

วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อ สเตรปโตคอคคัสกรู๊ปบี

45

อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์

บทนำ

เชื้อ Group B streptococcus (GBS) หรือ *Streptococcus agalactiae* เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อและทำให้เกิดความพิการหรือเสียชีวิตในทารกแรกเกิด การติดเชื้อ GBS ในทารกแรกเกิดแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ติดเชื้อในระยะแรก (early onset disease) ภายใน 6 วันแรก และกลุ่มที่ติดเชื้อในระยะหลัง (late onset disease) ตั้งแต่อายุ 7 วันถึง 3 เดือน อัตราตายของการติดเชื้อนี้ในทารกที่คลอดครบกำหนดคิดเป็นร้อยละ 2 ส่วนทารกคลอดที่อายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 10 และเพิ่มเป็นร้อยละ 30 ในทารกคลอดที่อายุครรภ์น้อยกว่า 33 สัปดาห์¹

เชื้อ GBS พบอยู่ในระบบทางเดินอาหาร และอวัยวะสืบพันธุ์ นอกจากเป็นสาเหตุการติดเชื้อในทารกแรกเกิดแล้ว ยังทำให้เกิดการติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์ ได้แก่ ติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ ติดเชื้อในน้ำคร่ำ (chorioamnionitis) เยื่อบุมดลูกอักเสบ (endometritis) ติดเชื้อที่แผลหลังคลอด หรือติดเชื้อในกระแสเลือด นอกจากนี้การติดเชื้อ GBS ยังพบในกลุ่มคนสูงอายุหรือมีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน โรคไต เป็นต้น²⁻⁹

โรคติดเชื้อ Group B Streptococcus

เชื้อก่อโรค

เชื้อ GBS เป็นเชื้อแบคทีเรีย จัดอยู่ในกลุ่ม Streptococci ตาม Lancefield group B จัดเป็นแบคทีเรียชนิด facultative รูปกลมติดสี่กรัมบวกอยู่เป็นคู่ สามารถเจริญ

เติบโตบนอาหารเลี้ยงเชื้อได้หลายชนิด เมื่อเพาะเลี้ยงบน sheep blood agar เชื้อจะมีนิคมเส้นผ่าศูนย์กลาง 3-4 มม. นิคมสีขาวเทาแบนราบมีเมือกหุ้ม ล้อมรอบด้วยพื้นที่แคบๆ ที่เป็น β -hemolysis เชื้อ GBS แบ่งเป็น 9 ซีโรทัยป์ตาม capsular polysaccharides (Ia, Ib, II และ III-VIII) แต่ที่พบเป็นปัญหาส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 95 คือ ซีโรทัยป์ Ia, Ib, II, III และ V ส่วนซีโรทัยป์ III พบเป็นสาเหตุสำคัญของเยื่อหุ้มสมองอักเสบ¹⁰

ระบาดวิทยา

เริ่มมีรายงานโรคติดเชื้อ GBS ในทารกแรกเกิดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2513 โดยพบอุบัติการณ์ตั้งแต่ 0.7-3.7 รายต่อทารกคลอดมีชีวิต 1,000 ราย¹¹ อุตบัติการณ์แตกต่างกันแต่ละพื้นที่ รายงานอุบัติการณ์โรคติดเชื้อ GBS ในทารกแรกเกิดของประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี พ.ศ. 2533 เท่ากับ 1.8 รายต่อทารกคลอดมีชีวิต 1,000 ราย¹² เป็นการติดเชื้อแบบ early onset และแบบ late onset 1.5 และ 0.3 รายต่อทารกคลอดมีชีวิต 1,000 รายตามลำดับ มีอัตราตายร้อยละ 5.8 ต่อมาในปี พ.ศ. 2535 มีการให้ยาต้านจุลชีพในหญิงตั้งครรภ์ เพื่อป้องกันการติดเชื้อในทารกแรกเกิด หลังจากนั้นอุบัติการณ์ของกลุ่มที่ติดเชื้อแบบ early onset ลดลง รายงานในปี พ.ศ. 2541 ลดลงเหลือ 0.6 รายต่อทารกคลอดมีชีวิต 1,000 ราย แต่อุบัติการณ์กลุ่ม late onset ยังคงเท่าเดิม¹

สำหรับอัตราพบเชื้อ GBS ในช่องคลอดของหญิงตั้งครรภ์ (colonization) มีรายงานตั้งแต่ร้อยละ 4.6 ถึง 40.6¹³⁻¹⁵ เชื้อ GBS ที่ colonization อาจเป็นแบบชั่วคราวหรือถาวร การศึกษาหญิงตั้งครรภ์ที่พบเชื้อ GBS

ในช่วงอายุครรภ์ 26-28 สัปดาห์ พบว่าร้อยละ 65 ยังมีเชื้อ GBS colonization อยู่จนกระทั่งคลอด ในขณะที่หญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจไม่พบเชื้อ GBS ในช่วงแรก พบเชื้อในภายหลังได้ร้อยละ 8¹⁶

สำหรับประเทศไทย รายงานที่ผ่านมาในปี พ.ศ. 2538 พบอัตราการติดเชื้อ GBS ในทารกแรกเกิดแบบ early onset 0.27 รายต่อทารกคลอดมีชีวิต 1,000 ราย และลดลงเหลือ 0.1 ในปี พ.ศ. 2544 ส่วนการติดเชื้อแบบ late onset ในปี พ.ศ. 2538 พบเพียง 0.05 รายต่อทารกคลอดมีชีวิต 1,000 ราย¹⁷ ส่วนหญิงตั้งครรภ์ตรวจพบเชื้อ GBS colonization ร้อยละ 5.1-6.2¹⁸⁻²⁰ การศึกษาของโรงพยาบาลธรรมศาสตร์ในช่วงปี พ.ศ. 2547-2548 ทำการเพาะเชื้อที่ช่องคลอดและลำไส้ส่วนไส้ตรง (rectum) ในหญิงตั้งครรภ์อายุครรภ์ 35-37 สัปดาห์ พบเชื้อ GBS สูงถึงร้อยละ 16²¹ การพบเชื้อ GBS ในช่องคลอดของหญิงตั้งครรภ์ที่แตกต่างกันนั้น อาจขึ้นอยู่กับวิธีและตำแหน่งของการเพาะเชื้อ

ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ GBS ในทารกแรกเกิดแบบ early onset ดังตารางที่ 1²²⁻²⁹ ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดของการติดเชื้อ GBS ในทารกแรกเกิด แบบ early onset คือ หญิงตั้งครรภ์มีเชื้อ GBS อยู่ในทางเดินปัสสาวะ อวัยวะสืบพันธุ์ หรือทางเดินอาหารขณะคลอด โดยทารกติดเชื้อ GBS จากมารดาในช่วงเจ็บท้องคลอดหรือหลังจากมีถุงน้ำคร่ำแตก หรือจากการสัมผัสเชื้อในช่องคลอดขณะคลอด^{15,16} มีรายงานทารกติดเชื้อขณะอยู่ในครรภ์โดยถุงน้ำ

ยังไม่แตก และเป็นสาเหตุของการตายคลอด หรือเสียชีวิตหลังคลอดได้

พยาธิกำเนิด

การติดเชื้อ GBS ในทารกแรกเกิดแบบ early onset เกิดจากการติดเชื้อผ่านทางช่องคลอด ทารกที่คลอดจากมารดาที่มีเชื้อ GBS colonization อยู่ในอวัยวะสืบพันธุ์หรือทางเดินอาหาร ตรวจพบเชื้อ GBS ที่ผิวหนังหรือเยื่อต่างๆ ได้ร้อยละ 50-65 แต่ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 98) ทารกที่มีเชื้อ colonization มักไม่มีอาการ มีเพียงร้อยละ 1-2 ที่มีอาการของการติดเชื้อในเวลาต่อมา³⁰

สำหรับการติดเชื้อ GBS แบบ late onset ร้อยละ 50 เกิดจากติดเชื้อผ่านทางช่องคลอด ที่เหลือเกิดจากได้รับเชื้อภายนอก อาจติดเชื้อในโรงพยาบาลหรือกลับไปรับเชื้อจากชุมชน

อาการทางคลินิก

โรคติดเชื้อ GBS ในทารกแรกเกิด แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ติดเชื้อในระยะแรก (early onset disease) และกลุ่มที่ติดเชื้อในระยะหลัง (late onset disease) การติดเชื้อแบบ early onset พบได้มากที่สุด เกิดภายใน 6 วัน แต่ส่วนใหญ่จะมีอาการภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังเกิด ส่วนการติดเชื้อแบบ late onset พบในทารกอายุ 7 วันถึง 3 เดือน อายุเฉลี่ยคือ 1 เดือน การติดเชื้อในเด็กที่อายุมากกว่า 3 เดือน พบมีรายงานได้แต่ไม่บ่อย^{31,32} (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ GBS ในทารกแรกเกิดแบบ early onset

1. มารดามีเชื้อ GBS colonization อยู่ในช่องคลอด
2. การคลอดก่อนกำหนด
3. น้ำเดินก่อนคลอด มากกว่า 18 ชั่วโมง
4. มารดามีน้ำคร่ำติดเชื้อ (chorioamnionitis)
5. มารดาอายุน้อย
6. มารดามีไข้มากกว่า 38 ° ซ.
7. เคยมีประวัติคลอดทารกที่ติดเชื้อ GBS

(จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 32)

การติดเชื้อ GBS ในทารกแรกเกิดแบบ early onset

ทารกติดเชื้อ GBS จากมารดาในช่วงเจ็บท้องคลอดหรือหลังจากมีถุงน้ำคร่ำแตก หรือจากการสัมผัสเชื้อในช่องคลอดขณะคลอด^{33,34} การติดเชื้อที่พบในกลุ่มนี้คือการติดเชื้อในกระแสเลือด ปอดอักเสบ และเยื่อหุ้มสมองอักเสบ โดยมากกว่าร้อยละ 80 มีอาการของระบบทางเดินหายใจนำมาก่อน เช่น หายใจหอบ หายใจเร็ว หรือเขียว มีความดันโลหิตต่ำตั้งแต่เริ่มต้นใน 24-48 ชั่วโมง^{35,36} เยื่อหุ้มสมองอักเสบพบได้ร้อยละ 5-10

การติดเชื้อ GBS ในทารกแรกเกิดแบบ late onset

การติดเชื้อที่พบบ่อยในกลุ่มนี้คือการติดเชื้อในกระแสเลือดและเยื่อหุ้มสมองอักเสบ การติดเชื้อ GBS ในทารกแรกเกิดแบบ late onset พบเยื่อหุ้มสมองอักเสบได้ร้อยละ 35

นอกจากนี้อาจมาด้วยปอดอักเสบ ต่อมน้ำเหลืองอักเสบ ข้ออักเสบ ติดเชื้อที่เนื้อเยื่อหรือกระดูกได้³⁷ ส่วนการติดเชื้อที่หัวใจ ไต หรือมีฝีในสมอง พบได้แต่ไม่บ่อย

ภาวะแทรกซ้อน

ในอดีตการติดเชื้อแบบ early onset นี้มีอัตราการ

เสียชีวิตถึงร้อยละ 50¹³ แต่ในปัจจุบันมีความก้าวหน้าในการดูแลรักษาทารกแรกเกิด ทำให้อัตราการเสียชีวิตลดลงอยู่ที่ร้อยละ 4-6^{1,2} ทารกคลอดก่อนกำหนดมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าทารกคลอดครบกำหนด โดยเฉพาะอายุครรภ์น้อยกว่า 33 สัปดาห์ ส่วนกลุ่ม late onset มีอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มนี้พบได้ร้อยละ 0.6²⁴

การวินิจฉัย

โดยการเพาะเชื้อตำแหน่งที่ติดเชื้อ เช่น เลือด น้ำไขสันหลัง หรือน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด สำหรับการตรวจหาแอนติเจน แนะนำให้ทำในน้ำไขสันหลังเท่านั้น

การตรวจหาแอนติเจนไม่สามารถบอกความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพได้ จึงไม่สามารถใช้แทนการเพาะเชื้อ^{38,39} ปัจจุบันมีการตรวจโดยวิธี polymerase chain reaction พบว่ามีความไวร้อยละ 97 ความจำเพาะร้อยละ 100 แต่มีราคาแพง ยังไม่สามารถใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป

การรักษา

ยาหลักที่ใช้รักษาคือ Penicillin G เชื้อ GBS มี MIC ต่อยา Penicillin G มากกว่าเชื้อ Group A strepto-

ตารางที่ 2 การติดเชื้อ GBS ในทารกแรกเกิด

	Early-onset Disease	Late-onset Disease
อายุ	อายุน้อยกว่า 1 สัปดาห์	อายุ 1 สัปดาห์ ถึง 3 เดือน
อาการทางคลินิก	หายใจลำบาก ปอดอักเสบ ติดเชื้อในกระแสเลือด	ติดเชื้อในกระแสเลือด เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ติดเชื้อกระดูกและข้อ
อุบัติการณ์การคลอดก่อนกำหนด	เพิ่มขึ้น	ไม่เปลี่ยนแปลง
ภาวะแทรกซ้อนในมารดา	พบบ่อย	พบไม่บ่อย
การติดต่อ	จากมารดา อาจติดตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือระหว่างคลอด	ส่วนใหญ่ติดหลังจากคลอด
ซีโรทัยป์ที่พบบ่อย (ตามลำดับ)	Ia, III, V	III, Ia, V
อัตราการตาย (ร้อยละ)	10-15	2-6

(จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 32)

coccus โดยต้องการระดับยาในการฆ่าเชื้อสูงกว่า 10 เท่า การรักษาโรคติดเชื้อ GBS จึงต้องใช้ยา Penicillin G ในขนาดสูง³²

ยาอื่นที่สามารถใช้ได้คือ ampicillin, extended-spectrum penicillins, cephalosporins (ยกเว้น cefoxitin), carbapenem และ vancomycin เชื้อส่วนใหญ่ไวต่อยาเหล่านี้ ถึงแม้ในช่วงหลังเริ่มมีรายงานตัวยาคีโอฟอกซิม และ penicillin บ้างในบางประเทศ แต่อัตราการติดต่อยายังค่อนข้างต่ำมากประมาณร้อยละ 1⁴⁰

นอกจากนี้ปัจจุบันพบรายงานการติดต่อยา erythromycin และ clindamycin มากขึ้น โดยติดต่อยา erythromycin ร้อยละ 7-20 และ clindamycin ร้อยละ 3-15⁴¹⁻⁴⁵

เชื้อ GBS ส่วนใหญ่จะติดต่อยา tetracycline, trimethoprim-sulfamethoxazole, metronidazole และ gentamicin อย่างไรก็ตามถ้าให้ gentamicin ร่วมกับ penicillin หรือ ampicillin จะช่วยเสริมฤทธิ์กันได้

ระยะเวลาในการให้ยาด้านจุลชีพ ถ้าเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือด ให้ยา 10 วัน ถ้าเป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบให้นาน 14-21 วัน การติดเชื้อที่กระดูกหรือในเวเนทริคูลให้ยา 28 วัน ยังไม่มีการศึกษาการให้ dexamethasone ในเยื่อหุ้มสมองอักเสบในทารกแรกเกิด จึงยังไม่แนะนำให้ใช้

การป้องกัน

หลักการป้องกันการติดเชื้อ GBS ในทารกแรกเกิดคือ

1. ค้นหาหญิงตั้งครรภ์ที่มีเชื้อ GBS colonization
2. ให้ยาด้านจุลชีพ เพื่อกำจัดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์ที่มีเชื้อ GBS colonization
3. ให้ยาด้านจุลชีพในหญิงตั้งครรภ์ที่มีปัจจัยเสี่ยงคลอดทารกติดเชื้อ GBS
4. ให้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อ GBS ในผู้หญิงก่อนตั้งครรภ์

ที่ผ่านมาได้มีแนวทางการให้ยาด้านจุลชีพป้องกันการติดเชื้อในทารกแรกเกิด โดยพิจารณาจากปัจจัยเสี่ยง (ตารางที่ 1) พบว่าอัตราการติดเชื้อลดลง⁴⁶⁻⁵²

วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อ GBS

ประวัติความเป็นมาของการพัฒนาวัคซีน

ปี ค.ศ. 1975 ได้มีการทดลองในหนู พบว่าการมีแอนติบอดีต่อโพลีแซคคาไรด์แคปซูลสามารถป้องกันการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ GBS ได้⁵³ และถ้าในเลือดมีระดับของแอนติบอดีต่อเชื้อ GBS ซีโรทัยป์ Ia, Ib, II, III, และ V มากพอ จะช่วยในขบวนการ opsonization และ phagocytosis ทำให้ลดการเสียชีวิตจากการติดเชื้อนี้

การศึกษาถึงความคุ้มกันของการใช้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อ GBS พบว่าการใช้วัคซีนน่าจะมีความคุ้มกันกว่าการให้ยาด้านจุลชีพป้องกัน⁵⁴ ด้วยเหตุนี้การพัฒนาวัคซีนจึงมีความสำคัญ ปัจจุบันวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ GBS ยังไม่มีจำหน่าย อยู่ในระหว่างการศึกษาวินิจฉัยทั้งชนิดโพลีแซคคาไรด์และชนิดคอนจูเกต⁵⁵⁻⁵⁹

ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ GBS จะจำเพาะต่อเชื้อแต่ละซีโรทัยป์ ซึ่งขึ้นอยู่กับแคปซูลชนิดโพลีแซคคาไรด์ การพัฒนาวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ GBS จึงได้เริ่มจากการนำแคปซูลชนิดโพลีแซคคาไรด์ของเชื้อ GBS หลายๆ ซีโรทัยป์มาผลิตวัคซีน⁶⁰ ในระยะแรกวัคซีนที่ศึกษาเป็นชนิดโพลีแซคคาไรด์ ต่อมามีการพัฒนาวัคซีนโดยใช้โปรตีนพาหะเพื่อกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกัน เช่น ใช้ท็อกซอยด์ของเชื้อบาดทะยักเป็นโปรตีนพาหะ ซึ่งวัคซีนทั้งสองชนิดกำลังอยู่ในระหว่างการศึกษา

วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อ GBS ชนิดโพลีแซคคาไรด์

การศึกษา phase 1 ของวัคซีน GBS ชนิดโพลีแซคคาไรด์โดยเป็นซีโรทัยป์ III⁶¹ พบว่าวัคซีนมีความปลอดภัยเมื่อให้ในสัตว์ทดลอง และในผู้ใหญ่ที่สุขภาพแข็งแรง ต่อมามีการศึกษาวัคซีนซีโรทัยป์ Ia และ II^{62,63} ในผู้ใหญ่ที่สุขภาพแข็งแรง พบว่าวัคซีนทั้งสองชนิดมีความปลอดภัย และสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้

การศึกษาวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ GBS ชนิดโพลีแซคคาไรด์ซีโรทัยป์ III พบว่า วัคซีนมีความปลอดภัย และสามารถกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันได้ โดยให้ในช่วงแรก

ของการตั้งครกที่สาม⁶⁴ และพบว่าระดับภูมิคุ้มกันในมารดาจากการให้วัคซีนสัมพันธ์กับระดับภูมิคุ้มกันในเลือดจากสายสะดือทารก ช่วยสนับสนุนการให้วัคซีนในหญิงตั้งครรภ์จะทำให้สามารถป้องกันการติดเชื้อ GBS ในทารกแรกเกิดได้

วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อ GBS ชนิดคอนจูเกต

จากการประสบความสำเร็จในการใช้วัคซีนชนิดคอนจูเกตป้องกันโรคติดเชื้ออื่นๆ จึงได้มีการพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อ GBS ชนิดคอนจูเกต วัคซีนที่อยู่ในการศึกษาวิจัยได้แก่ วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อ GBS ชนิดคอนจูเกตซีโรทัยป์ III โดยมีโปรตีนพาหะคือท็อกซอยด์ของเชื้อบาดทะยัก การศึกษาในผู้หญิงที่สุขภาพแข็งแรงอายุ 18-40 ปี พบว่าวัคซีนมีความปลอดภัยและกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีกว่าชนิดโพลีแซคคาไรด์⁶⁵ สาเหตุที่เลือกท็อกซอยด์ของเชื้อบาดทะยักเป็นโปรตีนพาหะ เนื่องจากวัคซีนบาดทะยักเป็นวัคซีนที่พบว่ามีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งใช้ป้องกันการติดเชื้อบาดทะยักในทารกแรกเกิดทั่วโลก

นอกจากนี้มีการศึกษาวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อ GBS ชนิดคอนจูเกตกับท็อกซอยด์ของเชื้อบาดทะยักชนิดซีโรทัยป์ Ia, Ib, II และ V จากการศึกษาวัคซีนนี้สามารถให้ในสตรีวัยเจริญพันธุ์โดยไม่มีปฏิกิริยาจากวัคซีนที่รุนแรงและมีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนซีโรทัยป์ได้ดีกว่าวัคซีนโพลีแซคคาไรด์อย่างมีนัยสำคัญ⁶⁶⁻⁶⁸

หนึ่งในสามของผู้ป่วยโรคติดเชื้อ GBS ชนิดรุนแรงพบในผู้ใหญ่อายุมากกว่า 65 ปี จึงมีการศึกษาวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อ GBS ชนิดคอนจูเกตซีโรทัยป์ V ในกลุ่มอายุนี้ ซึ่งพบว่าวัคซีนมีความปลอดภัยและสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกัน⁶⁹

วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อ GBS ชนิดคอนจูเกตยังได้พัฒนาให้วัคซีนประกอบด้วยแอนติเจนหลายตัวเพื่อป้องกันการติดเชื้อได้หลายซีโรทัยป์ที่ประสบความสำเร็จ ได้แก่ วัคซีนชนิด bivalent ซีโรทัยป์ II และ III⁷⁰ ซึ่งศึกษาในผู้ใหญ่พบว่ามีความปลอดภัยและกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดี

ต่อทั้ง 2 ซีโรทัยป์

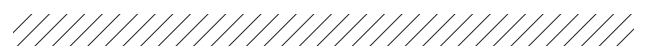
เนื่องจากความต้องการวัคซีนที่สามารถป้องกันการติดเชื้อได้หลายซีโรทัยป์ จึงมีแนวคิดใช้โปรตีนที่อยู่ผิวของเชื้อ GBS เป็นโปรตีนพาหะ เช่น การใส่โปรตีนเบต้าซีหรือแอลฟาซี เพื่อหวังผลป้องกันซีโรทัยป์ที่ไม่ได้อยู่ในวัคซีนด้วย การใช้โปรตีนของเชื้อ GBS เป็นโปรตีนพาหะในวัคซีนชนิดคอนจูเกต ยังสามารถลดความจำเป็นในการใช้โปรตีนพาหะตัวอื่นที่ไม่เกี่ยวข้อง วัคซีนที่อยู่ในการศึกษาเป็นชนิดโพลีแซคคาไรด์แคปซูลซีโรทัยป์ III คอนจูเกตกับโปรตีนเบต้าซี ซึ่งจากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าวัคซีนสามารถกระตุ้นให้เกิดแอนติบอดีทั้งสองส่วนประกอบ⁷¹

ข้อพิจารณาด้านการสาธารณสุข

เชื้อ GBS เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อ และทำให้เกิดความพิการหรือเสียชีวิตในทารกแรกเกิด การศึกษาถึงความคุ้มทุนของการใช้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อ GBS ดูเหมือนว่าจะมีความคุ้มทุนกว่าการใช้จ่ายด้านจุลชีพป้องกัน ด้วยเหตุนี้การพัฒนาวัคซีนจึงมีความสำคัญ ปัจจุบันวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ GBS ยังไม่มีจำหน่าย อยู่ในระหว่างการศึกษาวิจัยทั้งชนิดโพลีแซคคาไรด์และ ชนิดคอนจูเกต

วัคซีนในอนาคต

ในอนาคตอาจมีวัคซีนที่ป้องกันการติดเชื้อ GBS แต่วัคซีนที่ผลิตขึ้นป้องกันเชื้อได้ บางซีโรทัยป์เท่านั้น ดังนั้นเราจึงควรมีการศึกษาซีโรทัยป์ที่เป็นปัญหาในประเทศเรา เพื่อเป็นแนวทางการใช้วัคซีนต่อไป



เอกสารอ้างอิง

1. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med.* 2000;342:15-20.
2. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999–2005. *JAMA.* 2008;299:2056–65.
3. Pass MA, Gray BM, Dillon HC, Jr. Puerperal and perinatal infections with group B streptococci. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;143:147-52.
4. Braun TI, Pinover W, Sih P. Group B streptococcal meningitis in a pregnant woman before the onset of labor. *Clin Infect Dis.* 1995;21: 1042-3.
5. Strasberg GD. Postpartum group B streptococcal endocarditis associated with mitral valve prolapse. *Obstet Gynecol.* 1987;70:485-7.
6. Aharoni A, Potasman I, Levitan Z, Golan D, Sharf M. Postpartum maternal group B streptococcal meningitis. *Rev Infect Dis.* 1990;12: 273-6.
7. Yancey MK, Duff P, Clark P, Kurtzer T, Frentzen BH, Kubilis P. Peripartum infection associated with vaginal group B streptococcal colonization. *Obstet Gynecol.* 1994;84:816-9.
8. Krohn MA, Hillier SL, Baker CJ. Maternal peripartum complications associated with vaginal group B streptococci colonization. *J Infect Dis.* 1999;179:1410-5.
9. Shimoni Z, Ben David M, Niven MJ. Postpartum group B streptococcal tricuspid valve endocarditis. *Isr Med Assoc J.* 2006;8:883-4.
10. American Academy of Pediatrics. Group B streptococcal infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p. 628-33.
11. Pass MA, Gray BM, Khare S, Dillon HJ. Prospective studies of group B streptococcal infections in infants. *J Pediatr.* 1979;95:437-43.
12. Zangwill KM, Schuchat A, Wenger JD. Group B streptococcal disease in the United States, 1990 : Report from a multistate active surveillance system. *MMWR CDC Surveill Summ.* 1992;41:25-32.
13. Dillon HC Jr, Gray E, Pass MA, Gray BM. Anorectal and vaginal carriage of group B streptococci during pregnancy. *J Infect Dis.* 1982;145:794-9.
14. Hoogkamp-Korstanje JA, Gerards LJ, Cats BP. Maternal carriage and neonatal acquisition of group B streptococci. *J Infect Dis.* 1982 ; 145:800-3.
15. Dillon HC Jr, Khare S, Gray BM. Group B streptococcal carriage and disease : A six-year prospective study. *J Pediatr.* 1987;110:31-6.
16. Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD, Burd LI, Gotoff SP. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. II. Predictive value of prenatal cultures. *J Infect Dis.* 1983;148:802-9.
17. Yossuck P, Preedisripipat K. Neonatal Group B Streptococcal Infection : Incidence and Clinical Manifestation in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2002;85 (Suppl 2): S479-87.
18. Nilakul C, Thaidhanaiswanya V, Sukroongreung S. Vaginal and perianal carriage of group B streptococci. *J Infect Dis Antimicrob Agents.* 1984;1:17-9.
19. Pengasa K, Puapermpoonsiri S, Tak-saphan S, Seejorn K, Sirisalee S. Group B Streptococcal infections in Thailand. *J Infect Dis.* 1990;161:100-4.

coccal colonization in mothers and their neonates. Ramathibodi Med. 1984;7:83-90.

20. Werawatakul Y, Wilailuckana C, Tak-saphan S, Thinkumrup J, Pragasung M, Chouwajaroen P, et al Prevalence and Risk Factors of *Streptococcus agalactiae* (Group B) Colonization in Mothers and Neonatal Contamination at Srinagarind Hospital. J Med Assoc Thai. 2001;84:1422-9.

21. Tor-Udom S, Tor-Udom P, Hiriotte W. The prevalence of *Streptococcus agalactiae* (group B) colonization in pregnant women at Thammasat Hospital. J Med Assoc Thai. 2006;89:411-4.

22. Baker CJ, Edwards MS, Kasper DL. Role of antibody to native type III polysaccharide of group B Streptococcus in infant infection. Pediatrics. 1981;68:544-9.

23. Boyer KM, Gadzala CA, Burd LI, Fisher DE, Paton JB, Gotoff SP. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. I. Epidemiologic rationale. J Infect Dis. 1983;148:795-801.

24. Schuchat A, Oxtoby M, Cochi S, Sikes RK, Hightower A, Plikaytis B, et al. Population-based risk factors for neonatal group B streptococcal disease: results of a cohort study in metropolitan Atlanta. J Infect Dis. 1990;162:672-7.

25. Schuchat A, Deaver-Robinson K, Plikaytis BD, Zangwill KM, Mohle-Boetani J, Wenger JD. Multistate case-control study of maternal risk factors for neonatal group B streptococcal disease. The Active Surveillance Study Group. Pediatr Infect Dis J. 1994;13:623-9.

26. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ, et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset

neonatal sepsis: a multicenter case-control study. Pediatrics. 2000;105:21-6.

27. Zaleznik DF, Rench MA, Hillier S, Krohn MA, Platt R, Lee ML, et al. Invasive disease due to group B Streptococcus in pregnant women and neonates from diverse population groups. Clin Infect Dis. 2000;30:276-81.

28. Oddie S, Embleton ND. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. BMJ. 2002;325:308.

29. Adair CE, Kowalsky L, Quon H, Ma D, Stoffman J, McGeer A, et al. Risk factors for early-onset group B streptococcal disease in neonates: a population-based case-control study. CMAJ. 2003;169:198-203.

30. Baker CJ, Edwards MS. Group B streptococcal infections. In : Remington JS, Klein JO. Editors. Infectious disease of the fetus and newborn infant. Philadelphia : W.B. Saunders; 2001. p.1091-156.

31. อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์. What is new in Group B streptococcal infection. ใน: อังกฤษ เกิดพาณิชย์, รังสิมา โล่ห์เลขา, ทวี โชติพิทยสุนนท์, บรรณาธิการ. Update on Pediatric Infectious Diseases 2005. กรุงเทพฯ: บริษัทรุ่งศิลป์การพิมพ์ จำกัด; 2548. น. 240-52.

32. อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์. โรคติดเชื้อ Group B Streptococcus. ใน: วณิดา เปาอินทร์, สุขเกษม ไชยจิต เศรษฐ, ศุภระวรรณ อินทรขาว, ศรียา ประจักษ์ธรรม บรรณาธิการ . ตำรากุมารเวชศาสตร์ สำหรับเวชปฏิบัติ. กรุงเทพฯ บริษัทไกรรूप เพรส จำกัด; 2552. น. 171-84.

33. Desa DJ, Trevenen CL. Intrauterine infections with group B beta-haemolytic streptococci. Br J Obstet Gynaecol. 1984;91:237-9.

34. Katz V, Bowes WA Jr. Perinatal group B streptococcal infections across intact amniotic membranes. J Reprod Med. 1988;33:445-9.

35. Franciosi RA, Knostman JD, Zimmerman RA. Group B streptococcal neonatal and infant infections. *J Pediatr.* 1973;82:707-18.
36. Baker CJ. Early onset group B streptococcal disease. *J Pediatr.* 1978;93:124-5.
37. Thisyakorn U, Murphy TV, Siegal JD. Group B streptococcal infection in children beyond neonatal period: report of 3 patients. *J Med Assoc Thai.* 1991 ;74:475-7.
38. Yancey MK, Armer T, Clark P, Duff P. Assessment of rapid identification tests for genital carriage of group B streptococci. *Obstet Gynecol.* 1992;80:1038-47.
39. Walker CK, Crombleholme WR, Ohm-Smith MJ, Sweet RL. Comparison of rapid tests for detection of group B streptococcal colonization. *Am J Perinatol.* 1992;9:304-8.
40. Morikawa Y, Kitazato M, Katukawa C, Tamaru A. Prevalence of cefotaxime resistance in group B streptococcus isolates from Osaka. *J Infect Chemother.* 2003;9:131-3.
41. Fernandez M, Hickman ME, Baker CJ. Antimicrobial susceptibilities of group B streptococci isolated between 1992 and 1996 from patients with bacteremia or meningitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42:1517-9.
42. Pearlman MD, Pierson CL, Faix RR. Frequent resistance of clinical group B streptococci isolates to clindamycin and erythromycin. *Obstet Gynecol.* 1998;92:258-61.
43. Andrews JI, Diekema DJ, Hunter SK, Rhomberg PR, Pfaller MA, Jones RN, et al. Group B streptococci causing neonatal bloodstream infection : antimicrobial susceptibility and serotyping results from SENTRY centers in the Western Hemisphere. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:859-62.
44. Lin FYC, Azimi PH, Weisman LE, Philips JB3rd, Regan J, Clark P, et al. Antibiotic susceptibility profiles for group B streptococci isolated from neonates, 1995-1998. *Clin Infect Dis.* 2000;31:76-9.
45. Bland ML, Vermillion ST, Soper DE, Austin M. Antibiotic resistance patterns of group B streptococci in late third-trimester rectovaginal cultures. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:1125-6.
46. Allardice JG, Baskett TF, Seshia MM, Bowman N, Malazdrewicz R. Perinatal group B streptococcal colonization and infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;142:617-20.
47. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med.* 1986;314:1665-9.
48. Lim DV, Morales WJ, Walsh AF, Kazanis D. Reduction of morbidity and mortality rates for neonatal group B streptococcal disease through early diagnosis and chemoprophylaxis. *J Clin Microbiol.* 1986; 23:489-92.
49. Tuppurainen N, Hallman M. Prevention of neonatal group B streptococcal disease: intrapartum detection and chemoprophylaxis of heavily colonized parturients. *Obstet Gynecol.* 1989;73:583-7.
50. Garland SM, Fliegner JR. Group B Streptococcus (GBS) and neonatal infections: the case for intrapartum chemoprophylaxis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1991;31:119-22.
51. Matorras R, Garca-Perea A, Omeaca F, Diez-Enciso M, Madero R, Usandizaga JA. Intrapartum chemoprophylaxis of early-onset group B streptococcal disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1991;40:57-62.

52. Verani JR, McGee L, Schrag SJ; Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59:1-36.
53. Lancefield, RC, McCarty, M, Everly, WN. Multiple mouse-protective antibodies directed against group B streptococci. Special reference to antibodies effective against protein antigens. *J Exp Med.* 1975; 142:165.
54. Mohle-Boetani JC, Schuchat A, Plikaytis BD, Smith JD, Broome CV. Comparison of prevention strategies for neonatal group B streptococcal infection. A population-based economic analysis. *JAMA.* 1993;270:1442-8.
55. Gravekamp C, Kasper DL, Paoletti LC, Madoff LC. Alpha C protein as a carrier for type III capsular polysaccharide and as a protective protein in group B streptococcal vaccines. *Infect Immun.* 1999;67:2491-6.
56. Baker CJ, Rench MA, Edwards MS, Carpenter RJ, Hays BM, Kasper DL. Immunization of pregnant women with a polysaccharide vaccine of group B Streptococcus. *N Engl J Med.* 1988;319:1180-5.
57. Baker CJ, Paoletti LC, Wessels MR, Guttormsen HK, Rench MA, Hickman ME, et al. Safety and immunogenicity of capsular polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccines for group B streptococcal types Ia and Ib. *J Infect Dis.* 1999;179:142-50.
58. Paoletti LC, Pinel J, Rodewald AK, Kasper DL. Therapeutic potential of human antisera to group B streptococcal glycoconjugate vaccines in neonatal mice. *J Infect Dis.* 1997;175:1237-9.
59. Baker CJ, Paoletti LC, Rench MA, Guttormsen HK, Carey VJ, Hickman ME, et al. Use of capsular polysaccharide tetanus toxoid conjugate vaccine for type II group B streptococcus in healthy women. *J Infect Dis.* 2000;182:1129-38.
60. Johri AK, Paoletti LC, Glaser P, Dua M, Sharma PK, Grandi G, et al. Group B Streptococcus: global incidence and vaccine development. *Nat Rev Microbiol.* 2006; 4:932-42.
61. Baker, CJ, Edwards, MS, Kasper, DL. Immunogenicity of polysaccharides from type III, group B Streptococcus. *J Clin Invest.* 1978; 61:1107-10.
62. Baker, CJ, Kasper, DL. Group B streptococcal vaccines. *Rev Infect Dis.* 1985; 7:458-67.
63. Eisenstein TK, De Cueninck BJ, Resavy D, Shockman GD, Carey RB, Swenson RM, et al. Quantitative determination in human sera of vaccine-induced antibody to type-specific polysaccharides of group B streptococci using an enzyme-linked immunosorbent assay. *J Infect Dis.* 1983;147:847-56.
64. Baker CJ, Rench MA, Edwards MS, Carpenter RJ, Hays BM, Kasper DL, et al. Immunization of pregnant women with a polysaccharide vaccine of group B streptococcus. *N Engl J Med.* 1988; 319:1180-5.
65. Kasper DL, Paoletti LC, Wessels MR, Guttormsen HK, Carey VJ, Jennings HJ. Immune response to type III group B streptococcal polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine. *J Clin Invest.* 1996; 98:2308-14.
66. Baker CJ, Paoletti LC, Wessels MR, Guttormsen HK, Rench MA, Hickman ME. Safety and immunogenicity of capsular polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccines for group B streptococcal types Ia and Ib. *J Infect Dis.* 1999; 179:142-50.
67. Baker CJ, Paoletti LC, Rench MA, Gut-

tormsen HK, Edwards MS, Kasper DL. Immune response of healthy women to 2 different group B streptococcal type V capsular polysaccharide-protein conjugate vaccines. *J Infect Dis.* 2004; 189:1103-12.

68. Baker, CJ, Rench, MA, Paoletti, LC, Edwards, MS. Dose-response to type V group B streptococcal polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine in healthy adults. *Vaccine.* 2007; 25:55-63.

69. Palazzi, DL, Rench, MA, Edwards, MS, Baker, CJ. Use of type V group B streptococcal conjugate vaccine in adults 65-85 years old. *J Infect Dis.* 2004; 190:558-64.

70. Baker, CJ, Rench, MA, Fernandez, M, et al Baker CJ, Rench MA, Fernandez M, Paoletti LC, Kasper DL, Edwards MS. Safety and immunogenicity of a bivalent group B streptococcal conjugate vaccine for serotypes II and III. *J Infect Dis.* 2003; 188:66-73.

71. Madoff, LC, Paoletti, LC, Tai, JY, Kasper, DL. Maternal immunization of mice with group B streptococcal type III polysaccharide-beta C protein conjugate elicits protective antibody to multiple serotypes. *J Clin Invest.* 1994; 94:286-92.
