคซีนดังกล่าวในหญิงตั้งครรภ์มากเพียงพอ จึงยังไม่แนะนำให้ฉีดในหญิงตั้งครรภ์ ยกเว้นผู้นั้นจะเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงถ้าจำเป็นต้องให้วัคซีนป้องกัน ก็อนุโลมให้ได้ ในกรณีนี้ฉีดวัคซีนโตสแรกหรือโตส 2 แล้วตั้งครรภ์ ก็ควรจะหยุดฉีดวัคซีนโตสต่อไปก่อน เมื่อคลอดแล้วจึงค่อยฉีดโตสต่อไปโดยไม่จำเป็นต้องเริ่มต้นใหม่ และในการฉีดวัคซีนชนิดนี้

ไม่มีความจำเป็นต้องป้องกันการตั้งครรภ์แต่อย่างใด

การให้วัคซีนขณะให้นมบุตร

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีเป็นโปรตีน ข้อมูลการขับทางน้ำนมยังไม่เป็นที่ยืนยันแน่นอน อย่างไรก็ตามโดยหลักทฤษฎีแล้ว ปริมาณแอนติเจนที่ใช้ในวัคซีนน้อยมาก และแอนติเจนดังกล่าวก็สามารถใช้เป็นวัคซีนในทารกได้อยู่แล้ว จึงไม่น่าจะเป็นข้อห้ามในการให้วัคซีน

การให้นมมารดาในทารกคลอดจากมารดาซึ่งเป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี²⁵

จากการศึกษาในประเทศไต้หวัน ทารกที่คลอดจากมารดาที่เป็นพาหะไม่ว่าจะกินนมแม่หรือนมผสม โอกาสติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจากมารดาไม่ต่างกัน (ประมาณร้อยละ 50) และเมื่อให้วัคซีนแล้ว ไม่ว่าจะกินนมแม่หรือนมผสม อัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีไม่แตกต่างกัน จึงไม่มีข้อห้ามในการกินนมแม่

ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อของทารกในครรภ์ที่คลอดจากมารดาซึ่งเป็นพาหะและทำการเจาะน้ำคร่ำ

ได้มีการศึกษาถึงผลในทารกที่มารดาตรวจพบ HBsAg และทำการเจาะน้ำคร่ำจำนวน 15 รายที่มารดาตรวจไม่พบ HBeAg ทารกคลอดออกมาปกติและตอบสนองต่อวัคซีนเป็นอย่างดี²⁶ อย่างไรก็ตามข้อมูลดังกล่าวยังไม่มีการศึกษาในมารดาที่ตรวจพบ HBeAg ซึ่งถือว่ามีความเสี่ยงสูง จำเป็นต้องมีการศึกษาต่อเพื่อจะได้ทราบถึงโอกาสเสี่ยงในกรณีดังกล่าว

การให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีในทารกคลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี

วัคซีนชนิดนี้สามารถให้ได้กับทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีโดยปลอดภัย แต่ระดับของภูมิคุ้มกันของเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีจะต่ำกว่า โดยมีความสัมพันธ์กับจำนวน CD4 ดังนั้นอาจต้องพิจารณาเพิ่ม

จำนวนโดสของการให้วัคซีนในทารกดังกล่าวเช่น เพิ่มเป็น 4 โดส เป็นต้น

การฉีดวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีต่างชนิดกัน²⁷

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การฉีดวัคซีนเบื้องต้นด้วยวัคซีนชนิดหนึ่งแล้วสามารถกระตุ้นด้วยวัคซีนต่างชนิดกันได้ หรือในทำนองกลับกัน การให้วัคซีนต่างชนิดกัน ก็สามารถให้ต่อไปได้โดยมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นดี มีการศึกษาโดยใช้วัคซีนต่างบริษัทกันโดยให้วัคซีนดีเอ็นเอ แล้วกระตุ้นด้วยวัคซีนของ GSK พบว่าได้ผลดี ดังนั้นในกรณีที่ไม่ทราบชนิดของวัคซีนมาก่อน สามารถให้วัคซีนต่อไปได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงชนิดของวัคซีนที่ได้รับมาก่อน ในกรณีที่ไม่ทราบชนิดของวัคซีนมาก่อน ปริมาณของวัคซีนที่ใช้จะถือเป็น immunizing dose จะไม่คำนึงถึงปริมาณแอนติเจน

การตรวจเลือดหลังฉีดวัคซีน

โดยทั่วไปการตรวจเลือด 1 เดือน หลังการฉีดวัคซีนครบตามกำหนด ไม่มีความจำเป็น จะทำการตรวจเมื่อผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะติดโรคได้ง่ายหรือต้องการทราบว่าเป็นผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อวัคซีน ประโยชน์อีกข้อหนึ่งในการทราบภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีนครบแล้วคือใช้เป็นแนวทางที่จะบอกถึงความจำเป็นในการกระตุ้นและคาดคะเนระยะเวลาในการกระตุ้นด้วยวัคซีน

การให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีในผู้ที่เป็นพาหะ

การให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีในผู้ที่เป็นพาหะไม่สามารถทำให้ผู้นั้นหายจากการเป็นพาหะได้ และไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันเกิดขึ้น ในขณะที่เดียวกัน ปฏิกริยาจากวัคซีนพบได้เช่นเดียวกับบุคคลทั่วไปที่ได้รับวัคซีนไม่พบปฏิกริยาที่รุนแรง ดังนั้นในผู้เป็นพาหะไม่มีความจำเป็นต้องได้รับวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี

ถ้าให้วัคซีนไม่ครบตามกำหนดจะทำอย่างไร

ในทางปฏิบัติการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี จะให้ 3-4 โดส ดังนั้นถ้าให้ไม่ครบพยายามถามประวัติว่า ใต้ไปแล้วกี่ครั้งและพยายามให้ต่อไปโดยเร็วที่สุด ให้จำนวนโดสรวมเป็น 3 หรือ 4 โดส โดยเร็ว และเชื่อว่าการให้แต่ละโดสร่างกายจะมีส่วนความจำที่เก็บไว้และสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นเป็นบางส่วน เมื่อให้เพิ่มเติม จะเป็นการกระตุ้นภูมิคุ้มกันซึ่งจะตอบสนองอย่างรวดเร็ว และน่าจะเพียงพอในการป้องกันโรค

จำเป็นหรือไม่ที่จะต้องมีการกระตุ้นครั้งที่ 2

การให้วัคซีนครบตามกำหนด 3-4 โดส โดยทั่วไปโดสสุดท้ายเราจะถือว่าเป็นการกระตุ้นโดสที่ 1 ซึ่งจะให้หลังได้รับวัคซีนโดสแรก 6-12 เดือน มีการแนะนำการกระตุ้นโดสต่อไปทุก 5 ปี การศึกษาที่ผ่านมาพบว่ากรณีที่ให้ครบตามกำหนดแล้วไม่มีความจำเป็นต้องกระตุ้นโดสที่ 2 ทั้งนี้เพราะถึงแม้ว่าจะตรวจวัดภูมิคุ้มกันไม่ได้ แต่เมื่อร่างกายได้รับแอนติเจน ภูมิคุ้มกันจะตอบสนองอย่างรวดเร็ว และสามารถป้องกันการติดเชื้อได้ทันที จึงไม่แนะนำให้ฉีดกระตุ้นยกเว้นในบุคคลกลุ่มเสี่ยงที่อาจเกิดการติดเชื้อได้ง่าย และตรวจไม่พบภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบีหลังจากให้วัคซีนครบ 3-4 ครั้งแล้ว อาจอนุโลมให้กระตุ้นเพิ่มเพื่อความมั่นใจในการป้องกันโรค องค์การอนามัยโลกและจากการประชุมในยุโรปเมื่อปี ค.ศ. 2000 ไม่แนะนำให้มีการกระตุ้นเมื่อได้รับวัคซีนครบตามกำหนด

ความคงทนของวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี

โดยทั่วไปวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี มีความคงทนที่อุณหภูมิ 37 °ซ. เป็นเวลาหลายสัปดาห์ โดยไม่ได้สูญเสียคุณภาพในการกระตุ้นให้สร้างภูมิคุ้มกัน แต่อย่างไรก็ตามการเก็บและการส่งวัคซีนไปใช้แม้ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติก็ขอให้ดำเนินการเช่นเดียวกับวัคซีนป้องกันโรคคอตีบ บาดทะยัก ไอกรน

ผลกระทบของการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี

การให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีจำนวนมาก โดยเฉพาะการให้กับทารกทุกคนทำให้สามารถลดอุบัติการณ์การเป็นพาหะในประชากร การป่วยจากโรคตับอักเสบบแบบเฉียบพลัน การป่วยจากโรคตับเรื้อรัง ตับแข็ง และ ลดการเกิดมะเร็งตับปฐมภูมิ

การให้วัคซีนจะประสบผลสำเร็จต้องอาศัยวัคซีนที่มีประสิทธิภาพตลอดจนความรู้และการยอมรับต่อวัคซีน

ผลของการให้วัคซีนในประเทศไทย

กระทรวงสาธารณสุขเริ่มโครงการนำร่องที่จังหวัดชลบุรีและเชียงใหม่ โดยในโครงการนำร่องได้มีการศึกษาหลังครบกำหนด 4 ปีพบว่า สามารถครอบคลุมการให้วัคซีนทารกแรกเกิดได้ถึงร้อยละ 90.4 และสามารถลดอัตราการเป็นพาหะในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปีได้ เหลือน้อยกว่าร้อยละ 1 โดยมีประสิทธิภาพในการป้องกันได้เป็นอย่างดี

จากการศึกษาด้านระบาดวิทยาในปี พ.ศ. 2541 ในจังหวัดสงขลา ซึ่งเป็นจังหวัดที่ได้รับการให้วัคซีนในทารกตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 เป็นต้นมาพบว่า ทารกได้รับวัคซีนถึงร้อยละ 85 และพบว่าในปัจจุบันเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 15 ปี มีอัตราการเป็นพาหะเพียงร้อยละ 0.5 แสดงให้เห็นว่า ผลดังกล่าวเกิดขึ้นจากการให้วัคซีนในทารกแรกเกิด เป็นการลดอุบัติการณ์การติดต่อของโรคทั้งทาง vertical และ horizontal ทำให้พาหะของโรคลดลง การติดเชื้อระหว่างเด็กสู่เด็กจึงลดลงตามไปด้วย

ในปี พ.ศ. 2542 หน่วยปฏิบัติการวิจัยไวรัสตับอักเสบบี ได้ศึกษาผลกระทบการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติในประชากรอายุ 6 เดือน 18 ปี ใน 5 จังหวัด ซึ่งเป็นตัวแทนภาคต่างๆ ได้แก่ จังหวัดลำปาง อุตรดิตถ์ ลพบุรี ชลบุรี นครศรีธรรมราช จำนวน 2229 คน พบว่าอัตราครอบคลุมของวัคซีนครบ 3 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 82.5 เด็กอายุ 6 เดือน 10 ปี มีอัตราเป็น

พาหะ (ตรวจพบHBsAg) ร้อยละ 0.7 เด็กอายุ 10-18 ปี (เกิดก่อนการบรรจุวัคซีนในแผนฯ) เป็นพาหะร้อยละ 3.5 โดยเฉลี่ยอายุต่ำกว่า 18 ปีเป็นพาหะเพียงร้อยละ 2.5^{27,28}

การลดลงของโรคตับอักเสบบีแบบเฉียบพลัน²⁹

ข้อมูลจากประเทศสิงคโปร์ หลังจากที่มีการนำวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีมาใช้พบว่าโรคตับอักเสบบีแบบเฉียบพลันลดลงอย่างน้อยร้อยละ 80 จากในปี พ.ศ. 2528 มีอุบัติการณ์ 10.4 ต่อประชากร 100,000 คน ลดลงเป็น 4.5 ต่อประชากร 100,000 คน ในปี พ.ศ. 2538 และข้อมูลเช่นเดียวกันในออสเตรีย พบว่าลดลงจาก 215 ต่อประชากร 100,000 คน ก่อนที่จะมีการนำวัคซีนมาใช้เหลือเพียง 14 ต่อประชากร 100,000 คน ข้อมูลดังกล่าวในประเทศไทยก็เชื่อว่าจะลดลงอย่างมากเช่นเดียวกัน

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีกับการป้องกันมะเร็งตับ

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบียังผลให้เกิดโรคตับเรื้อรัง ตับแข็ง และมะเร็งตับ การให้วัคซีนป้องกันจะลดอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โรคตับเรื้อรัง ตับแข็ง และมะเร็งตับที่เกี่ยวข้องกับไวรัสตับอักเสบบี จากการศึกษาในประเทศไต้หวันพบว่า หลังจากที่มีการนำวัคซีนมาใช้อย่างแพร่หลาย ตั้งแต่ปี 2527 เป็นต้นมา อุตการณ์ของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีก่อนการให้วัคซีนลดลงจาก 0.70 ต่อประชากร 100,000 คนเหลือ 0.57 ต่อ 100,000 คนในช่วงปี พ.ศ. 2529 - 2532 และเป็น 0.36 ต่อประชากร 100,000 คนในปี พ.ศ. 2533 - 2537

เช่นเดียวกันอุบัติการณ์มะเร็งตับในเด็กได้ลดลงอย่างเห็นได้ชัด การใช้วัคซีนในประเทศไต้หวันทำให้มะเร็งตับในเด็กอายุ 6-19 ปี ลดลงอย่างชัดเจนจาก 0.52 ต่อประชากร 100,000 คน ในเด็กเกิดช่วงปี พ.ศ. 2517-2527 ลดลงเป็น 0.13 ต่อประชากร 100,000 คนในเด็กเกิดช่วงปี พ.ศ. 2527-2529³⁰

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบซี และอี

โรคไวรัสตับอักเสบซี (HCV) เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขทั่วโลก ประเมินการว่ามีผู้ติดเชื้อเรื้อรัง 170 ล้านคนหรือมากกว่าการติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 5 เท่า แต่ความสำคัญของโรคตับอักเสบซีในสายตาของคนทั่วไปน้อยกว่าโรคติดเชื้อเอชไอวีและมีการลงทุนศึกษาวิจัยน้อยกว่า ดังนั้นจึงเชื่อว่าวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบซีน่าจะมีใช้หลังวัคซีนเอดส์ การศึกษาวัคซีนป้องกันตับอักเสบซีเป็นปัญหามากเพราะการกำจัดไวรัสต้องอาศัยระบบภูมิคุ้มกันชนิดฟั้งเซลล์เป็นสำคัญไม่ใช่แอนติบอดีเท่านั้น ไวรัสตับอักเสบซีมีหลากหลายจีโนทัยป์ การศึกษาปัจจุบันมุ่งไปที่จีโนทัยป์ 1 สำหรับวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบอี อยู่ในการศึกษาวิจัยในระยะที่ 3 ที่ประเทศเนปาล

การป้องกันไวรัสตับอักเสบซีกรณีอุบัติเหตุถูกเข็มตำ

ในปัจจุบันไม่มีวัคซีนและเซรุ่มใช้ป้องกันไวรัสตับอักเสบซีจากการถูกเข็มหรือของมีคมของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีที่มดตำ ถ้าถูกของมีคมที่มดตำให้ปฏิบัติดังนี้

1. รายงานผู้บังคับบัญชาตามลำดับชั้น
2. ตรวจเลือด และเก็บเลือดไว้เป็นหลักฐานว่าเราไม่ได้เป็นไวรัสตับอักเสบซี (anti-HCV ให้ผลลบ)

3. ตรวจเลือดทุก 2 สัปดาห์ โดยตรวจ anti-HCV และ HCV-RNA โดยวิธี RT-PCR เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 4 เดือน (ระยะพักตัวของ HCV ประมาณ 5-10 สัปดาห์) ถ้าผล HCV-RNA ให้ผลลบจาก RT-PCR และตรวจยืนยันผลแล้ว ให้รับรักษาโดยฉีด Interferon ทันทีตามกำหนด และติดตามการรักษา ผลการรักษาดังกล่าวได้ผลดีมาก

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทาง ไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และสำนักงานคณะกรรมการ

การอุดมศึกษา ที่ได้ให้การสนับสนุนกลุ่มวิจัยและการพัฒนาวิจัย



เอกสารอ้างอิง

1. Beasley RP, Lin CC. Hepatoma risk among HBsAg carriers. Am J Epidemiol 1978;108:247
2. Krugman S, Giles JP, Hammond J. Hepatitis virus: Effect of heat on the infectivity and antigenicity of the MS-1 and MS-2 strains. J Infect Dis. 1970;122:432-6.
3. Pongpipat D, Suvatte V, Assateerawatts A. Hepatitis B immunization in high risk neonates born from HBsAg positive mothers: comparison between plasma derived and recombinant DNA vaccine. Asian Pac J Allergy Immunol. 1989;7:37-40.
4. Andre F, Hepatitis B a comprehensive prevention diagnosis and treatment program past, present and future. J Gastroenterol Hepatol. 2004;19:1-4.
5. Tharmaphornpilas P, Rasdjarmrearnsook AO, Plianpanich S, Sa-nguanmoo P, Poovorawan Y. Increased risk of developing chronic HBV infection in infants born to chronically HBV infected mothers as a result of delayed second dose of hepatitis B vaccination. Vaccine. 2009;27:6110-5.
6. Poovorawan Y, Sanpavat S, Pongpunlert W, Chumdermpadetsuk S, Sentrakul P, Vandepapelière P, et al. Long-term efficacy of hepatitis B vaccine in infants born to HBeAg positive mothers : Effect of vaccination with a yeast-derived vaccine according to different schedules with and without concomitant hepatitis B immunoglobulin. Pediatr Infect Dis J. 1992;11:816-821.
7. Poovorawan Y, Sanpavat S, Pongpunlert W, Chumdermpadetsuk S, Sentrakul P, Safary A. Protective efficacy of a recombinant DNA hepatitis B vaccine in neonates of HBe antigen positive mothers.

JAMA. 1989;261:3278-3281.

8. Poovorawan Y, Sanpavat S, Pongpunlert W, Chumdermpadetsuk S, Sentrakul P, Chitinand S, et al. Comparison of recombinant DNA hepatitis B vaccine alone or in combination with hepatitis B immune globulin for the prevention of perinatal acquisition of hepatitis B carriage. *Vaccine*. 1990;8:s55-s59.

9. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Leroux-Roels G, Kuriyakose S, Leyssen M, et al. Evidence of protection against clinical and chronic hepatitis B infection 20 years after infant vaccination in a high endemicity region. *J Viral Hepat*. 2010.

10. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Bock HL, Leyssen M, Jacquet JM. Persistence of antibodies and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after infant vaccination in Thailand. *Vaccine*. 2010;28:730-6.

11. Chinchai T, Chirathaworn C, Praianantathavorn K, Theamboonlers A, Hutagalung Y, Bock PH, et al. Long-term humoral and cellular immune response to hepatitis B vaccine in high-risk children 18-20 years after neonatal immunization. *Viral Immunol*. 2009;22:125-30.

12. Beasley RP, Hwang LY, Lee CY, et al. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus; infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet*. 1983;2099-102.

13. Prince AM, Brotman B. Perspectives on hepatitis B studies with chimpanzees. *ILAR J*. 2001; 42:85-8.

14. Iwarson S, Wahi M, Ruttimann E, Snoy P, Seto B, Gerety RJ. Successful postexposure vaccination against hepatitis B in chimpanzees. *J Med Virol*. 1988;25:433-9.

15. Zimmerman RK, Ruben FL, Ahwesh ER. Hepatitis B virus infection, hepatitis B vaccine and

hepatitis B immune globulin. *J Fam Pract*. 1997;45:295-315.

16. De Groote JJ. Therapeutic measures after hepatitis B virus infection postexposure prophylaxis. *Postgrad Med J*. 1987;2:33-9.

17. Sangare L, Manhart L, Zehring D, Wang CC. Intradermal hepatitis B vaccination : a systematic review an meta-analysis. *Vaccine*. 2009;27:1777-86.

18. Middleman AB, Anding R, Tung C. Effect of needle length when immunizing obese adolescents with hepatitis B vaccine. *Pediatrics*. 2010;125:e508-12.

19. Bortolotti F, Crivellaro C, Pornaro E, Realdi G. Hepatitis B in a nonresponder to hepatitis B vaccine. *Infection*. 1988;16:119-20.

20. Hatae K, Kimura A, Okubo R, Watanabe H, Erlich HA, Ueda K, et al. Genetic control of nonresponsiveness to hepatitis B virus vaccine by an extended HLA haplotype. *Eur J Immunol*. 1992;22:1899-905.

21. Sanpavat S, Poovorawan Y, Chittinand S, Bhongvej S, Thaithumyanon P. Immunogenicity of hepatitis B vaccine in premature infants. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1994;25:93-5.

22. Poovorawan Y, Chatchatee P, Chongsrisawat V. Epidemiology and prophylaxis of viral hepatitis: a global perspective. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17:S155-66.

23. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Chongsrisawat V, Sanpavat S. Molecular analysis of the a determinant of HBsAg in children of HBeAg-positive mothers upon failure of postexposure prophylaxis. *Int J Infect Dis*. 1998;2:216-20.

24. Keating GM, Noble S. Recombinant hepatitis B vaccine (Engerix-B): a review of its immunogenicity and protective efficacy against hepatitis B. *Drugs*.

2003;63:1021-51.

25. Beasley RP, Stevens CE, Shiao IS, Meng HC. Evidence against Breast feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. *Lancet*. 1975;2:740-1.

26. Groshide PM, Quartero HW, Schalm SW, Heijitink RA, Christiaens GC. Early invasive prenatal diagnosis in HBsAg-positive women. *Prenat Diagn*. 1994;14:553-8.

27. Chongsrisawat V, Yoocharoen P, Theamboonlers A, Tharmaphornpilas P, Warinsathien P, Sinlaparatsamee S, et al. Hepatitis B seroprevalence in Thailand: 12 years after hepatitis B vaccine integration into the national expanded programme on immunization. *Trop Med Int Health*. 2006;11:1496-502.

28. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Vimolket T, Sinlaparatsamee S, Chaiear K, Siraprapasiri T, et al. Impact of hepatitis B immunisation as part of the EPI. *Vaccine*. 2000;22:19:615-21.

29. Safary A, Beck J. Vaccination against hepatitis B : current challenges for Asian countries and future directions. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000;15:396-401.

30. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, Hsu HM, Wu TC, Kong MS, et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. *N Engl J Med*. 1997;336:1855-9.
