

วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อฮิบ

33

อัฉรา ตั้งสถาพรพงษ์

บทนำ

โรคติดเชื้อฮีโมฟิลุสอินฟลูเอนเซ ชนิดบี (*Haemophilus influenzae* type b, Hib) หรือเรียกสั้นๆว่า ฮิบ เป็นโรคที่มีความสำคัญในเด็กเล็ก โดยเฉพาะอายุต่ำกว่า 2 ปี เชื้อฮิบก่อโรคที่สำคัญ เช่น โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ โรคติดเชื้อในกระแสเลือด โรคปอดอักเสบ โรคข้ออักเสบ และโรคหูชั้นกลางอักเสบ เชื้ออยู่ในระบบทางเดินหายใจของมนุษย์ และแพร่กระจายจากคนสู่คนผ่านทางละอองในอากาศและการสัมผัสโดยตรงกับสารคัดหลั่งของทางเดินหายใจ หลังจากที่มีวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อฮิบ พบว่าประเทศที่มีการใช้วัคซีนนี้อย่างแพร่หลายมีอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อฮิบลดลงมากกว่าร้อยละ 90^{1,2}

ประเทศไทยการใช้วัคซีนนี้ยังไม่แพร่หลาย เนื่องจากวัคซีนไม่ได้อยู่ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข และวัคซีนยังมีราคาแพง ถึงแม้อุบัติการณ์โรคจะต่ำ แต่การติดเชื้อนี้จะมีอาการรุนแรงได้ เชื้อฮิบยังเป็นสาเหตุสำคัญของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ เป็นสาเหตุประมาณร้อยละ 35-44 ของเยื่อหุ้มสมองอักเสบในเด็กไทย³⁻⁵

โรคติดเชื้อฮิบ

เชื้อก่อโรค

เชื้อฮีโมฟิลุสอินฟลูเอนเซ เป็นเชื้อแบคทีเรียรูปแท่งสั้นๆ (cocci) ย้อมติดสีแกรมลบ ไม่เคลื่อนไหว ไม่สร้างสปอร์ เจริญเติบโตได้ดีใน chocolate agar แบ่งเป็นชนิดมีแคปซูลห่อหุ้ม และไม่มีแคปซูลห่อหุ้ม (non-

typeable)⁶ ชนิดมีแคปซูลห่อหุ้มแบ่งออกเป็น 6 ซีโรทัยป์ หรือซีโรกรุป โดยอาศัยความแตกต่างของแคปซูลชนิดโพลีแซคคาไรด์ ได้แก่ ซีโรทัยป์เอ-เอฟ ซีโรทัยป์ที่สำคัญที่สุดคือ ซีโรทัยป์บี เชื้อฮีโมฟิลุสอินฟลูเอนเซ ที่ก่อโรครุนแรงส่วนใหญ่เป็นซีโรทัยป์บี เชื้อฮีโมฟิลุสอินฟลูเอนเซ ชนิดที่ไม่มีแคปซูลห่อหุ้มส่วนใหญ่ทำให้เกิดการติดเชื้อที่เยื่อหุ้ม เช่น ไช้น้ำไขสันหลัง โรคหูชั้นกลางอักเสบ และโรคปอดอักเสบ แต่บางครั้งทำให้เกิดการติดเชื้อที่รุนแรงได้

ระบาดวิทยา

โรคติดเชื้อฮิบชนิดรุนแรงพบบ่อยในเด็กอายุ 6-18 เดือน ในปี พ.ศ. 2543 ประมาณกันว่าทั่วโลกมีเด็กติดเชื้อฮิบชนิดรุนแรง 8.13 ล้านราย และเสียชีวิตจากโรคนี้ 371,000 รายต่อปี⁷ ก่อนที่จะมีการใช้วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อฮิบ พบว่าอัตราการเกิดโรคจากเชื้อฮิบในประเทศไทยต่ำกว่าประเทศทางตะวันตกมาก การศึกษาในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2543-2544 พบอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อฮิบ 3.8 รายต่อประชากรเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี 100,000 รายต่อปี⁸ หลังจากที่มีวัคซีนป้องกันโรคนี้อุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อฮิบในหลายประเทศที่มีการใช้วัคซีนป้องกันโรคนี้อัตราลดลงมากกว่าร้อยละ 90 รายงานของประเทศสหรัฐอเมริกาในปี พ.ศ. 2530 มีอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อฮิบในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี เท่ากับ 41 ต่อ 100,000 ราย หลังจากที่ใช้วัคซีนอุบัติการณ์โรคติดเชื้อฮิบในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ในปี พ.ศ. 2550 เหลือเพียง 0.11 ต่อ 100,000 ราย^{1,2} อย่างไรก็ตามโรคนี้อย่างพบบ่อยในประเทศที่ไม่ได้มีการใช้วัคซีน^{7,9}

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคติดเชื้ออหิวาต์รุนแรง คือ อายุ ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ได้แก่ ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น คอมพลีเมนต์ต่ำ hypogammaglobulinemia ธาลัสซีเมีย ไม่มีม้าม ติดเชื้อเอชไอวี¹⁰⁻¹⁶ รวมทั้งในผู้ที่มีภาวะโรคเรื้อรัง เช่น โรคปอดเรื้อรัง ผู้ที่สูบบุหรี่ หญิงตั้งครรภ์ ผู้ที่เป็นมะเร็ง และในคนสูงอายุ¹⁷⁻²² นอกจากนี้ปัจจัยทางเศรษฐกิจและสังคมที่ไม่ดีได้แก่ อยู่ในชุมชนแออัด การไม่ได้วัคซีน และการอยู่ในสถานเลี้ยงเด็ก เพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อ^{11,12,23}

พยาธิกำเนิด

เชื้ออหิวาต์อยู่ในระบบทางเดินหายใจของมนุษย์ และแพร่กระจายจากคนสู่คนผ่านทางละอองในอากาศและการสัมผัสโดยตรงกับสารคัดหลั่งของทางเดินหายใจ เชื้ออหิวาต์จะจับกับเซลล์เยื่อหุ้มชนิด nonciliated columnar epithelium ของนาโซฟาริงซ์แล้วแทรกผ่านเนื้อเยื่อเข้าสู่เลือด กระจายไปอวัยวะต่างๆ ทำให้เกิดอาการแสดงของอวัยวะต่างๆ ที่พบบ่อยได้แก่ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ฝาปิดกล่องเสียงอักเสบ ปอดอักเสบ เป็นต้น

อาการทางคลินิก

เชื้ออหิวาต์ทำให้เกิดโรคหลายรูปแบบได้แก่ หูชั้นกลางอักเสบ ปอดอักเสบ ข้ออักเสบ ติดเชื้อในกระแสเลือด และยังเป็นสาเหตุหลักของ ฝาปิดกล่องเสียงอักเสบ เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ และเยื่อหุ้มสมองอักเสบ²⁴

โดยทั่วไปเชื้อฮีโมฟิลุสอินฟลูเอนเซชนิดที่ไม่มีแคปซูลเป็นสาเหตุของหูชั้นกลางอักเสบและไซนัสอักเสบ ได้บ่อยกว่าเชื้ออหิวาต์^{25,26} อย่างไรก็ตามเชื้ออหิวาต์ยังเป็นสาเหตุที่สำคัญของโรคทั้งสอง จากการศึกษาในฟินแลนด์แสดงให้เห็นว่าการมีประวัติของหูชั้นกลางอักเสบเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคติดเชื้ออหิวาต์รุนแรง (Odds ratio 2.2; 95% CI: 1.2-3.9)²⁷

การประมาทอุบัติเหตุการติดเชื้อจากเชื้ออหิวาต์เป็นเรื่องยาก เนื่องจากอาการของปอดอักเสบจากเชื้ออหิวาต์ไม่สามารถแยกได้จากเชื้อแบคทีเรียตัวอื่นหรือไวรัส

เด็กที่เป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้ออหิวาต์ แม้จะได้รับการรักษาที่เหมาะสมยังมีอัตราการเสียชีวิตสูง และพบมีภาวะแทรกซ้อนได้ เช่น พัฒนาการช้า cerebral palsy การได้ยินลดลง และมีปัญหาการชักตามมา^{28,29} ในประเทศพัฒนาแล้วพบอัตราการเสียชีวิตจากโรคนี้อยู่ประมาณ 3³⁰ ส่วนในประเทศกำลังพัฒนาพบอัตราการเสียชีวิตจากโรคนี้อยู่ประมาณ 20-60³¹

ฝาปิดกล่องเสียงอักเสบ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีอาการไข้สูง เจ็บคอ กลืนลำบาก ทางเดินหายใจส่วนบนอุดตัน ถ้าได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสมหรือไม่ทันเวลาที่โรคจะลุกลามอย่างรวดเร็ว และเสียชีวิตได้ ก่อนที่จะมีการให้วัคซีนป้องกันโรคนี้นี้ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าเชื้ออหิวาต์เป็นสาเหตุของฝาปิดกล่องเสียงอักเสบร้อยละ 75-90³²

การวินิจฉัย

โดยการย้อมสีกรัมจากสิ่งส่งตรวจต่างๆ ของผู้ป่วย เช่น น้ำไขสันหลัง น้ำจากเยื่อหุ้มปอด หนองจากที่ต่างๆ จะพบแบคทีเรียรูปแท่งสั้นๆ ลักษณะเป็น pleomorphic coccobacilli ย้อมติดสีกรัมลบ

การเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจต่างๆ เช่น เลือด น้ำไขสันหลัง และน้ำจากเยื่อหุ้มปอด

การตรวจแอนติเจน วิธีที่นิยมได้แก่ latex particle agglutination และ countercurrent immunoelectrophoresis

การรักษา

การรักษา โดยทั่วไปให้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม beta-lactam (เช่น amoxicillin หรือ 2nd หรือ 3rd generation cephalosporins) ขึ้นกับความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ ยาตัวอื่นที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อฮีโมฟิลุสอินฟลูเอนเซได้แก่ ยาในกลุ่ม fluoroquinolones, macrolides, tetracyclines และ aminoglycosides

วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อฮิบ

ประวัติความเป็นมาของการพัฒนาวัคซีน

วัคซีนฮิบที่พัฒนาในตอนแรก เป็นวัคซีนชนิดโพลีแซคคาไรด์ ได้ขึ้นทะเบียนในปี ค.ศ. 1985 ให้โดสเดียวในเด็กอายุมากกว่า 18 เดือน วัคซีนชนิดโพลีแซคคาไรด์ไม่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันในเด็กเล็กโดยเฉพาะผู้ที่อายุน้อยกว่า 18 เดือน เนื่องจากโพลีแซคคาไรด์จับโดยตรงกับ B cell ไม่ได้อาศัย T-lymphocytes ทำให้ไม่มี memory T cell การทดลองทางคลินิกของวัคซีนนี้ในประเทศฟินแลนด์ โดยให้วัคซีนหนึ่งโดสในเด็กอายุ 18-71 เดือน พบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคร้อยละ 90^{33,34} แต่ข้อมูลในการศึกษาต่อมาแสดงให้เห็นว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพอยู่ระหว่างร้อยละ 7-95³⁵⁻³⁷ จึงมีการคิดค้นพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อฮิบชนิดคอนจูเกต เพื่อให้สามารถให้ในเด็กเล็กและมีการตอบสนองแบบ T-dependent

รายละเอียดและส่วนประกอบ³⁸

วัคซีนประกอบด้วย polyribosylribitol phosphate (PRP) ซึ่งเป็นแอนติเจนชนิดโพลีแซคคาไรด์ นำมาคอนจูเกตกับโปรตีนพาหะซึ่งอาจเป็นของท็อกซอยด์ของเชื้อบาดทะยัก หรือคอตีบ หรือโปรตีนที่ผิวนอก (outer membrane protein) ของเชื้อ *Neisseria meningitidis*

วัคซีนฮิบที่มีใช้ในปัจจุบันมี 3 ชนิดได้แก่

1. Polyribosylribitol Phosphate Chemically conjugated to Tetanus Toxoid (PRP-T) ใช้ท็อกซอยด์ของเชื้อบาดทะยักเป็นพาหะ ได้แก่ HiberixTM และ Act-HIBTM
2. Polyribosylribitol Phosphate conjugated to an outer-membrane protein complex of *N. meningitidis* (PRP-OMP) ใช้ outer membrane protein ของเชื้อ *N. meningitidis* ซีโรทัยป์บีเป็นพาหะ ได้แก่ Pedvax HibTM ปัจจุบันไม่มีจำหน่ายในประเทศไทยแล้ว
3. Haemophilus b oligosaccharide conjugate vaccine (HbOC) เป็นโอลิโกแซคคาไรด์แคปซูลของเชื้อ

ฮิบซึ่งใช้ Cross reactive material 197 (CRM197) เป็น non-toxic mutant ของท็อกซอยด์ของเชื้อคอตีบเป็นพาหะ ได้แก่ VaxemHibTM

วัคซีนฮิบที่มีอยู่ในประเทศไทย มีทั้งในรูปวัคซีนรวมและแยกเดี่ยว ที่เป็นวัคซีนรวมจะนำมารวมกับวัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน วัคซีนตับอักเสบบี และวัคซีนโปลิโอชนิดฉีด³⁹ รายละเอียดดังตารางที่ 1

วิธีเก็บ

เก็บที่อุณหภูมิ 2-8° ซ. ห้ามแช่แข็ง วัคซีนที่ผสมแล้วต้องใช้ภายใน 24 ชม.

ขนาดและวิธีใช้

วัคซีนให้โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งละ 0.5 มล. จำนวนครั้งที่ฉีดขึ้นอยู่กับอายุที่เริ่มฉีด ดังตารางที่ 2 วัคซีนสามารถเริ่มฉีดได้ตั้งแต่อายุ 6 สัปดาห์ จากการศึกษาพบว่าเด็กไทยตอบสนองต่อวัคซีนดีมาก หลังจากได้วัคซีน 3 โดส (กรณี PRP-OMP ครบ 2 โดส) จะมีภูมิคุ้มกันสูงมาก⁴⁰⁻⁴² อาจไม่จำเป็นต้องฉีดวัคซีนโดส กระตุ้นในเด็กปกติรวมทั้งไม่จำเป็นต้องฉีดในเด็กปกติที่อายุมากกว่า 2 ปี ยกเว้นในเด็กที่เสี่ยงต่อโรครุนแรง

เด็กที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อฮิบชนิดรุนแรง เช่น ธาลัสซีเมีย ผู้ที่ไม่มีม้าม ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดหรือเป็นภายหลัง (congenital or acquired immunodeficiency) ควรได้รับวัคซีนเหมือนเด็กปกติ และควรฉีดกระตุ้นอีก 1 โดสเมื่ออายุประมาณ 18 เดือน โดยต้องห่างจากโดสล่าสุดอย่างน้อย 2 เดือน นอกจากนี้ในกลุ่มเสี่ยงเหล่านี้หากไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน แม้ว่าอายุมากกว่า 2 ปี ก็ควรได้วัคซีน 2 โดส ห่างกัน 4-8 สัปดาห์ สำหรับผู้ที่ จะทำการตัดม้ามควรฉีดวัคซีน 1 โดสก่อนตัดม้ามอย่างน้อย 7-10 วัน⁴³⁻⁴⁹

ควรใช้วัคซีนชนิดเดิมฉีดต่อเนื่องกัน แต่หากจำเป็นสามารถใช้ PRP-T และ PRP-OMP ทดแทนกันได้ แต่จำนวนโดสที่จะฉีดให้ถือตามแบบ PRP-T⁵⁰

วัคซีนสามารถให้พร้อมกับวัคซีนชนิดอื่นได้ โดย

ตารางที่ 1 วัคซีน Hib ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ชื่อวัคซีน	บริษัท	Carrier โปรตีน	วัคซีนที่รวมด้วย
Hiberix	GlaxoSmithKline	Tetanus toxoid	-
Act-HIB	sanofi pasteur	Tetanus toxoid	-
VaxemHib	Novartis/ Biogenetech	Non toxic mutant of Diphtheria toxin (CRM-197)	-
Infanrix-IPV/Hib	GlaxoSmithKline	Tetanus toxoid	DTaP, IPV
Infanrix-Hexa	GlaxoSmithKline	Tetanus toxoid	DTaP, HBV, IPV
TETRActHib	sanofi pasteur	Tetanus toxoid	DTwP
Pediacel	sanofi pasteur	Tetanus toxoid	DTaP, IPV
Pentaxim	sanofi pasteur	Tetanus toxoid	DTaP, IPV
Quinvaxem	Novartis/ Biogenetech	(CRM-197)	DTwP, HBV

คำย่อ DTwP= Diphtheria and Tetanus toxoids, and whole cell Pertussis; DTaP = diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis; HepB = hepatitis B; Hib = *Haemophilus influenzae* type b; IPV = inactivated poliovirus

(จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 39)

ตารางที่ 2 แนะนำการฉีดวัคซีน Hib ในเด็กไทย

อายุที่เริ่มฉีด (เดือน)	เดือนที่ฉีด	
	PRP-T, HbOC	PRP-OMP
2-6	0, 2, 4, ฉีดกระตุ้น อายุ 12-18 เดือน	0, 2, ฉีดกระตุ้น อายุ 12-18 เดือน
7-11	0, 2	0, 2
12-24	เข็มเดียว	เข็มเดียว
มากกว่า 24 เดือน เฉพาะผู้ที่เสี่ยง*	0, 2	0, 2

*เด็กที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อฮิบชนิดรุนแรง เช่น ธาลัสซีเมีย ผู้ที่ไม่มีม้าม ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด หรือเป็นภายหลัง (congenital or acquired immunodeficiency) ควรได้รับวัคซีนเหมือนเด็กปกติ และควรฉีดกระตุ้นอีก 1 โดส เมื่ออายุประมาณ 18 เดือน โดยต้องห่างจากโดสล่าสุดอย่างน้อย 2 เดือน นอกจากนี้ในกลุ่มเสี่ยงเหล่านี้หากไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน แม้ว่าอายุมากกว่า 2 ปี ก็ควรได้รับวัคซีน 2 โดส ห่างกันอย่างน้อย 2 เดือน สำหรับผู้ที่ทำการตัดม้ามควรฉีดวัคซีน 1 โดสก่อนตัดม้ามอย่างน้อย 7-10 วัน ในผู้ที่ได้รับเคมีบำบัด อาจให้วัคซีนนี้ซ้ำอีก 1 โดสหลังจากหยุดยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 เดือน

(จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 39)

แยกเข็มและตำแหน่งที่ฉีด วัคซีนฮิบชนิด PRP-T สามารถผสมกับ DPT ที่ผลิตจากบริษัทเดียวกันได้

การติดเชื้อฮิบพบบ่อยในเด็กเล็ก หากตัดสินใจที่จะใช้วัคซีนแล้วควรทำให้เร็วที่สุด ไม่ควรรอฉีดเมื่ออายุมากเพื่อประหยัดวัคซีน โดยทั่วไปแนะนำให้ฉีดตั้งแต่อายุ 2 เดือน อายุน้อยที่สุดที่สามารถเริ่มให้วัคซีนได้คือ 6 สัปดาห์

เด็กที่อายุน้อยกว่า 2 ปี ถึงแม้ว่าเคยติดเชื้อฮิบชนิดรุนแรงแล้ว ยังต้องได้วัคซีนเพราะการติดเชื้อโดยธรรมชาติกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ไม่ดี และเด็กกลุ่มนี้ยังคงเสี่ยงในการติดเชื้อ โดยทั่วไปแนะนำให้เริ่มฉีดหลังจากเป็นโรคติดเชื้อฮิบ 1 เดือน^{43,46,51}

ประสิทธิภาพ

จากการศึกษาระดับภูมิคุ้มกัน ถ้าเป็นวัคซีนชนิด PRP-OMP หลังฉีดโดสแรกอายุ 2 เดือน แอนติบอดีจะขึ้นเร็วกว่าวัคซีนชนิดอื่น โดยร้อยละ 70-80 มีระดับแอนติบอดีมากกว่า 0.1 มกค./มล. และมากกว่าร้อยละ 90 หลังให้วัคซีนโดส 2 ที่อายุ 4 เดือน มีระดับแอนติบอดีมากกว่า 0.1 มกค./มล.⁵²⁻⁵⁴ อย่างไรก็ตามระดับแอนติบอดีหลังโดสกระตุ้นต่ำกว่าวัคซีนชนิดอื่น ส่วนวัคซีนชนิด PRP-T และ HbOC ฉีดโดสแรกแอนติบอดีขึ้นสูงไม่มากเท่าชนิด PRP-OMP แต่เพียงพอในการป้องกันโรคได้ หลังโดสที่ 3 ระดับแอนติบอดีจะสูงเกินพอในการป้องกันโรคได้ตลอดไปและสูงกว่าวัคซีนชนิด PRP-OMP บางรายงานพบว่าหลังให้วัคซีนครบ 3 โดส วัคซีนชนิด PRP-T มีแอนติบอดีขึ้นสูงที่สุด แต่อย่างไรก็ตามไม่ได้หมายถึงป้องกันโรคได้ดีกว่า^{55,56} การศึกษาพบว่าเด็กไทยตอบสนองต่อวัคซีนดีมาก หลังจากได้วัคซีน 3 โดส (กรณี PRP-OMP ครบ 2 โดส) จะมีภูมิคุ้มกันสูงมาก⁴⁰⁻⁴² วัคซีนชนิด PRP-T ซึ่งใช้ที่ออกซอยด์ของเชื้อบาดทะยักเป็นโปรตีนพาหะ สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ในการถึงแม้จะมีระดับแอนติบอดีต่อเชื้อบาดทะยักสูงจากการให้วัคซีนบาดทะยักในหญิงตั้งครรภ์และไม่แตกต่างจากวัคซีน PRP-OMP ที่ใช้โปรตีนพาหะเป็น outer membrane protein ของเชื้อ *N.meningitidis*⁵⁷

โดยสรุปวัคซีนมีประสิทธิภาพลดอัตราการเกิดโรคจากเชื้ออหิวได้มากกว่าร้อยละ 95⁵⁸⁻⁶¹ ลดอัตราการเป็นพาหะของเชื้อในลำคอได้มากกว่าร้อยละ 64⁶² ทำให้ลดการแพร่กระจายของเชื้อในชุมชนลง ในประเทศสหรัฐอเมริกา หลังจากที่ได้นำวัคซีนนี้มาให้กับเด็กทุกคน ทำให้ลดอุบัติการณ์โรคติดเชื้ออหิวลงไปได้มากกว่าร้อยละ 99 ซึ่งเป็นผลจากประสิทธิภาพของวัคซีนเองร่วมกับภาวะ herd immunity²

ปฏิกิริยา

พบได้เล็กน้อยประมาณร้อยละ 25 เช่น อากาศปวด บวม แดง และร้อนบริเวณที่ฉีด⁵⁶ นอกจากนี้ อาจพบมีไข้สูง ผื่น และอาการกระสับกระส่ายบ้างแต่ไม่บ่อย เมื่อ

ฉีดวัคซีนนี้พร้อมวัคซีน DTP จะไม่ทำให้ปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น

ข้อบ่งชี้^{43,63}

1. เด็กที่เสี่ยงต่อการติดเชื้ออหิว เช่น เด็กที่ฝากเลี้ยงสถานเลี้ยงเด็กเล็ก เด็กที่อยู่ในชุมชนแออัด
2. เด็กที่เสี่ยงต่อการติดเชื้ออหิวชนิดรุนแรงเช่น ภาวะลัสซีเมีย ผู้ที่ไม่มีม้าม ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดหรือเป็นภายหลัง (congenital or acquired immunodeficiency)
3. เด็กปกติอายุน้อยกว่า 2 ปี ที่ต้องการลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้ออหิวชนิดรุนแรง

ข้อห้ามและข้อควรระวัง

ห้ามฉีดในผู้ที่ไวต่อการแพ้ส่วนประกอบของวัคซีนนี้ เช่น โปรตีนของเชื้อบาดทะยัก

ข้อพิจารณาด้านการสาธารณสุข

เชื้ออหิว เป็นสาเหตุสำคัญของโรคติดเชื้ออหิว-ฟิลิปปินส์เอนเซฟาไลต์ชนิดรุนแรง ปัจจุบันมีวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้ออหิวหลายชนิดที่พบว่ามีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัย วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้ออหิวทำให้อุบัติการณ์ของโรคติดเชื้ออหิวชนิดรุนแรงลดลงอย่างมากและลดพาหะของเชื้อในคอ แต่เด็กทั่วโลกมีเพียงร้อยละ 25 ที่ได้รับวัคซีนนี้ ในประเทศกำลังพัฒนามีการใช้วัคซีนชนิดนี้น้อย เนื่องจากยังมีข้อจำกัดในข้อมูลอุบัติการณ์ของโรค ทำให้มีความตระหนักและเห็นความสำคัญของโรคติดเชื้ออหิวน้อย ประกอบกับวัคซีนมีราคาแพง

ประเทศไทยวัคซีนยังมีราคาแพง และไม่ได้อยู่ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข ประชาชนต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายเอง จึงไม่ได้มีการใช้วัคซีนอย่างแพร่หลาย ถึงแม้อุบัติการณ์โรคจะต่ำแต่การติดเชื้อนี้มีอาการรุนแรงได้ เชื้ออหิวยังเป็นสาเหตุสำคัญของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบในเด็กไทย วัคซีนนี้จึงมีความสำคัญเป็นวัคซีนเสริมสำหรับเด็กแข็งแรงทั่วไปที่ต้องการลดความ

เสี่ยงต่อโรค และเป็นวัคซีนที่แนะนำฉีดในกลุ่มเสี่ยงเป็นหลัก เช่น เด็กที่ฝากเลี้ยงที่สถานเลี้ยงเด็กเล็ก เด็กที่อยู่ในชุมชนแออัด และกลุ่มที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ

วัคซีนในอนาคต

ตารางการให้วัคซีนในเด็กในปัจจุบันค่อนข้างยุ่งยาก และมีวัคซีนที่ต้องให้หลายชนิด วัคซีนฮิบจึงมีการพัฒนาวัคซีนในรูปแบบวัคซีนรวมอีกหลายชนิด รวมทั้งมีการศึกษาการให้วัคซีนชนิดนี้ในผู้ใหญ่

เอกสารอ้างอิง

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children - United States, 1987-1993. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1994;43:144-8.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Continued of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugate vaccines and potential implications for Hib surveillance - United States, 2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008;57:1252-5.
- Chotpitayasunondh T. Bacterial meningitis in children: etiology and clinical features, and 11-year review of 618 cases. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1994;25:107-15.
- Yuengsrigul A, Lolekha S. Acute bacterial meningitis in children. Thai J Pediatr 1991;30:116-20.
- Pancharoen C, Thisyakorn U. Bacterial meningitis in children beyond the neonatal period. Thai Journal of Pediatrics. 2000;39: 277-83.
- Pittman M. Variation and type specificity in the bacterial species *Haemophilus influenzae*. J Exp Med.1931;53:471-92.9
- Watt JP, Wolfson LJ, O'Brien KL, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N. Burden of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b in children younger than 5 years: global estimates. Lancet. 2009; 374:903-11.
- Rerks-Ngarm S, Treleaven SC, Chunsuttiwat S, Muangchana C, Jolley D, Brooks A. Prospective population — based incidence of *Haemophilus influenzae* type b meningitis in Thailand. Vaccine. 2004;22:975-83.
- Peltola, H. Worldwide *Haemophilus influenzae* type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. Clin Microbiol Rev. 2000;13:302-17.
- Shapiro ED, Ward JI. The epidemiology and prevention of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b. Epidemiol Rev. 1991;13:113-42.
- Mäkelä PH, Takala AK, Peltola H, Eskola J. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease. J Infect Dis. 1992; 165 (Suppl 1):S2-6.
- Michaels RH, Schultz WF. The frequency of *Haemophilus influenzae* infections: Analysis of racial and environmental factors. In: *Haemophilus influenzae*, Sell SH, Karson DT (Eds). Vanderbilt University Press, Nashville, TN;1973. p.243.
- Petersen GM, Silimperi DR, Chiu CY, Ward JI. Effects of age, breast feeding, and household structure on *Haemophilus influenzae* type b disease risk and antibody acquisition in Alaskan Eskimos. Am J Epidemiol. 1991;134:1212-21.
- Hanna JN, Wild BE. Bacterial meningitis in children under five years of age in Western Australia. Med J Aust. 1991;155:160-4.

15. Muñoz P, Miranda ME, Llancaqueo A, Peláez T, Rodríguez-Créixems M, Bouza E. et al. *Haemophilus* species bacteremia in adults. The importance of the human immunodeficiency virus epidemic. Arch Intern Med. 1997;157:1869-73.
16. Cordero E, Pachón J, Rivero A, Girón JA, Gómez-Mateos J, Merino MD. *Haemophilus influenzae* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients. The Grupo Andaluz para el Estudio de las Enfermedades Infecciosas. Clin Infect Dis. 2000;30:461-5.
17. Möller LV, Regelink AG, Grasselier H, Dankert-Roelse JE, Dankert J, van Alphen L. et al. Multiple *Haemophilus influenzae* strains and strain variants coexist in the respiratory tract of patients with cystic fibrosis. J Infect Dis. 1995;172:1388-92.
18. Powars D, Overturf G, Turner E. Is there an increased risk of *Haemophilus influenzae* septicaemia in children with sickle cell anemia? Pediatrics. 1983;71:927-31.
19. Chilcote RR, Baehner RL, Hammond D. Septicemia and meningitis in children splenectomized for Hodgkin's disease. N Engl J Med. 1976;295:798-800.
20. Farrand RJ. Recurrent haemophilus septicaemia and immunoglobulin deficiency. Arch Dis Child. 1970;45:582-4.
21. Miravittles M, Espinosa C, Fernández-Laso E, Martos JA, Maldonado JA, Gallego M, et al. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Study Group of Bacterial Infection in COPD. Chest. 1999; 116:40-6.
22. Murphy TF. *Haemophilus influenzae* in chronic bronchitis. Semin Respir Infect. 2000;15:41-51.
23. Brown VM, Madden S, Kelly L, Jamieson FB, Tsang RS, Ulanova M. et al. Invasive *Haemophilus influenzae* disease caused by non-type b strains in Northwestern Ontario, Canada, 2002-2008. Clin Infect Dis. 2009;49:1240-3.
24. Moxon ER. Molecular basis of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease. J Infect Dis. 1992;165 (Suppl 1):S77-81.
25. Rennie RP, Ibrahim KH. Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae*: how can we prevent the inevitable? Commentary on antimicrobial resistance in *H. influenzae* based on data from the TARGETed surveillance program. Clin Infect Dis. 2005 ;41(Suppl 4):S234-8
26. Brook I, Foote PA, Hausfeld JN. Eradication of pathogens from the nasopharynx after therapy of acute maxillary sinusitis with low- or high-dose amoxicillin/clavulanic acid. Int J Antimicrob Agents. 2005;26:416-9.
27. Takala AK, Eskola J, Palmgren J, Rönberg PR, Kela E, Rekola P, et al. Risk factors of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease among children in Finland. J Pediatr. 1989 ;115:694-701.
28. D'Angio CT, Froehle RG, Plank GA, Meehan DJ, Aguilar CM, Lande MB, et al. Long-term outcome of *Haemophilus influenzae* meningitis in Navajo Indian children. Arch Pediatr Adolesc Med. 1995 ;149:1001-8.
29. Taylor HG, Michaels RH, Mazur PM, Bauer RE, Liden CB. Intellectual, neuropsychological, and achievement outcomes in children six to eight years after recovery from *Haemophilus influenzae* meningitis. Pediatrics. 1984;74:198-205.
30. Wenger JD. Epidemiology of *Haemophilus influenzae* type b disease and impact of *Haemo-*

philus influenzae type b conjugate vaccines in the United States and Canada. *Pediatr Infect Dis J*. 1998 ;17:S132-6

31. Bijlmer HA. World-wide epidemiology of *Haemophilus influenzae* meningitis; industrialized versus non-industrialized countries. *Vaccine*. 1991;9 (Supl):S5-9.

32. Kessler A, Wetmore RF, Marsh RR. Childhood epiglottitis in recent years. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1993;25:155-62.

33. Peltola H, Käyhty H, Virtanen M, Mäkelä PH. Prevention of *Hemophilus influenzae* type b bacteremic infections with the capsular polysaccharide vaccine. *N Engl J Med*. 1984; 310:1561-6.

34. Peltola H, Käyhty H, Sivonen A, Mäkelä H. *Haemophilus influenzae* type b capsular polysaccharide vaccine in children: a double-blind field study of 100,000 vaccines 3 months to 5 years of age in Finland. *Pediatrics*. 1977; 60:730-7.

35. Granoff DM, Shackelford PG, Suarez BK, Nahm MH, Cates KL, Murphy TV, et al. *Hemophilus influenzae* type B disease in children vaccinated with type B polysaccharide vaccine. *N Engl J Med*. 1986; 315:1584-90.

36. Ward JI, Broome CV, Harrison LH, Shinefield H, Black S. *Haemophilus influenzae* type b vaccines: lessons for the future. *Pediatrics*. 1988; 81:886-93.

37. Greenberg DP, Vadheim CM, Bordenave N, Ziontz L, Christenson P, Waterman SH, et al. Protective efficacy of *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide and conjugate vaccines in children 18 months of age and older. *JAMA*. 1991; 265:987-92.

38. อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์. วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อฮิบ. ใน: ธัญวีร์ ภูธนกิจ, สุชีรา นัทรเพริตพราย, ชินณู

พันธุ์เจริญ บรรณาธิการ. Update Vaccine: From Infancy to childhood and Adolescent. กรุงเทพมหานคร: บริษัทธนาเพลส; 2553. น.41-6.

39. อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์, วรมันต์ ไวดาบ, ชนเมธ เตชะแสนศิริ, วันทปรียา พงษ์สามารถ, จุฑารัตน์ เมฆมัลลิกา, วีระชัย วัฒนวีรเดช. คู่มือวัคซีน 2010-2011. กรุงเทพฯ บริษัท ปียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด 2553.

40. Lolekha S, Hiranchoe A, Simasathien S. Safety and immunogenicity of combined or associated administration of PRP-T vaccine with diphtheria, tetanus and pertussis vaccine in Thai children. *J Trop Pediatr*. 2001;47:24-9.

41. Pancharoen C, Mekmullica J, Thisyakorn U, Bianchini M. A phase IV open label study to assess the safety, tolerability and immunogenicity of a *Haemophilus influenzae* type B (HIB) CRM197 conjugated vaccine administered to healthy infants at 2, 4 and 6 months of age. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2004;35:927-9.

42. Chotpitayasunondh T, Panpitpat C, Thisyakorn U, Furer E, Que JU, Hasler T, et al. Safety and immunogenicity of a *Haemophilus influenzae* type B polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine combined with diphtheria, tetanus and pertussis vaccines in Thai infants. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1997;28:91-8.

43. American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae* infections. In: Pickering LK, ed. 2009 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p.314.

44. Chokephaibulkit K, Phongsamart W, Vanprapar N, Chotpitayasunondh T, Chearskul S. Catch-up vaccination against *Haemophilus influenzae* type b in human immunodeficiency virus-infected Thai

children older than 2 years old. *Vaccine*. 2004;22:2018-22.

45. Kaplan SL, Duckett T, Mahoney DH Jr, Kennedy LL, Dukes CM, Schaffer DM, et al. Immunogenicity of *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine in children with sickle hemoglobinopathy or malignancies, and after systemic *Haemophilus influenzae* type b infection. *J Pediatr*. 1992;120:367-70.

46. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious. *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines: recommendations for immunization with recently and previously licensed vaccines. *Pediatrics*. 1993;92:480-8.

47. Shackelford PG, Granoff DM, Polmar SH, Scott MG, Goskowitz MC, Madassery JV, et al. Subnormal serum concentrations of IgG2 in children with frequent infections associated with varied patterns of immunologic dysfunction. *J Pediatr*. 1990;116:529-38.

48. Barra A, Cordonnier C, Preziosi MP, Intrator L, Hessel L, Fritzell B, et al. Immunogenicity of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in allogeneic bone marrow recipients. *J Infect Dis*. 1992;166:1021-8.

49. Gibb D, Spoülou V, Giacomelli A, Griffiths H, Masters J, Misbah S, et al. Antibody responses to *Haemophilus influenzae* type b and *Streptococcus pneumoniae* vaccines in children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14:129-35.

50. CDC. Recommended Childhood Immunization Schedule-United States, 1998. *MMWR*. 1998;47:8-12.

51. Edmonson MB, Granoff DM, Barenkamp SJ, Chesney PJ. Outer membrane protein subtypes

and investigation of recurrent *Haemophilus influenzae* type b disease. *J Pediatr*. 1982;100:202-8.

52. Daum RS, Siber GR, Ballanco GA, Sood SK. Serum anticapsular antibody response in the first week after immunization of adults and infants with the *Haemophilus influenzae* type b-*Neisseria meningitidis* outer membrane protein complex conjugate vaccine. *J Infect Dis*. 1991;164:1154-9.

53. Einhorn MS, Weinberg GA, Anderson EL, Granoff PD, Granoff DM. Immunogenicity in infants of *Haemophilus influenzae* type B polysaccharide in a conjugate vaccine with *Neisseria meningitidis* outer-membrane protein. *Lancet*. 1986;2:299-302.

54. Ahonkhai VI, Lukacs LJ, Jonas LC, Matthews H, Vella PP, Ellis RW, et al. *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine (meningococcal protein conjugate) (PedvaxHIB): clinical evaluation. *Pediatrics*. 1990;85:676-81.

55. Granoff DM, Anderson EL, Osterholm MT, Holmes SJ, McHugh JE, Belshe RB, et al. Differences in the immunogenicity of three *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines in infants. *J Pediatr*. 1992;121:187-94.

56. Decker MD, Edwards KM, Bradley R, Palmer P. Comparative trial in infants of four conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccine. *J Pediatr*. 1992;120:184-9.

57. Panpitpat C, Thisyakorn U, Chotpitayasondh T, Furer E, Que JU, Hasler T, et al. Elevated levels of maternal anti-tetanus toxin antibodies do not suppress the immune response to a *Haemophilus influenzae* type b polyribosylphosphate-tetanus toxoid conjugate vaccine. *Bull World Health Organ*. 2000;78:364-71.

58. Barbour ML. Conjugate vaccines and the

carriage of *Haemophilus influenzae* type b. Emerg Infect Dis. 1996;2:176-81.

59. Fritzell B, Plotkin S. Efficacy and safety of *Haemophilus influenzae* type b capsular polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine. J Pediatr. 1992;121:355-62.

60. Black SB, Shinefield HR, Fireman B, Hiatt R, Polen M, Vittinghoff E, et al. Efficacy in infancy of oligosaccharide conjugate *Haemophilus influenzae* type b (HbOC) vaccine in a United States population of 61,080 children. The Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Pediatrics Group. Pediatr Infect Dis J. 1991;10:97-104.

61. Santosham M, Wolff M, Reid R, Hohenboken M, Bateman M, Goepp J, et al. The efficacy in Navajo infants of a conjugate vaccine consisting of *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide and *Neisseria meningitidis* outer membrane protein complex. N Engl J Med. 1991;324:1767-72.

62. Murphy TV, Pastor P, Medley F, Osterholm MT, Granoff DM. Decreased *Haemophilus* colonization in children vaccinated with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine. J Pediatr. 1993;122:517-23.

63. อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์. วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อฮิบ. ใน: อังกูร เกิดพานิช, รังสิมา โล่ห์เลขา, วีระชัย วัฒนวีระเดช, ทวี โชติพิทยสุนนท์ บรรณาธิการ. Update on Pediatric Infectious Diseases 2008. กรุงเทพฯ บริษัท รุ่งศิลป์การพิมพ์ จำกัด; 2551. น.123-5.