

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอ

19

ยง ภู่วรรณ

บทนำ

โรคตับอักเสบเอ เกิดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอ ผู้ป่วยมีอาการแบบเฉียบพลัน เริ่มด้วยมีไข้ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด และอาจมีอาการตัวเหลืองตาเหลืองตามมาโดยปกติโรคนี้อักหายขาด และเมื่อหายแล้วจะมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้น ในเด็กส่วนมากจะเป็นการติดเชื้อแบบไม่มีอาการหรือมีอาการน้อย อาการจะเป็นมากขึ้นถ้าเป็นในผู้ป่วยที่อายุเพิ่มขึ้น มีส่วนน้อยที่อาจมีอาการรุนแรงและมีภาวะตับวาย อัตราการตายของโรคน้อยกว่าร้อยละ 0.1 ในเด็กและจะเป็น 0.1-0.4 ในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ และเพิ่มเป็นร้อยละ 1 ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี ผู้ที่มีโรคตับเรื้อรังอยู่เดิมเมื่อติดเชื้อและป่วยเป็นโรคตับอักเสบเอ อาการจะรุนแรงกว่าคนปกติ¹ โรคนี้อาจติดต่อได้จากไวรัสที่ถูกขับถ่ายออกมาจากอุจจาระของผู้ป่วยและถ่ายทอดไปยังผู้อื่นโดยการรับประทานอาหารและน้ำดื่มเข้าไปในร่างกาย ระยะฟักตัวหลังจากที่ได้รับเชื้อประมาณ 15-50 วัน ความชุกชุมของโรคนี้น้อยอยู่กับปัจจัยทางด้านเศรษฐกิจและสภาพสังคม สำหรับในประเทศที่กำลังพัฒนา การติดเชื้อตับอักเสบเอ มักพบในวัยเด็กเล็ก ประเทศที่พัฒนาแล้วหรือกำลังพัฒนาอย่างรวดเร็ว การติดเชื้อในวัยเด็กเล็กจะลดน้อยลงเนื่องจากการพัฒนาด้านอนามัยและสุขาภิบาล เด็กโตและผู้ใหญ่ที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันโรคจะมีโอกาสติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอได้บ่อยขึ้น สำหรับประเทศไทยจัดอยู่ในกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนาอย่างรวดเร็ว เศรษฐกิจสังคม และสุขอนามัยดีขึ้น

ทำให้ความชุกของโรคลดลงอย่างมาก^{2,3} จึงมีผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันโรคเป็นจำนวนมากและอาจเกิดการระบาดของโรคได้^{4,5}

วัคซีนไวรัสตับอักเสบ เอ

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนที่มีอยู่ในขณะนี้แบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ

1. วัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine)
2. วัคซีนชนิดเชื้อเป็น (lived vaccine)

วัคซีนชนิดเชื้อตายเป็นวัคซีนที่เตรียมมาจากไวรัสตับอักเสบเอที่เพาะเลี้ยงในเซลล์เพาะเลี้ยงมนุษย์ และทำให้หมดฤทธิ์ด้วยฟอร์มาลิน วัคซีนเตรียมมาจากสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบเอต่างสายพันธุ์กัน แต่มีประสิทธิภาพเหมือนกัน ส่วนวัคซีนชนิดเชื้อเป็น, มีใช้ในประเทศจีน เตรียมมาจากสายพันธุ์ H2 มีประสิทธิภาพป้องกันโรคได้ดี^{6,7} ขณะนี้ในประเทศไทยมีวัคซีนชนิดเชื้อตายเท่านั้นและ ใช้กันอย่างแพร่หลายมี 4 บริษัท

ส่วนประกอบของวัคซีน

วัคซีนอยู่ในรูปน้ำยาแขวนตะกอนของไวรัส (virus suspension) จะมีไวรัสแอนติเจนที่มีหน่วยแตกต่างกันไปตามบริษัทผู้ผลิตเช่น หน่วย ELISA, RIA หรือ unit และมีส่วนผสมของอลูมิเนียมไฮดรอกไซด์ และมีสารกันเสียได้แก่ 2 phenoxyethanol และตัวทำละลายเป็นฟอสเฟตบัฟเฟอร์

ขนาดบรรจุ

มี 2 ขนาดคือ บรรจุขวดละ 0.5 มล สำหรับเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี และ 1.0 มล. สำหรับผู้ใหญ่อายุมากกว่า 18 ปี โดยทั่วไปหน่วยขนาดของวัคซีนจะแตกต่างกันตามบริษัทผู้ผลิต เช่น มีหน่วยเป็น ELISA, RIA หรือ unit เป็นต้น ซึ่งไม่สามารถเปรียบเทียบกันได้โดยตรงให้ถือเป็นขนาด 1 immunizing dose สำหรับเด็ก (1-2 ปี จนถึง 18 ปี) (0.5 มล.) และ 1 มล. สำหรับผู้ใหญ่ (อายุมากกว่า 18 ปี) ตามกำหนดของแต่ละบริษัทผู้ผลิต ยกเว้นวัคซีนของบริษัทครุเซลล์ เป็นวัคซีนในรูปแบบ virosome ที่ใช้เปลือกนอกของไวรัสไข้หวัดใหญ่ในการรวมตัวกับแอนติเจนของไวรัสตับอักเสบบี⁸

ขนาดและวิธีใช้

1. ชนิดที่มีปริมาณของไวรัสแอนติเจนขนาดเด็ก 0.5 มล. สำหรับเด็ก (อายุ 1-18 ปี) ฉีดครั้งละ 0.5 มล. ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณต้นแขนหรือบริเวณกึ่งกลางต้นขาด้านหน้าก่อนไปด้านนอก (ในเด็กเล็ก) 2 โดส ห่างกัน 6-12 เดือน

2. ชนิดที่มีปริมาณของไวรัสแอนติเจนขนาดผู้ใหญ่ 1 มล. สำหรับผู้ใหญ่เท่านั้น (อายุ 18 ปีขึ้นไป) ครั้งละ 1.0 มล. ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณต้นแขน 2 โดส ห่างกัน 6-12 เดือน เพื่อกระตุ้นให้ร่างกายมีภูมิคุ้มกันในระยะยาว ไม่ควรให้วัคซีนในเด็กเล็กโดยเฉพาะอายุต่ำกว่า 1 ปี เพราะภูมิคุ้มกันที่ส่งต่อจากมารดา จะรบกวนการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีน

ประสิทธิภาพ

วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบีมีประสิทธิภาพสูง กระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันได้ดีมาก^{9,10} สามารถป้องกันโรคได้ร้อยละ 94-100 โดยเฉพาะหลังให้ไปแล้ว 2-4 สัปดาห์จะสามารถป้องกันได้เกือบร้อยละ 100¹¹⁻¹³

การให้วัคซีนต่างชนิดของบริษัทผู้ผลิต

ไวรัสตับอักเสบบีมีเพียงซีโรทัยป์เดียว ผู้ที่ได้รับ

วัคซีนของผู้ผลิตหนึ่งมาแล้ว สามารถให้โดสที่ 2 ของต่างบริษัทผู้ผลิตได้

ปฏิกิริยา

พบเพียงเล็กน้อย อาการที่เกิดขึ้นเฉพาะที่ที่พบบ่อยได้แก่ ปวดบริเวณที่ฉีด (น้อยกว่าร้อยละ 0.5 ที่มีรายงานว่ารุนแรง) และจะหายเป็นปกติได้เอง บวมและแดงเล็กน้อย พบประมาณร้อยละ 4 ของผู้ที่ได้รับวัคซีน ปฏิกริยาทั่วไป (systemic adverse events) ไม่รุนแรงและหายได้ภายใน 24 ชั่วโมง ได้แก่อาการปวดศีรษะ ครั่นเนื้อตัว อ่อนเพลีย มีไข้ คลื่นไส้ เบื่ออาหาร อาการเหล่านี้พบประมาณร้อยละ 1-13.9 ของผู้ที่ได้รับวัคซีนทั้งหมด

วัคซีนนี้สามารถป้องกันการติดเชื้อจากไวรัสตับอักเสบบีได้ภายใน 2-4 สัปดาห์หลังได้รับวัคซีน 1 โดส ร่างกายจะสามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้อย่างน้อย 1 ปี การฉีดกระตุ้นในระยะ 6-12 เดือน หลังจากครั้งแรก จะกระตุ้นให้ร่างกายมีภูมิคุ้มกันในระยะยาวอย่างน้อย 20 ปี

การให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีร่วมกับ**อิมมูโนโกลบูลิน**

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีสามารถให้พร้อมกับอิมมูโนโกลบูลินแต่ต้องให้คนละตำแหน่งจากการศึกษาในการป้องกันเปรียบเทียบระหว่างการให้วัคซีนกับการให้กับอิมมูโนโกลบูลินหลังสัมผัสโรค พบว่าการป้องกันได้ผลไม่แตกต่างกันมาก กล่าวคือในกลุ่มที่ให้วัคซีนมีอาการทางคลินิกและ subclinical ร้อยละ 8.6 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ให้อิมมูโนโกลบูลินมีอาการและ subclinical ร้อยละ 6.7¹⁴ ในทางปฏิบัติอิมมูโนโกลบูลินหาได้ยาก ดังนั้นโดยทั่วไปจะใช้วัคซีนในการป้องกันหลังสัมผัสโรค

การป้องกันและควบคุมไวรัสตับอักเสบบี

ในเชิงนโยบายขึ้นอยู่กับว่าเราจะมึนโยบาย

กวาดล้างไวรัสตับอักเสบเอ หรือควบคุมป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบเอ ถ้ากวาดล้างไวรัสตับอักเสบเอ เราจะต้องป้องกันการติดเชื้อทั้งในเด็กเล็กและผู้ใหญ่ ในเด็กเล็กส่วนใหญ่จะไม่มีอาการแต่สามารถแพร่กระจายโรค ดังนั้นการกวาดล้างจึงจำเป็นต้องป้องกันในเด็กเล็กด้วยการให้วัคซีน สำหรับการควบคุมและการป้องกันโรค จุดมุ่งหมายการเกิดโรคจะอยู่ในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ เพราะเมื่อติดเชื้อจะมีโอกาสป่วยเป็นตับอักเสบได้มากกว่า ในการป้องกันโรคควรมุ่งเน้นในกลุ่มเด็กและเด็กวัยรุ่น

Maternal passive antibody

แอนติบอดีที่ได้รับจากมารดาเมื่อคลอดส่งผลต่อการสร้างแอนติบอดีจากวัคซีน ดังนั้นจึงไม่ควรให้วัคซีนก่อนอายุ 1 ปี ทั้งนี้เพราะแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบเอที่ผ่านจากมารดาไปยังลูกสามารถอยู่ได้นาน 6-12 เดือน และจะรบกวนการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีน ในกรณีที่ดีวัคซีนในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 1 ปี (ปฏิกิริยาจากวัคซีนไม่ได้เพิ่มขึ้น) แต่ภูมิคุ้มกันที่ได้จะต่ำกว่า ดังนั้นวัคซีนที่ให้เราจะไม่นับเข็มที่ดีก่อนอายุ 1 ปี¹⁵

จำเป็นต้องตรวจภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีนหรือไม่

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอมีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันโรค โดยทั่วไปไม่มีความจำเป็นต้องตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีน

ประสิทธิภาพระยะยาวของวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอ

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอเมื่อให้ครบ 2 โดสแล้วจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันยาวนานกว่า 30 ปี จากการคำนวณทางคณิตศาสตร์ วัคซีนน่าจะมีส่วนป้องกันในระยะยาว ดังนั้นในปัจจุบันจึงยังไม่ได้แนะนำให้ฉีดกระตุ้นโดสที่ 3^{6,16}

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอกับหญิงตั้งครรภ์⁷

ถึงแม้ว่าวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอจะเป็นชนิดเชื้อตายเช่นเดียวกับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก ในทาง

ทฤษฎีน่าจะให้ได้กับหญิงตั้งครรภ์ แต่ในทางปฏิบัติไม่แนะนำให้ในหญิงตั้งครรภ์ ยกเว้นหญิงตั้งครรภ์รายนั้นเสี่ยงต่อการเกิดโรคสูง ควรพิจารณาถึงผลดีและผลเสียในการให้วัคซีนแก่หญิงตั้งครรภ์ และควรบอกข้อมูลทั้งหมดให้กับหญิงตั้งครรภ์รับทราบ

การให้วัคซีนในผู้ป่วยโรคตับอักเสบเรื้อรัง

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าผู้ป่วยโรคตับอักเสบเรื้อรังที่เกิดจากไวรัสตับอักเสบบี ไวรัสตับอักเสบซี เมื่อติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอจะมีความรุนแรงเพิ่มขึ้น จึงเป็นข้อแนะนำว่าผู้ป่วยโรคตับอักเสบเรื้อรังควรจะได้รับวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอ จากการศึกษาที่ผ่านมา การตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี ตอบสนองได้น้อยกว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี และคนปกติ¹⁷ แต่ระดับภูมิคุ้มกันก็ยังเพียงพอในการป้องกันโรค

การให้วัคซีนร่วมกับวัคซีนชนิดอื่น

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอสามารถให้พร้อมกับวัคซีนชนิดอื่นๆ ได้ เช่นวัคซีนป้องกันโรคคอตีบ โปลิโอบาดทะยัก ไข้เหลือง พิษสุนัขบ้า ใช้สมองอักเสบเจอี โดยไม่มีผลต่อการสร้างภูมิคุ้มกันและไม่มีปฏิกิริยาจากวัคซีนเพิ่มขึ้น^{18,19}

ความยืดหยุ่นของตารางการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอ

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอมีกำหนดการให้ 2 โดส ห่างกัน 6 เดือน ในบางกรณีเช่นให้วัคซีนนี้ร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี ชนิดที่เป็นวัคซีนรวมก็สามารถให้ 3 โดสคือที่ 0, 1 และ 6 เดือนได้ ในกรณีที่ให้วัคซีนโดสที่ 1 ไปแล้วไม่ได้มารับวัคซีนโดสที่ 2 สามารถให้ได้ทันทีถึงแม้จะเกิน 24 เดือน ก็ยังพบว่าภูมิคุ้มกันจะขึ้นสูงอย่างรวดเร็ว ไม่จำเป็นต้องเริ่มต้นใหม่²⁰

ข้อแนะนำสำหรับผู้ควรได้รับวัคซีน

ผู้ที่ควรได้รับวัคซีนได้แก่ เด็กที่อาศัยอยู่ร่วมกันในสถานรับเลี้ยงเด็กโดยเฉพาะเด็กที่มีความพิการทางสมองและระดับสติปัญญาผิดปกติ ซึ่งอาจเกิดการระบาดได้บ่อย²¹ เด็กหรือผู้ใหญ่ที่มีโรคตับเรื้อรังอยู่ก่อนและไม่มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี เด็กหรือผู้ใหญ่ที่จะเดินทางไปท่องเที่ยวหรือพำนักยังประเทศที่มีอุบัติการณ์และความชุกของโรคสูง ควรได้รับวัคซีนอย่างน้อย 2-4 สัปดาห์ก่อนการเดินทาง

การให้วัคซีนในหมู่มากในประเทศไทย

จากการศึกษาความคุ้มกันในประเทศไทย ในสถานการณ์ที่มีอุบัติการณ์ของโรค ณ ปัจจุบันรวมทั้งค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลและมูลค่าวัคซีนในปัจจุบัน การให้วัคซีนกับประชากรทุกคนในประเทศไทยยังไม่คุ้มทุน²² ยกเว้นเสียแต่มีการระบาดของโรคหรือมีอุบัติการณ์ของโรคในชุมชนสูงขึ้นมาก หรือราคาวัคซีนถูกลง

ข้อควรระวังของการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี

1. แม้ว่าจะยังไม่มีรายงานผลการใช้วัคซีนต่อการพัฒนาของทารกในครรภ์ก็ตาม ยังแนะนำในการฉีดให้ กับหญิงตั้งครรภ์
2. ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ที่มีเกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) หรือผู้ที่มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด
3. ผู้ที่แพ้ส่วนประกอบของวัคซีน

การเก็บและอายุของวัคซีน

เก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ 2-8° ซ. ห้ามเก็บในช่องแช่แข็ง ถ้าเก็บถูกต้องตามคำแนะนำวัคซีนจะมีอายุอยู่ได้ประมาณ 3 ปี นับตั้งแต่วันที่ผลิต

เอกสารอ้างอิง

1. Pramoolsinsap C, Poovorawan Y, Hirsh P, Busagorn S, Attamasirul K. Acute hepatitis A superinfection in HBV carriers or chronic liver disease related to HBV or HCV. *Ann Trop Med Parasitol.* 1999;93:745-51.
2. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Sinlaparatsamee S, Hirsch P. Increasing susceptibility to HAV among members of the young generation in Thailand. Increase susceptibility. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2000;18:249-53.
3. Chatchatee P, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Declining Hepatitis A Seroprevalence Among Medical Students in Bangkok, Thailand, 1981-2001. *Asian Pacific Journal Allergy Immunol.* 2002;20:53-6.
4. Sinlaparatsamee S, Nuniem J, Kankao J, Theamboonlers A, Chumdermpadetsuk S, Poovorawan Y. An outbreak of hepatitis A in school children at Nakhon Sri Thammarat, Southern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1995;26:104-8.
5. Theamboonlers A, Jantaradsamee P, Chatchatee P, Uhreno M, Jiraphongsa C, Poovorawan Y. Molecular characterization of Hepatitis A virus infection in the context of outbreaks in the southern part of Thailand. *Ann Trop Med Parasitol.* 2002;96:727-34
6. Zhuang FC, Mao ZA, Jiang LM, Wu J, Chen YQ, Jiang Q, et al. Long-term immunogenicity and effectiveness of live attenuated hepatitis A vaccine (H2-strain)-a study on the result of 15 years' follow up. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2010;31:1332-5.
7. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Hepatitis A vaccine recommendations. *Pediatrics.* 2007;120:189-99

8. Zhao YL, Meng ZD, Xu ZY, Guo JJ, Chai SA, Duo CG et al. H2 strain attenuated live hepatitis A vaccines: protective efficacy in a hepatitis A outbreak. *World J Gastroenterol.* 2000;6:829-32.
9. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Safary A. Single dose hepatitis A vaccination: comparison of different doses in adolescents. *Vaccine.* 1996;14:1092-4
10. Vimolket T, Theamboonlers A, Dumas R, Poovorawan Y, Immunogenicity and safety of inactivated hepatitis A vaccine in Thai adolescents and adults. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1998;29:779-85
11. Werzberger A, Mensch B, Kuter B, A controlled trial of a formalin - inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N Engl J Med.* 1992; 327:453-7.
12. Werzberger A, Kuter B, Nalin D. Six years' follow-up after hepatitis A vaccination. *N Engl J Med.* 1998;338:1160
13. Innis BL, Snitbhan R, Kunasol P, et al. Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine. *JAMA.* 1994 ;271:1328-34
14. Victor JC, Monto AS, Surdina TY, Suleimenova SZ, Vaughan G, Nainan OV, et al. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. *N Engl J Med.* 2007;357:1685-94.
15. Bell BP, Negus S, Fiore AE, Plotnik J, Dhotre KB, Williams J, et al. Immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine in infants and young children. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:116-22.
16. Bovier PA, Bock J, Ebengo TF, Frösner G, Glaus J, Herzog C, et al. Predicted 30-year protection after vaccination with an aluminum-free virosomal hepatitis A vaccine. *J Med Virol.* 2010;82:1629-34.
17. Keffe EB, Iwarson S, McMahon BJ, Lindsay KL, Koff RS, Manns M, et al. Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in patients with chronic liver disease. *Hepatology.* 1998;27:881-6.
18. Bock HL, Kruppenbacher JP, Bienzle U, De Clercq NA, Hofmann F, Clemens RL. Does the concurrent administration of an inactivated hepatitis A vaccine influence the immune response to other travelers vaccines? *J Travel Med.* 2000;7:74-8.
19. Bienzle U, Bock HL, Kruppenbacher JP, Hofmann F, Vogel GE, Clemens R. Immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine administered according to two different schedules and the interference of other "travellers" vaccines with the immune response. *Vaccine.* 1996;14:501-5.
20. Landry P, Tremblay S, Darioli R, Genton B. Inactivated hepatitis A vaccine booster given ≥ 24 months after the primary dose. *Vaccine.* 2000;19: 399-402.
21. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Chongsrisawat V, Vimolkej T, Chumdermpadetsuk S. High Prevalence of Antibody against Hepatitis A Virus in Children and Adults with Mentally Handicapped. *Asian Pac Allergy Immunol.* 1997;15:89-92.
22. Teppakdee A, Tangwitoon A, Khemasuwan D, Cost benefit of hepatitis A vaccine in Thailand *Southeast Asian J Trop Med Pub Health.* 2002;33: 118-27

