

วัคซีนป้องกันโรคสำหรับผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง

56

วนัทปรียา พงษ์สามารถ

บทนำ

ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอาจเกิดจากภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด (primary congenital immunodeficiency diseases) เช่น x-linked agammaglobulinemia, chronic granulomatous disease หรือภาวะไม่มีม้ามแต่กำเนิด เป็นต้น หรืออาจเกิดขึ้นภายหลัง (secondary immunodeficiency disease) ซึ่งเป็นผลมาจากความเจ็บป่วย เช่น โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว การติดเชื้อเอชไอวี การได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันหรือรังสีรักษา เป็นต้น การประเมินภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเป็นสิ่งสำคัญสำหรับแพทย์ผู้ให้การรักษาผู้ป่วย เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีความเสี่ยงต่อการสัมผัสโรคและ มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อสูงขึ้น นอกจากนี้ยังอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อรวมไปถึงโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนที่รุนแรงได้ ดังนั้นหนึ่งในมาตรการที่สำคัญในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ได้แก่ การให้วัคซีนเพื่อป้องกันโรค อย่างไรก็ตามข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการให้วัคซีนในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องยังมีจำกัด และผู้ป่วยเหล่านี้อาจมีการตอบสนองต่อวัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccines) ที่ได้รับขณะที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องไม่ได้ผลดังที่ควรจะเป็น อีกทั้งยังมีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงหากได้รับวัคซีนชนิดเชื้อเป็น (live attenuated vaccine) อีกด้วย^{1,2} ในบทความนี้จะขอกล่าวถึงหลักการทั่วไปและคำแนะนำในการให้วัคซีนแก่ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่พบบ่อยสำหรับประเทศไทย

หลักการทั่วไปในการให้วัคซีนในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง^{1,2}

1. ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องควรได้รับวัคซีนตามคำแนะนำของกระทรวงสาธารณสุขหากไม่มีข้อห้าม และควรได้รับวัคซีนเสริมหรือวัคซีนทางเลือกเนื่องจากผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคสูงขึ้น ดังนี้
 - Pneumococcal vaccine
 - Inactivated influenza vaccine
 - Hib vaccine
2. หากผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องมีข้อบ่งชี้ในการได้รับ inactivated vaccine แนะนำให้ตามตารางการฉีดในเด็กไทยปกติ และให้ขนาดวัคซีนตามมาตรฐาน อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพของวัคซีนอาจไม่ได้ผลดีเท่าในคนปกติ
3. หากเป็นไปได้ควรให้วัคซีนทั้งชนิดเชื้อตายและเชื้อเป็นอย่างน้อย 2 สัปดาห์ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันหรือรังสีรักษา
4. โดยทั่วไปวัคซีนชนิดเชื้อเป็น ได้แก่ BCG, OPV, MMR, Varicella, MMRV, live JEV, Rota virus, live attenuated influenza vaccine (LAIV), Zoster, yellow fever, Ty21a typhoid ห้ามให้ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง อาจมีข้อยกเว้นที่สามารถให้ได้ในบางภาวะ (ดูรายละเอียดของการให้วัคซีนเชื้อเป็นในภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่ละชนิด)
5. ผู้ที่สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องรวมถึงผู้อาศัยอยู่ในบ้านเดียวกับผู้ป่วยควรได้รับวัคซีนป้องกันโรคให้ครบทั้งวัคซีนในแผนสร้าง

เสริมภูมิคุ้มกันของกระทรวงสาธารณสุข และวัคซีนเสริมเพื่อลดการสัมผัสโรคในผู้ป่วย (cocooning strategy) โดยมีข้อแนะนำดังนี้

- ห้ามให้วัคซีน OPV และ Small pox ในผู้สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ที่มีการภูมิคุ้มกันบกพร่อง เพราะมีความเสี่ยงในการแพร่เชื้อจากผู้ที่ได้รับวัคซีนไปยังผู้ป่วยได้

- สามารถให้ MMR, varicella และ rotavirus vaccine แก่ผู้สัมผัสได้ โอกาสแพร่เชื้อของวัคซีนไปยังผู้ป่วยน้อยมาก อย่างไรก็ตามสมาชิกทุกคนในบ้านควรล้างมือให้สะอาดภายหลังเปลี่ยนผ้าอ้อมให้กับเด็กในบ้านที่ได้รับ rotavirus vaccine เพื่อป้องกันการแพร่ของเชื้อไวรัสโรต้า

- ควรได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ทุกปี เพื่อป้องกันการแพร่เชื้อไปยังผู้ป่วย

6. พิจารณาให้ passive immunization ด้วย immune globulin แก่ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องในการให้การป้องกันภายหลังสัมผัสโรค เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีข้อห้ามในการให้วัคซีนหรือตอบสนองต่อวัคซีนได้ไม่ดี³

คำแนะนำในการให้วัคซีนในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่ละชนิด

คำแนะนำในการให้วัคซีนแก่เด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด

เด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด (Primary immunodeficiency) อาจมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายและทำให้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแตกต่างกันไป คำแนะนำในการให้วัคซีนแก่เด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดแต่ละชนิดแสดงในตารางที่ 1¹

ผู้ป่วยเด็กที่มีปัญหา humoral immunodeficiency ห้ามให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็น ยกเว้นอาจพิจารณาให้รับวัคซีนป้องกันโรคหัดและอีสุกอีใสเสริม อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มนี้มักได้รับการรักษาด้วยอิมมูโนโกลบูลิน (intravenous immunoglobulin; IVIG) เป็นประจำ ซึ่งอาจมีผลต่อการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนป้องกันโรคหัดและอีสุกอีใสได้ ดังนั้นควรเว้นระยะระหว่างการให้ IGIV และวัคซีนให้

เหมาะสมดังตารางแนะนำ

สำหรับผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ cell-mediated immunodeficiency อย่างรุนแรง เช่น severe combined immunodeficiency (SCID) ถือเป็นข้อห้ามในการให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นทั้งจากเชื้อไวรัส และจากเชื้อแบคทีเรีย แม้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไม่เป็นข้อห้ามในการรับวัคซีนชนิดเชื้อตาย แต่วัคซีนที่ให้อาจไม่ได้ผลและประสิทธิภาพของวัคซีนยังขึ้นกับระดับภูมิคุ้มกันอีกด้วย

เด็กที่มีภาวะการทำงานของ phagocyte ผิดปกติ เช่น chronic granulomatous disease สามารถรับวัคซีนชนิดเชื้อตายและวัคซีนไวรัสชนิดเชื้อเป็น (live attenuated virus vaccine) ได้ แต่ห้ามรับวัคซีนแบคทีเรียชนิดเชื้อเป็น (live attenuated bacterial vaccine) อันได้แก่ BCG และ Ty21a typhoid vaccine

ส่วนเด็กที่มี complement deficiency สามารถรับวัคซีนได้ตามปกติทั้งชนิดเชื้อเป็นและเชื้อตาย และเนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *S. pneumoniae* และ *N. meningitidis* สูง จึงควรได้รับวัคซีนเพื่อป้องกันเชื้อนิวโมคอคคัสเสริมด้วย¹ ส่วน meningococcal vaccine นั้นไม่แนะนำให้ฉีดในเด็กไทยเนื่องจากวัคซีนที่มีอยู่ไม่ครอบคลุม serogroup B ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่เป็นปัญหาหลักในประเทศไทย⁴

คำแนะนำการให้วัคซีนแก่ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการได้รับสเตียรอยด์

เด็กที่ได้รับสเตียรอยด์ทั้งชนิดรับประทานและฉีด อาจทำให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันต่ำได้ แม้ว่าปริมาณยาและระยะเวลาที่น้อยที่สุดที่อาจมีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันจะยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่หากได้รับปริมาณยาเทียบเท่าเพรดนิโซโลนตั้งแต่ 2 มก./กก./วัน ขึ้นไป หรือตั้งแต่ 20 มก./วัน ในเด็กที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 10 กก. เป็นระยะเวลานานเกิน 14 วัน อาจมีผลให้ระดับภูมิคุ้มกันต่ำลงและอาจได้รับอันตรายจากการได้รับวัคซีนเชื้อเป็นได้ ดังนั้นจึงมีคำแนะนำในการให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นแก่เด็กที่ได้รับสเตียรอยด์ดังนี้^{1,2}

1. เด็กที่ได้รับสเตียรอยด์ชนิดใช้ภายนอก ฉีด

ตารางที่ 1 คำแนะนำการให้วัคซีนในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด¹

ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด	ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง	วัคซีนต้องห้าม	วัคซีนที่ควรได้รับเป็นพิเศษ	หมายเหตุ
B-lymphocyte (humoral)	แอนติบอดีบกพร่องชนิดรุนแรง (เช่น x-linked agammaglobulinemia และ common variable immunodeficiency) แอนติบอดีบกพร่องชนิดไม่รุนแรง (เช่น selective IgA deficiency และ IgG subclass deficiency)	BCG, OPV, live typhoid vaccine, yellow fever vaccine, smallpox และ live-attenuated influenza vaccine OPV, BCG และ yellow fever vaccine การให้วัคซีนเชื้อเป็นชนิดอื่นพบว่าปลอดภัย	Pneumococcal vaccine (พิจารณาให้ measles/MMR และ varicella vaccine) Pneumococcal vaccine	ประสิทธิภาพของวัคซีนอาจไม่แน่นอนและการให้ IVIG อาจรบกวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อ measles และ varicella vaccine
T-lymphocyte (cell-mediated and humoral)	ภูมิคุ้มกันบกพร่องชนิดรุนแรง (เช่น severe combined immune deficiency และ complete DiGeorge syndrome) ภูมิคุ้มกันบกพร่องชนิดไม่รุนแรง (เช่น ผู้ป่วย DiGeorge syndrome ส่วนใหญ่ Wiskott-Aldrich syndrome, ataxia-telangiectasia)	วัคซีนชนิดเชื้อเป็นทุกชนิด* วัคซีนชนิดเชื้อเป็นทุกชนิด*	Pneumococcal vaccine Pneumococcal vaccine	วัคซีนที่ให้อาจไม่ได้ผลและไม่มีประสิทธิภาพ ประสิทธิภาพของวัคซีนขึ้นกับระดับภูมิคุ้มกัน
Complement	Complement, properdin หรือ factor B บกพร่อง	ไม่มี	Pneumococcal vaccine และ meningococcal vaccine	ผู้ป่วยควรตอบสนองต่อวัคซีนที่ให้อย่างมีประสิทธิภาพ
Phagocytic function	Chronic granulomatous disease, leukocyte adhesion deficit หรือ myeloperoxidase deficiency	วัคซีนแบคทีเรียชนิดเชื้อเป็น*	Pneumococcal vaccine	วัคซีนชนิดเชื้อตายและวัคซีนไวรัสชนิดเชื้อเป็นพบว่ามีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยกลุ่มนี้

*วัคซีนชนิดเชื้อเป็น ได้แก่ 1. วัคซีนแบคทีเรียชนิดเชื้อเป็น: BCG, oral typhoid vaccine 2. วัคซีนไวรัสชนิดเชื้อเป็น: OPV, MMR, MMRV, live-attenuated influenza vaccine, yellow fever vaccine, rotavirus vaccine, varicella vaccine, zoster vaccine, smallpox vaccine

เฉพาะที่ ฟัน หรือสุดดม โดยทั่วไปแล้วไม่ก่อให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันต่ำและไม่ถือเป็นข้อห้ามในการให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็น อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยมีอาการหรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แสดงว่ามีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำจากการใช้สเตียรอยด์ดังกล่าว ไม่ควรให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นจนกว่าจะหยุดสเตียรอยด์เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 เดือน

2. เด็กที่ได้รับสเตียรอยด์ทดแทน (replacement

therapy) ในขนาด physiologic maintenance สามารถรับวัคซีนชนิดเชื้อเป็นได้ในขณะที่ได้รับยาสเตียรอยด์

3. เด็กที่ได้รับสเตียรอยด์ชนิดรับประทานหรือฉีดในขนาดต่ำหรือปานกลาง (น้อยกว่า 2 มก./กก./วัน ของยาเพรดนิโซโลนหรือเทียบเท่า หรือน้อยกว่า 20 มก./วัน ของเพรดนิโซโลนหรือเทียบเท่าในเด็กที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 10 กก.) โดยได้รับยาทุกวันหรือวันเว้นวันสามารถรับวัคซีน

ชนิดเชื่อเป็นได้ในขณะที่ได้รับสเตียรอยด์

4. เด็กที่ได้รับสเตียรอยด์ชนิดรับประทานหรือฉีด ในขนาดสูง (มากกว่าหรือเท่ากับ 2 มก./กก./วัน ของยา เพรดนิโซโลนหรือเทียบเท่า หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 20 มก./วัน ของยา เพรดนิโซโลนหรือเทียบเท่าในเด็กที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 10 กก.) โดยได้รับยาทุกวัน หรือวันเว้นวันเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 14 วัน สามารถรับวัคซีนชนิดเชื่อเป็นได้ทันทีที่หยุดการรักษาด้วยสเตียรอยด์ อย่างไรก็ตามผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำให้เลื่อนการให้วัคซีนชนิดเชื่อเป็น เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ หลังจากหยุดการรักษาด้วย สเตียรอยด์

5. เด็กที่ได้รับการรักษาด้วยสเตียรอยด์ขนาดสูง (มากกว่าหรือเท่ากับ 2 มก./กก./วัน ของยา เพรดนิโซโลนหรือเทียบเท่าหรือมากกว่าหรือเท่ากับ 20 มก./วัน ในเด็กที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 10 กก.) ไม่ควรได้รับวัคซีนชนิดเชื่อเป็นจนกระทั่งหยุดการรักษาด้วยสเตียรอยด์เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 เดือน

6. เด็กที่มีโรคประจำตัวซึ่งมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอยู่เดิม และได้รับการรักษาด้วยสเตียรอยด์ทั้งในรูปรับประทาน ฉีด หรือใช้เฉพาะที่ ไม่ควรได้รับวัคซีนชนิดเชื่อเป็น

โดยคำแนะนำดังกล่าวข้างต้นนั้นคำนึงถึงความปลอดภัยของการให้วัคซีนชนิดเชื่อเป็น เป็นหลัก ทั้งนี้เด็กที่ได้รับการรักษาด้วยสเตียรอยด์ แต่ไม่อยู่ในปริมาณและระยะเวลาที่ห้ามให้วัคซีนชนิดเชื่อเป็น อาจมีการตอบสนองต่อวัคซีนด้อยกว่าเด็กปกติทั่วไปได้ ดังนั้นอาจพิจารณาเลื่อนการให้วัคซีนไปจนกว่าจะหยุดการรักษาด้วยสเตียรอยด์ เพื่อให้ได้การตอบสนองต่อวัคซีนดีที่สุด อย่างไรก็ตามในกรณีที่เด็กกลุ่มดังกล่าวสัมผัสกับโรคที่สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีนก็ควรให้วัคซีนเพื่อป้องกันโรคในทันทีหากไม่มีข้อห้าม²

คำแนะนำการให้วัคซีนแก่ผู้ป่วยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการไม่มีม้ามหรือผู้ป่วยที่มีการทำงานของม้ามผิดปกติ

ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการที่ไม่มี

ม้าม (anatomical asplenia) ซึ่งอาจเกิดการตัดม้ามหรือเป็นภาวะไม่มีม้ามแต่กำเนิด หรือผู้ป่วยที่มีการทำงานของม้ามผิดปกติ (functional asplenia) เป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มที่มีแคปซูล (encapsulated bacteria) โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อเชื้อ *S. pneumoniae*, Hib และ *N. meningitidis* สูงขึ้น⁵⁻⁹ ดังนั้นจึงควรได้รับวัคซีนเพื่อป้องกันเชื้อ *S. pneumoniae* และ Hib^{1,2,9,10} ดังแสดงในตารางที่ 2 และ 3 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามไม่แนะนำให้ฉีด Meningococcal vaccine ในเด็กไทยดังที่กล่าวข้างต้น เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการที่ไม่มีม้ามหรือผู้ป่วยที่มีการทำงานของม้ามผิดปกตินั้นถือว่ามีภูมิคุ้มกันบกพร่องที่จำกัดเฉพาะการติดเชื้อบางชนิดดังที่กล่าวข้างต้นจึงควรได้รับวัคซีนเสริมดังกล่าว แต่ภาวะไม่มีม้ามหรือภาวะที่มีการทำงานของม้ามผิดปกตินี้ไม่ถือเป็นข้อห้ามในการรับวัคซีนชนิดใด ผู้ป่วยสามารถรับวัคซีนได้ตามปกติทั้งชนิดเชื่อเป็นและชนิดเชื่อตาย¹⁰

ในกรณีที่ผู้ป่วยจะทำการตัดม้ามโดยเป็นการผ่าตัดที่เตรียมการล่วงหน้า (elective splenectomy) แนะนำให้ฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันเชื้อ *S.pneumonia* และเชื้อ Hib ให้ครบเป็นเวลาอย่างน้อย 14 วันก่อนการผ่าตัด^{1,10} แต่หากผู้ป่วยมิได้รับวัคซีนก่อนการตัดม้าม ควรฉีดวัคซีนให้เร็วที่สุดภายหลังการตัดม้ามเมื่อผู้ป่วยมีสถานะที่คงที่ดีแล้ว¹

การให้วัคซีนแก่ผู้ป่วยเด็กภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการได้รับยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา

โดยทั่วไปแล้วแนะนำให้หลีกเลี่ยงการให้วัคซีนแก่ผู้ป่วยเด็กในระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา เนื่องจากภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นภายหลังจากการได้รับวัคซีนอาจด้อยกว่าเด็กปกติ¹⁰ สำหรับวัคซีนที่ให้แก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ก่อนเริ่มยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาควรให้ก่อนการรักษาดังกล่าวอย่างน้อย 14 วัน หากให้วัคซีนภายใน 14 วันก่อนเริ่มการรักษาดังกล่าวหรือระหว่างให้การรักษา ดังกล่าวภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจะตอบสนองไม่ดี ให้ถือเสมือนว่าผู้ป่วยไม่ได้รับวัคซีนและแนะนำให้วัคซีนชนิดดังกล่าวซ้ำอย่างน้อย 3 เดือนภายหลังหยุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและรังสีรักษาซึ่งระดับภูมิคุ้มกันของร่างกายควร

ตารางที่ 2 คำแนะนำการให้ Pneumococcal vaccine ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการไม่มีม้าม หรือผู้ป่วยที่มีการทำงานของม้ามผิดปกติ^{5,6}

อายุ	ประวัติการได้รับ Pneumococcal vaccine	คำแนะนำการให้วัคซีน
2-6 เดือน	ไม่เคย	3 โดสของ PCV13 ห่างกัน 2 เดือน กระตุ้น 1 โดสที่ 12-15 เดือน
7-11 เดือน	ไม่เคย	2 โดสของ PCV13 ห่างกัน 2 เดือน กระตุ้น 1 โดสที่ 12-15 เดือน (ห่างจาก PCV 13 โดส 2 อย่างน้อย 2 เดือน)
12-23 เดือน	ไม่เคย	2 โดสของ PCV13 ห่างกันอย่างน้อย 2 เดือน
23-71 เดือน	ไม่เคยได้รับ PCV และ PS-23	2 โดส ของ PCV13 ห่างกัน 8 สัปดาห์ ให้ PS-23 1 โดส ห่างจาก PCV13 โดสสุดท้าย 8 สัปดาห์ และให้ PS-23 ซ้ำอีก 1 โดส 5 ปีหลังจาก PS-23 โดสแรก
	เคยรับ PCV 1-3 โดส	1 โดสของ PCV13 ให้ PS-23 1 โดส ห่างจาก PCV13 8 สัปดาห์ และให้ PS-23 ซ้ำอีก 1 โดส 5 ปี หลังจาก PS-23 โดสแรก

* ในเด็กอายุ < 2 ปี ให้ PCV13 เหมือนเด็กปกติ ในเด็กไม่มีม้ามอายุ 24-71 เดือน หากไม่เคยได้รับ PCV มาก่อน ให้ PCV13 2 โดส ห่างกัน 8 สัปดาห์ ในเด็กอายุ 6-18 ปีที่ไม่มีม้าม ควรได้รับ PCV13 1 โดสไม่ว่าจะเคยได้รับ PCV7 หรือ PS-23 มาก่อนหรือไม่

ตารางที่ 3 คำแนะนำการให้ Hib vaccine ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง จากการไม่มีม้ามหรือผู้ป่วยที่มีการทำงานของม้ามผิดปกติ^{7,11}

อายุที่เริ่มฉีด	คำแนะนำในการให้วัคซีน
2-6 เดือน	3 โดสห่างกัน 2 เดือนและฉีดกระตุ้นเมื่ออายุ 12-15 เดือน
7-12 เดือน	2 โดสห่างกัน 2 เดือน และฉีดกระตุ้นเมื่ออายุ 12-15 เดือน โดยฉีดห่างจากโดสที่ 2 อย่างน้อย 2 เดือน
12-14 เดือน	2 โดสห่างกัน 2 เดือน
15-59 เดือน	1 โดส
≥ 5 ปี*	พิจารณาให้ 1 โดสหากไม่เคยได้รับ Hib vaccine มาก่อน

*ไม่มีข้อมูลเรื่องประสิทธิภาพของ Hib vaccine ในเด็กโตและผู้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรคฮิบ อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาให้ Hib vaccine 1 โดสในผู้ที่ยังไม่เคยได้รับ Hib vaccine มาก่อน²

จะกลับมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ^{1,10} อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังคงควรได้รับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อตาย (Inactivated Influenza vaccine) เป็นประจำทุกปีแม้ในขณะที่ได้รับการรักษาด้วย² เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดไข้หวัดใหญ่ชนิดรุนแรงและมีภาวะแทรกซ้อนได้สูง¹² จาก Cochrane reviews ในปี 2009¹³ ซึ่งรวบรวมการศึกษาของการให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในเด็กโรคมะเร็งที่ได้รับ การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด โดยมีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 708 ราย พบว่าเด็กที่เป็นโรคมะเร็งและกำลังได้ รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดนั้นมีภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อ

วัคซีนไข้หวัดใหญ่ โดยมีระดับภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้น 4 เท่า หรือ มีระดับ haemagglutination inhibition (HI) titer > 32 ได้ ร้อยละ 25-52 ซึ่งอยู่ในระดับต่ำกว่าเด็กโรคมะเร็งที่ได้รับ ยาเคมีบำบัดครบและหยุดการรักษาแล้ว ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มี ภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อวัคซีนร้อยละ 50-86 และต่อยกกว่า เด็กปกติซึ่งตอบสนองต่อวัคซีนไข้หวัดใหญ่ร้อยละ 71-81 นอกจากนี้ยังพบว่าวัคซีนไข้หวัดใหญ่มีความปลอดภัยใน เด็กโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ส่วนใหญ่ มีเพียงผลข้างเคียงเฉพาะที่และใช้ต่ำๆ อย่างไรก็ตามยัง ไม่มีรายงานการศึกษาถึงประสิทธิภาพของวัคซีนไข้หวัด

ใหญ่ในการป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ที่ได้รับการยืนยันทางห้องปฏิบัติการ หรือประสิทธิภาพในการป้องกันอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรืออัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งเด็ก แต่เนื่องจากผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาจัดเป็นกลุ่มเสี่ยงและจากข้อมูลข้างต้นพบว่าวัคซีนไข้หวัดใหญ่มีความปลอดภัยสูง และผู้ป่วยจำนวนหนึ่งสามารถตอบสนองต่อวัคซีนได้แม้ว่าจะด้อยกว่าผู้ป่วยที่หยุดการรักษามาเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 เดือนและด้อยกว่าเด็กปกติ¹³ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ก็ควรได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่แม้ว่ากำลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดก็ตาม^{2,14} โดยแนะนำให้ฉีด 3-4 สัปดาห์ภายหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดชุดล่าสุด และมีระดับ neutrophil และ lymphocyte เกิน 1000 เซลล์/ลบ.มม.³²

สำหรับการให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นถือเป็นข้อห้ามในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาจะสามารถพิจารณาให้ได้หลังหยุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาเป็นเวลาอย่างน้อย 3-6 เดือน^{2,14} ในกรณีการให้วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสแนะนำให้ 2 โดสห่างกันอย่างน้อย 3 เดือนในผู้ที่โรคสงบ (remission) เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปีและมีเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte > 700 เซลล์/ลบ.มม. และมีเกร็ดเลือด > 100,000 เซลล์/ลบ.มม.¹⁴ ในปัจจุบันนี้ยังไม่มีหลักฐานทางการแพทย์ที่สมบูรณ์เพื่อที่จะให้คำแนะนำการให้วัคซีนในเด็กที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด วิธีการที่ดีที่สุดคือการตรวจเลือดเพื่อหาระดับภูมิคุ้มกัน แต่ผลเลือดดังกล่าวอาจไม่สัมพันธ์กับประสิทธิภาพในการป้องกันโรคจริงๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กที่เคยได้รับวัคซีนครบก่อนการให้ยาเคมีบำบัด โดยทั่วไปแล้ว Centers for Disease Control and Prevention ของประเทศสหรัฐอเมริกา แนะนำว่าไม่จำเป็นต้องให้วัคซีนซ้ำภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาหากผู้ป่วยได้รับวัคซีนก่อนและไม่ได้ให้ระหว่างการให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา เพราะเชื่อว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มี immune memory อยู่แม้จะได้รับการรักษาดังกล่าว² อย่างไรก็ตามมีการศึกษาแสดงให้เห็นว่าควรพิจารณาให้วัคซีนซ้ำในผู้ป่วย acute lymphoblastic leukemia

ภายหลังหยุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนพื้นฐาน ได้แก่ หัด หัดเยอรมัน คางทูม คอตีบ บาดทะยัก และโปลิโอ อยู่ในระดับต่ำกว่าระดับที่ป้องกันโรคได้แม้จะอยู่ในภาวะโรคสงบและหยุดยาเคมีบำบัดมาแล้วอย่างน้อย 1 ปีก็ตาม¹⁵ และไม่นานมานี้เอง Esposito และคณะ¹⁴ ได้รวบรวมหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีอยู่และให้คำแนะนำในการให้วัคซีนซ้ำภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ดังแสดงในตารางที่ 4 มีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งที่เด็กกลุ่มนี้ควรได้รับวัคซีนที่แนะนำให้เร็วที่สุดหากไม่มีข้อห้ามเนื่องจากในปัจจุบันนี้พบว่าเด็กโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาส่วนใหญ่ไม่ได้รับวัคซีนในการป้องกันโรคอย่างเหมาะสม ในอนาคตควรมีการศึกษาถึงการให้วัคซีนในเด็กโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดให้มากขึ้นเพื่อเป็นแนวทางในการให้คำแนะนำอย่างเหมาะสม¹⁴

คำแนะนำในการให้วัคซีนแก่ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการปลูกถ่ายไขกระดูก

ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกเป็นผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอันเป็นผลมาจากการให้ hematopoietic ablative therapy ก่อนการปลูกถ่ายไขกระดูก ยาที่ให้เพื่อป้องกัน graft versus host disease (GVHD) และโรคที่ผู้ป่วยมีอยู่เดิมก่อนการปลูกถ่ายไขกระดูก^{16,17} ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงต่อโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนหลายชนิด เช่น โรคหัด¹⁸ อีสุกอีใส¹⁹ *S.pneumoniae*²⁰ และไข้หวัดใหญ่²¹ เป็นต้น และพบว่าระดับแอนติบอดีต่อโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนดังกล่าวจะลดลงในช่วง 1-10 ปีภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกทั้งชนิด autologous และ allogenic หากผู้ป่วยไม่ได้รับการกระตุ้นซ้ำด้วยวัคซีน²²⁻²⁵ ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงควรได้รับการกระตุ้นซ้ำด้วยวัคซีนภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก ถึงแม้หลักฐานทางการแพทย์ในแง่ของประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันโรคในผู้ป่วยภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกจะมีจำกัด แต่มีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยและพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกสามารถสร้างภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนได้²⁶⁻²⁹

ตารางที่ 4 ตารางแนะนำการให้วัคซีนในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และรังสีรักษา¹⁴

วัคซีน	ผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับวัคซีนหรือยังได้รับไม่ครบก่อนได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด	ผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนครบก่อนได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด
MMR	ให้ 2 โดสห่างกันอย่างน้อย 3 เดือนในผู้ที่ไม่เคยได้รับมาก่อน และหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3-6 เดือน	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 โดสหลังหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3-6 เดือน
VZV	ให้ 2 โดสห่างกันอย่างน้อย 3 เดือนในผู้ที่โรคสงบ (remission) เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปีและมีเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte > 700/ลบ.มม. และมีเกร็ดเลือด > 100,000/ลบ.มม.; หากมีการระบาดในขณะที่ได้รับยา maintenance ควรหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนและหลังให้วัคซีน	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 โดส ในผู้ที่โรคสงบ (remission) เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี และมีเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte > 700/ลบ.มม. และมีเกร็ดเลือด > 100,000/ลบ.มม.; หากมีการระบาดในขณะที่ได้รับยา maintenance ควรหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนและหลังให้วัคซีน
RV	ห้ามให้แก่ผู้ป่วย	ห้ามให้แก่ผู้ป่วย
OPV	ห้ามให้แก่ผู้ป่วยและทุกคนในบ้าน ใช้ IPV แทน	ห้ามให้แก่ผู้ป่วยและทุกคนในบ้าน ใช้ IPV แทน
DTP, DTaP-IPV, Tdap-IPV	ในเด็กอายุ < 7 ปีให้ primary series (3 โดส ห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน) และให้เข็มกระตุ้นอีก 2 เข็ม ห่างกัน 6 เดือน หลังหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 เดือน ในเด็กอายุ > 7 ปีให้ primary series (0, 1, 6 เดือน) หลังหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 เดือน พิจารณาใช้ Tdap ในโดสแรกและใช้ dT ในอีก 2 โดส หลังหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 เดือน	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 โดส หลังหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 เดือน
Hib	ให้ primary series หลังหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 เดือน	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 โดส หลังหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 เดือน
Pneumococcal vaccine (PCV หรือ PS-23)	ให้ primary series ของ PCV และพิจารณา ให้ PS-23 อีก 8 สัปดาห์ต่อมา ในเด็กอายุ > 2 ปี หลังหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 เดือน	พิจารณาให้วัคซีนกระตุ้น 1 โดสหลังหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 เดือน อย่างไรก็ตามข้อมูลยังมีจำกัด
Inactivated influenza vaccine	ให้ 2 โดสห่างกันอย่างน้อย 1 เดือนหากไม่เคยได้รับมาก่อนและอายุ < 9 ปี จากนั้นปีละ 1 โดส ให้ได้แม้ขณะให้ยาเคมีบำบัด	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 โดสทุกปีให้ได้แม้ขณะให้ยาเคมีบำบัด
HAV	ให้ 2 โดสห่างกันอย่างน้อย 6 เดือนให้ได้แม้ขณะให้ยาเคมีบำบัดหากมีความเสี่ยงในการสัมผัสโรคสูง	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 โดส
HBV	ให้ 3 โดส (0,1, 6 เดือน) ให้ได้แม้ขณะให้ยาเคมีบำบัดหากมีความเสี่ยงในการสัมผัสโรคสูง	ให้วัคซีนกระตุ้น 2 โดส ห่างกันอย่างน้อย 3 เดือน
Inactivated JEV	ให้ 3 โดส (0,1,12 เดือน) ห้ามให้ Live JEV หลังหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 เดือน	ไม่มีข้อมูลเรื่องการให้วัคซีนกระตุ้น

ภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกพบว่าปริมาณ polymorphonuclear cells, monocytes และ natural killer cells จะฟื้นตัวได้เร็วใน 2-3 สัปดาห์ ในขณะที่ lymphocyte ทั้งชนิด T-cell และ B-cell จะฟื้นตัวช้ากว่า³⁰ ระดับ B-cell จะอยู่ในระดับต่ำมากในช่วง 1-3 เดือนแรกและกลับคืนสู่

ระดับปกติใน 3-12 เดือน แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย rituximab ภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก ระดับ B-cell อาจฟื้นตัวช้าและใช้เวลาถึง 6 เดือนหลังจากได้รับยา³¹ และพบว่า B-cell ที่สร้างขึ้นใหม่นี้ตอบสนองต่อแอนติเจนที่จำเพาะได้ไม่ดีในช่วงปีแรกหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก

สำหรับ T-cell นั้นยิ่งฟื้นตัวได้ช้ากว่า B-cell โดยจะอยู่ในระดับต่ำในช่วง 1-3 เดือน หลังปลูกถ่ายไขกระดูก (CD4 < 200/ลบ.มม.) หลังจากนั้นระดับ T-cell จะค่อยๆ ฟื้นตัวขึ้นโดยเฉพาะ CD4+ T cell พบว่าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี ที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกนั้นจะมีระดับ CD4 ฟื้นตัวจนมากกว่า 200/ลบ.มม. ภายใน 6-9 เดือนหลังปลูกถ่ายไขกระดูกหากไม่มีภาวะ GVHD เรื้อรัง ในขณะที่ผู้ใหญ่ที่มีภาวะ GVHD เรื้อรังต้องใช้เวลามากกว่า 2 ปี กว่าจะมีระดับ CD4 > 200/ลบ.มม. โดยพบว่า T-cell ในกระแสเลือดที่พบในปีแรกหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกมักเป็น memory T-cell ที่ได้จากไขกระดูกของผู้บริจาค และสามารถตอบสนองต่อแอนติเจนที่ผู้บริจาคได้รับก่อนการปลูกถ่ายไขกระดูก ส่วน naïve T-cell ที่จะตอบสนองต่อแอนติเจนชนิดใหม่ได้จะพบ 6-12 เดือน หลังการปลูกถ่ายไขกระดูก ซึ่งอาจพบเร็วกว่าในเด็กเล็กและช้ากว่าในผู้ใหญ่¹⁶ สำหรับระดับ immunoglobulin นั้นอาจกลับสู่ระดับปกติในเวลาหลายเดือนถึงปี แต่คุณภาพอาจไม่ปกติ³²

แม้หลักฐานข้อมูลทางการแพทย์จะแสดงให้เห็นว่าผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกจากแหล่งที่แตกต่างกัน (autologous, allogenic, umbilical cord transplantation) สามารถตอบสนองต่อวัคซีนได้ไม่เท่ากัน แต่ผู้เชี่ยวชาญได้ให้คำแนะนำในการให้วัคซีนแก่ผู้ป่วยภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกไว้เหมือนกัน ดังแสดงในตารางที่ 5¹⁶

โดยทั่วไปแล้ววัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine) สามารถเริ่มให้ได้อย่างน้อย 6 เดือนภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูก ส่วนวัคซีนชนิดเชื้อเป็นที่ไม่มียื้อห้ามสำหรับผู้ป่วยภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูก สามารถให้ได้อย่างน้อย 24 เดือนหลังปลูกถ่ายไขกระดูก^{1,2,33} การให้วัคซีนในผู้ป่วยที่มีภาวะ GVHD แนะนำให้ภายหลังหายจากภาวะนี้และหยุดการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน เพื่อให้ผู้ป่วยตอบสนองต่อวัคซีนได้ดีที่สุด อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีปัญหา GVHD เรื้อรังเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง ดังนั้นผู้เชี่ยวชาญบางท่านจึงแนะนำให้วัคซีนชนิดเชื้อตายได้แม้จะมีภาวะ GVHD³⁴ แต่วัคซีนชนิดเชื้อเป็นจะให้ได้เฉพาะเมื่อผู้ป่วยไม่มีปัญหา GVHD แล้วและหยุดการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันเป็นเวลาอย่างน้อย 12 เดือน³²

คำแนะนำการให้วัคซีนในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการปลูกถ่ายอวัยวะ (Solid Organ Transplantation; SOT candidates and recipients)

ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อด้วยโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน³⁵ แต่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้สูงถึงร้อยละ 71 กลับไม่ได้รับวัคซีนที่เหมาะสมตามช่วงอายุเมื่อถึงเวลาที่จะทำการปลูกถ่ายอวัยวะ^{36,37} เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะต้องได้รับยากดภูมิในระยะยาวหรือตลอดชีวิต ทำให้การตอบสนองต่อวัคซีนไม่ดีและไม่สามารับวัคซีนชนิดเชื้อเป็นได้ จึงควรได้รับวัคซีนให้ครบโดยเร็วที่สุดก่อนการปลูกถ่ายอวัยวะ ทำให้ในบางครั้งอาจจำเป็นต้องให้วัคซีนเร่งด่วนก่อนอายุที่แนะนำให้ฉีดในเด็กปกติทั่วไป และควรได้รับวัคซีนชนิดเชื้อเป็นอย่างน้อย 1 เดือนก่อนการปลูกถ่ายอวัยวะเพื่อให้ภูมิคุ้มกันขึ้นได้ดีและป้องกันการแพร่กระจายของไวรัสในวัคซีน^{35,38} นอกจากนี้ควรให้วัคซีนแก่ผู้ที่อาศัยอยู่ในบ้านเดียวกับผู้ป่วยดังที่กล่าวแล้วข้างต้นด้วยเพื่อป้องกันการแพร่ของโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนมายังผู้ป่วย³⁸

โดยทั่วไปแล้วผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะควรได้รับการให้วัคซีนซ้ำดังแสดงในตารางที่ 6 แม้ว่าระยะเวลาที่เหมาะสมที่สุดในการเริ่มให้วัคซีนภายหลังการปลูกถ่ายอวัยวะยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด โดยทั่วไปแนะนำให้เริ่มฉีดวัคซีนอย่างน้อย 6 เดือนหลังการปลูกถ่ายอวัยวะเพื่อป้องกันการเกิด graft dysfunction หรือ rejection และเป็นช่วงที่ระดับยากดภูมิคุ้มกันลดลงแล้ว การตอบสนองต่อวัคซีนจะดีกว่าในช่วง 6 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายอวัยวะ^{32,39} โดยที่ให้ได้เฉพาะวัคซีนชนิดเชื้อตายและห้ามให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นทุกชนิด ดังนั้นการให้วัคซีนเพื่อป้องกันโรคหัด หัดเยอรมัน คางทูม และอีสุกอีใสก่อนการปลูกถ่ายอวัยวะจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง โดยที่อาจพิจารณาให้วัคซีนเพื่อป้องกันโรคหัด หัดเยอรมัน คางทูมได้ในเด็กอายุ 6 เดือนขึ้นไปหากเป็นผู้ป่วยที่เตรียมการเพื่อปลูกถ่ายอวัยวะ^{35,39} และแนะนำให้วัคซีนเพื่อป้องกันโรคหัด หัดเยอรมัน คางทูมซ้ำเมื่ออายุ 12-15 เดือนหากยังไม่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ³⁹ เนื่องจากผู้ป่วยได้รับการปลูก

ตารางที่ 5 ตารางแนะนำการให้วัคซีนแก่ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก ^{16,33}				
วัคซีน	คำแนะนำในการให้	ช่วงเวลาในการให้วัคซีนภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก	จำนวนโดสการให้วัคซีน	ตารางแนะนำการให้วัคซีน
Pneumococcal vaccine ¹	แนะนำ	3-6 เดือน	3-4	PCV13 0, 2, 4 เดือน PS-23 8 สัปดาห์ห่างจาก PCV โดสที่ 3
Diphtheria, tetanus Pertussis ²	แนะนำ	6-12 เดือน	3	อายุ < 7 ปี ให้ DTP/DTaP 0, 2,12 เดือน อายุ > 7 ปี DTaP 0, 2,12 เดือน
Hib ³	แนะนำ	6-12 เดือน	3	0, 2,12 เดือน
IPV	แนะนำ	6-12 เดือน	3	0, 2,12 เดือน
HBV ⁴	แนะนำ	6-12 เดือน	3	0, 2,12 เดือน
Inactivated influenza vaccine ⁵	แนะนำทุกปี	4-6 เดือน	1-2	
MMR ⁶	แนะนำ	24 เดือน	1-2	0, 1 เดือน
HAV	แนะนำ	2 เดือน	2	0, 6-12 เดือน
Inactivated JEV	แนะนำ	12 เดือน	3	0,1-2,12 เดือน
Varicella vaccine ⁷	พิจารณาให้	24 เดือน		
BCG	ห้ามใช้			
OPV	ห้ามใช้			
Rotavirus vaccine	ห้ามใช้			

¹ ให้ PCV 3 โดสเริ่มฉีดอย่างน้อย 3-6 เดือนหลังปลูกถ่ายไขกระดูกโดยให้ห่างกัน 8 สัปดาห์ในแต่ละโดส (ระยะเวลาที่สั้นที่สุดระหว่างโดส 4 สัปดาห์) และให้ PS-23 อีก 1 โดส 8 สัปดาห์ห่างจาก PCV โดสที่ 3 เพื่อช่วยให้ครอบคลุมสายพันธุ์ของเชื้อนิวโมคอคคัสให้มากขึ้น ในกรณีที่ผู้ป่วยมี GVHD เรือร้ออาจพิจารณาให้ PCV โดสที่ 4 เนื่องจากตอบสนองต่อ PS-23 ได้ไม่ดี¹⁶

² ผู้ป่วยภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูกมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจากโรคไอกรนเพราะปอดถูกทำลายจากยาเคมีบำบัดและการฉายรังสี ดังนั้นจึงแนะนำให้ฉีด DTaP หรือ DTP 3 โดสภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูก แม้แต่ในเด็กอายุ > 7 ปี ก็แนะนำให้ DTaP มากกว่า Tdap เพราะผู้ป่วยในกลุ่มนี้ให้ถือเสมือนไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน และมีการศึกษาแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูกทั้งชนิด autologous และ allogenic มีภูมิคุ้มกันตอบสนองไม่ดีต่อ Tdap¹⁶

³ ให้ Hib 3 โดสห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน โดยเริ่มฉีดอย่างน้อย 6 เดือนหลังปลูกถ่ายไขกระดูก

⁴ แนะนำให้ทดสอบระดับภูมิคุ้มกัน (Anti-HBS Antibody) 1 เดือนภายหลังจากได้รับ HBV ครบ 3 โดส หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองให้ HBV ซ้ำอีก 3 โดส¹⁶

⁵ วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ (inactivated influenza vaccine) แนะนำให้ฉีดอย่างน้อย 6 เดือนหลังปลูกถ่ายไขกระดูกและกระตุ้นซ้ำทุกปีตลอดชีวิต แต่ในกรณีที่มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่เกิดขึ้นในชุมชน ควรพิจารณาให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในผู้ป่วยทันที หากปลูกถ่ายไขกระดูกมาแล้วเป็นเวลาอย่างน้อย 4 เดือน ในกรณีที่ให้โดสแรกก่อน 6 เดือนภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูกให้โดสที่ 2 ซ้ำภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูกอย่างน้อย 6 เดือน และในกรณีที่เป็เด็กอายุน้อยกว่า 9 ปี หากได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่เป็นครั้งแรกให้ 2 โดสห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน^{2,16}

⁶ MMR ในเด็กแนะนำให้ 2 โดสห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน¹⁶

⁷ ข้อมูลเกี่ยวกับการให้ Varicella vaccine ในผู้ป่วยภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูกยังมีจำกัด แต่อาจพิจารณาให้ได้ภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูกอย่างน้อย 24 เดือนและไม่มีภาวะร่วมอื่นที่ทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำ^{16,17}

ตารางที่ 6 ตารางแนะนำการให้วัคซีนในผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ
(Solid Organ Transplantation; SOT candidates and recipients)³⁸

วัคซีน	อายุน้อยสุด ที่ให้วัคซีนได้	ระยะห่างน้อยที่สุด ระหว่างโดส	แนะนำให้ก่อน SOT	แนะนำให้หลัง SOT	การตรวจวัด ภูมิคุ้มกัน
คอตีบ บาดทะยัก ไอกรน (DTP/DaP) ¹	6 สัปดาห์	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 2 และ 3 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 3 และ 4 ห่าง 6 เดือน โดส 4 และ 5 ห่าง 6 เดือน	ให้	ให้	ไม่แนะนำ
ตับอักเสบบี (HAV) ²	6 เดือน	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์	ให้	ให้	แนะนำ
ตับอักเสบบี (HBV)	แรกเกิด	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 2 และ 3 ห่าง 8 สัปดาห์	ให้	ให้	แนะนำ
ฮิบ (Hib)	6 สัปดาห์	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 2 และ 3 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 3 และ 4 ห่าง 8 สัปดาห์	ให้	ให้	ไม่แนะนำ
ไขหวัดใหญ่ (Influenza) ³	6 เดือน	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์			ไม่แนะนำ
นิวโมคอคคัส (PCV7) ⁴	6 สัปดาห์	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 2 และ 3 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 3 และ 4 ห่าง 8 สัปดาห์	ให้	ให้	ไม่แนะนำ
(PS-23)	2 ปี	-			ไม่แนะนำ
โปลิโอ (IPV) ⁵	6 สัปดาห์	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 2 และ 3 ห่าง 4 สัปดาห์ โดส 3 และ 4 ห่าง 6 เดือน	ให้	ให้	ไม่แนะนำ
บีซีจี (BCG)	แรกเกิด	-	ให้	ห้ามให้	ไม่แนะนำ
หัด หัดเยอรมัน คางทูม (MMR)	6 เดือน	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์	ให้	ห้ามให้	แนะนำ
อีสุกอีใส (VZV)	6 เดือน	โดส 1 และ 2 ห่าง 4 สัปดาห์	ให้	ห้ามให้	แนะนำ

¹ ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะควรได้รับ Td กระตุ้นทุก 10 ปี³⁸

² ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังและผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับมีความเสี่ยงต่อภาวะตับวายและเสียชีวิตต่อโรคตับอักเสบบี ดังนั้นจึงแนะนำให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีแก่ผู้ป่วยที่เตรียมการโดยสามารถให้ได้เร็วตั้งแต่อายุ 6 เดือนหากจำเป็น และแนะนำให้ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับแล้วด้วย³⁸

³ ผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะควรได้รับวัคซีนป้องกันไขหวัดใหญ่ทุกปีตลอดชีวิต ในเด็กอายุน้อยกว่า 9 ปี หากได้รับวัคซีนเป็นครั้งแรกควรได้รับ 2 โดส ห่างกัน 4 สัปดาห์ จากนั้นควรได้รับปีละ 1 โดส³⁸

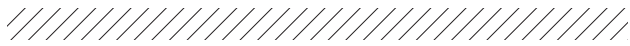
⁴ ผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะควรได้รับ PCV ตามตารางและตามด้วย PS-23 อีก 1 โดสเมื่ออายุ 2 ปีขึ้นไปโดยห่างจาก PCV โดสสุดท้าย 8 สัปดาห์ เนื่องจากระดับภูมิคุ้มกันจะลดลงภายหลังการฉีด PS-23 จึงแนะนำให้ฉีดซ้ำอีก 1 โดส 3-5 ปีห่างจากโดสแรก³⁸

⁵ สามารถให้ OPV แก่ผู้ป่วยก่อนได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะได้หากไม่ได้รับยากดภูมิ และควรให้อย่างน้อย 1 เดือนก่อนการปลูกถ่ายอวัยวะ

ถ่ายอวัยวะเป็นผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องทั้งจากการที่มีการทำงานของอวัยวะผิดปกติและจากการที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ดังนั้นควรตรวจวัดระดับแอนติบอดีภายหลังได้รับวัคซีนเพื่อผลการตอบสนองหากเป็นไปได้³⁹

คำแนะนำการให้วัคซีนในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่น

ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่นรวมถึง Recombinant human protein ที่มีฤทธิ์ต้านทานอักเสบ ได้แก่ tumor necrosis factor antagonist (เช่น adalimumab, infliximab และ etanercept) หรือ anti-B-lymphocyte monoclonal antibody (เช่น rituximab) พบว่าระดับภูมิคุ้มกันของร่างกายจะถูกกดการทำงานเป็นระยะเวลาสั้น ระยะเวลาที่ภูมิคุ้มกันของร่างกายจะฟื้นตัวขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ ปริมาณและขนาดของยากดภูมิที่ได้รับ การได้รับรังสีรักษาพร้อมด้วย และโรคประจำตัวของผู้ป่วยเอง เป็นต้น ดังนั้นจึงยังไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจนถึงระยะเวลาที่เหมาะสมว่าจะสามารถให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นได้เมื่อไรจึงจะมีความปลอดภัยและสามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันได้ดี² อย่างไรก็ตามมีหลักฐานแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันมีความเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคและการกระตุ้นวัณโรคชนิดแฝง รวมทั้งเสี่ยงต่อการติดเชื้อฉวยโอกาสชนิดอื่น⁴⁰⁻⁴² ซึ่งบ่งชี้ว่าผู้ป่วยอาจมีความเสี่ยงหากได้รับวัคซีนชนิดเชื้อเป็น จนกว่าจะมีข้อมูลที่ชัดเจนขึ้น จึงแนะนำให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นแก่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันในกลุ่มนี้ ในอนาคตควรมีการศึกษาถึงการให้วัคซีนในเด็กที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันชนิดใหม่ให้มากขึ้นเพื่อเป็นแนวทางในการให้คำแนะนำอย่างเหมาะสม



เอกสารอ้างอิง

1. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General recommendations on immunization --- recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2011;60:1-64.
2. American Academy of Pediatrics. Immunization in special clinical circumstances. 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.68-104.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence. MMWR. 1993;42:1-18.
4. Pancharoen C, Hongsiriwon S, Swasdichai K, Puthanakit T, Tangsathapornpong A, Lolekha S, et al. Epidemiology of invasive meningococcal disease in 13 government hospitals in Thailand, 1994-1999. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2000;31:708-11.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Pneumococcal Disease Among Infants and Children --- Use of 13-Valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. MMWR 2010;59:1-18.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Licensure of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and recommendations for use among children - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR. 2010;59:258-61.
7. Centers for Disease Control and Prevention.

Haemophilus b conjugate vaccines for prevention of Haemophilus influenzae type b disease among infants and children two months of age and older: recommendations of the ACIP. *MMWR*. 1991;40 :1-7.

8. Bilukha OO, Rosenstein N; National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2005;54:1-21.

9. Price VE, Blanchette VS, Ford-Jones EL. The prevention and management of infections in children with asplenia or hyposplenia. *Infect Dis Clin North Am*. 2007;21:697-710.

10. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins for persons with altered immunocompetence. *MMWR*. 1993;42:1-18.

11. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years --- United States, 2011. *MMWR*. 2011;60:1-4.

12. Elbahlwan L, Gaur AH, Furman W, Jeha S, Woods T, Norris A, et al. Severe H1N1-associated acute respiratory failure in immunocompromised children. *Pediatr Blood Cancer*. 2011 Feb 4. doi: 10.1002/pbc.22973. [Epub ahead of print]

13. Goossen GM, Kremer LC, van de Wetering MD. Influenza vaccination in children being treated with chemotherapy for cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD006484.

14. Esposito S, Cecinati V, Brescia L, Principi N. Vaccinations in children with cancer. *Vaccine*. 2010;28:3278-84.

15. Brodtman DH, Rosenthal DW, Redner A, Lanzkowsky P, Bonagura VR. Immunodeficiency in children with acute lymphoblastic leukemia after completion of modern aggressive chemotherapeutic regimens. *J Pediatr*. 2005;146:654-61.

16. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplant recipients: a global perspective. *Bone Marrow Transplant*. 2009;44:453-5.

17. Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H, Englund J, Machado CM, Storek J, et al. Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant*. 2009;44:521-6.

18. Machado CM, Gonçalves FB, Pannuti CS, Dulley FL, de Souza VA. Measles in bone marrow transplant recipients during an outbreak in São Paulo, Brazil. *Blood*. 2002;99:83-7.

19. Leung TF, Chik KW, Li CK, Lai H, Shing MM, Chan PK, et al. Incidence, risk factors and outcome of varicella-zoster virus infection in children after haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2000;25:167-72.

20. Youssef S, Rodriguez G, Rolston KV, Champlin RE, Raad II, Safdar A. Streptococcus pneumoniae infections in 47 hematopoietic stem cell transplantation recipients: clinical characteristics of infections and vaccine-breakthrough infections, 1989-2005. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86:69-77.

21. Machado CM. Influenza infections after hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis*. 2005;41:273-4.

22. Ljungman P, Wiklund-Hammarsten M, Duraj V, Hammarström L, Lönnqvist B, Paulin T, et al. Response to tetanus toxoid immunization after

allogeneic bone marrow transplantation. *J Infect Dis.* 1990;162:496-500.

23.Pauksen K, Duraj V, Ljungman P, Sjölin J, Oberg G, Lönnholm G, et al. Immunity to and immunization against measles, rubella and mumps in patients after autologous bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 1992;9:427-32.

24.Guinan EC, Molrine DC, Antin JH, Lee MC, Weinstein HJ, Sallan SE, et al. Polysaccharide conjugate vaccine responses in bone marrow transplant patients. *Transplantation.* 1994;57:677-84.

25.Pauksen K, Hammarström V, Ljungman P, Sjölin J, Oberg G, Lönnholm G, et al. Immunity to poliovirus and immunization with inactivated poliovirus vaccine after autologous bone marrow transplantation. *Clin Infect Dis.* 1994;18:547-52.

26.Kussmaul SC, Horn BN, Dvorak CC, Abramovitz L, Cowan MJ, Weintrub PS. Safety of the live, attenuated varicella vaccine in pediatric recipients of hematopoietic SCTs. *Bone Marrow Transplant.* 2010;45:1602-6.

27.Onozawa M, Hashino S, Darmanin S, Okada K, Morita R, Takahata M, et al. HB vaccination in the prevention of viral reactivation in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients with previous HBV infection. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2008;14:1226-30.

28.Patel SR, Ortín M, Cohen BJ, Borrow R, Irving D, Sheldon J, et al. Revaccination with measles, tetanus, poliovirus, Haemophilus influenzae type B, meningococcus C, and pneumococcus vaccines in children after hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis.* 2007;44:625-34.

29.Kumar D, Chen MH, Welsh B, Siegal D, Cobos I, Messner HA, et al. A randomized, double-blind

trial of pneumococcal vaccination in adult allogeneic stem cell transplant donors and recipients. *Clin Infect Dis.* 2007;45:1576-82.

30.Paloczi K. Immune reconstitution: an important component of a successful allogeneic transplantation. *Immunol Lett.* 2000;74:177-81.

31.Horwitz SM, Negrin RS, Blume KG, Breslin S, Stuart MJ, Stockerl-Goldstein KE, et al. Rituximab as adjuvant to high-dose therapy and autologous hematopoietic cell transplantation for aggressive non-Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2004;103:777-83.

32.Abzug MJ. Vaccination in the immunocompromised child: a probe of immune reconstitution. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:233-6.

33.Centers for Disease Control and Prevention; Infectious Disease Society of America; American Society of Blood and Marrow Transplantation. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. *MMWR.* 2000;49:1-125.

34.Ljungman P, Engelhard D, de la Cámara R, Einsele H, Locasciulli A, Martino R, et al. Vaccination of stem cell transplant recipients: recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the EBMT. *Bone Marrow Transplant.* 2005;35:737-46.

35.Burroughs M, Moscona A. Immunization of pediatric solid organ transplant candidates and recipients. *Clin Infect Dis.* 2000;30:857-69.

36.Ginsburg CM, Andrews W. Orthotopic hepatic transplantation for unimmunized children: a paradox of contemporary medical care. *Pediatr Infect Dis J.* 1987;6:764-5.

37.Thall TV, Rosh JR, Schwersenz AH, Eickmeyer D, Fernandez M, Benkov KJ, et al. Primary immunization status in infants referred for liver trans-

plantation. *Transplant Proc.* 1994;26:191.

38.Cambell AL, Herold BC. Immunization of pediatric solid-organ transplantation candidates: Immunization in transplant candidates. *Pediatr Transplant.* 2005;9:652-61.

39.American Society of Transplantation. Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. *Am J Transplantation.* 2004;4(Suppl 10):160-3.

40.Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis associated with blocking agents against tumor necrosis factor-alpha--California, 2002-2003. *MMWR.* 2004;53:683-6..

41.Deepe GS Jr, Smelt S, Louie JS. Tumor necrosis factor inhibition and opportunistic infections. *Clin Infect Dis.* 2005;41(Suppl 3):S187-8.

42.Filler SG, Yeaman MR, Sheppard DC. Tumor necrosis factor inhibition and invasive fungal infections. *Clin Infect Dis.* 2005;41(Suppl 3):S208-12.
