

INTERESTING CASE คอลัมน์โดย นพ.พรเทพ สวนดอก (สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี)

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทย อายุ 3 เดือน ภูมิลำเนา จ.ชลบุรี

นิพนธ์โดย พญ.อุมาพร จันทร์พุทธิเวท, นพ.พรเทพ สวนดอก (สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี)

อาการสำคัญ ฝ่ามือและฝ่าเท้าลอก 1 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล ประวัติปัจจุบัน

มารดาอายุ 17 ปี G1P0 ไม่ได้ฝากครรภ์ คลอดโรงพยาบาลบางละมุง เจาะเลือดก่อนคลอด ผลเลือดปกติ มารดามีผื่นแดงลอกที่เท้าก่อน ตั้งครรภ์ประมาณ 2 เดือน อาการหายเป็นปกติเองไม่ได้ไปพบแพทย์

ผู้ป่วยคลอดปกติ ครบกำหนด น้ำหนักแรกเกิด 2,300 กรัม อยู่โรงพยาบาล 2 วัน 1 เดือนก่อนมา รพ. ฝ่ามือฝ่าเท้าลักษณะเป็นผื่นแดง ไม่มีไข้ ไม่มีผื่นบริเวณอื่น ไปปรึกษาคลินิกแพทย์ให้ยาทา 2 สัปดาห์ก่อนมา รพ. ฝ่ามือฝ่าเท้าลอก ผอมร่วงทั่วศีรษะ ไม่มีไข้ ไม่มีผื่นขึ้นที่อื่น ไม่มีอาการผิดปกติอื่นๆ (อ่านต่อหน้า 13)



รูปที่ 1 แสดงลักษณะผอมร่วงทั่วศีรษะ



รูปที่ 2 แสดงผิวหนังที่ฝ่าเท้าลอก

website สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทยเปลี่ยนใหม่แล้ว ท่านสามารถเยี่ยมชมได้ที่ www.pidst.or.th

Orange Flavor

The **Advanced** Generation

Oral Cephalosporin

with

Well Balanced Spectrum



MEIACT[®] FINE GRANULE

(Cefditoren pivoxil)



Vaccines save millions of lives,
 Infanrix hexa saves millions of cries.



Infanrix[®] hexa

1 vaccine for 6 diseases

Infanrix[®] Hexa Combined diphtheria tetanus acellular pertussis, hepatitis B, enhanced inactivated polio vaccine and Haemophilus influenzae type B vaccine. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** Infanrix[®] Hexa contains diphtheria toxin, tetanus toxin, three purified pertussis antigens (pertactin toxin (PT), filamentous haemagglutinin (FHA) and pertactin (PRN)), 480 µg of adjuvanted major surface antigen (HBsAg) of the hepatitis B virus (HBV) and purified poliovirus (polio) capsular polysaccharide (PPV) of Haemophilus influenzae type B (Hib), covalently bound to tetanus toxin, adsorbed onto aluminum salts. It also contains three types of inactivated polio viruses (type 1: Mahoney strain; type 2: MEF-1 strain; type 3: Saknait strain). The tetanus and diphtheria toxins are obtained by formaldehyde treatment of purified Corynebacterium diphtheriae and Clostridium tetani toxin. The acellular pertussis vaccine components are obtained by extraction and purification from phase 1 diphtheria pertussis cultures, followed by irreversible detoxification of the pertussis toxin by glutaraldehyde and formaldehyde treatment, and formaldehyde treatment of FHA and PRN. The diphtheria toxin, tetanus toxin and acellular pertussis components are adsorbed onto aluminum salts. The DTPa-HBV-IPV components are formulated in saline and contain 2-phenoxylethanol. The surface antigen of the HBV is produced by culture of genetically-engineered yeast cells (Saccharomyces cerevisiae) which carry the gene coding for the major surface antigen of the HBV. This HBsAg expressed in yeast cells is purified by several physico-chemical steps. The HBsAg assembles spontaneously, in the absence of chemical treatment, into spherical particles of 20 nm in average diameter containing non-glycosylated HBsAg polypeptide and a lipid matrix consisting mainly of phospholipids. Extensive tests have demonstrated that these particles display the characteristic properties of the natural HBsAg. The three polioviruses are cultivated on a continuous VERO cell line, purified and inactivated with formaldehyde. The Hib polysaccharide is prepared from Hib strain 202/82 and after activation with cyanogen bromide and derivatization with an acidic hydrolysis reagent is coupled to tetanus toxin via carbodiimide condensation. After purification the conjugate is adsorbed on aluminum salt, and then lyophilized in the presence of glucose as stabilizer. Infanrix[®] Hexa meets the World Health Organization requirements for manufacture of biological substances, of diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines, of hepatitis B vaccine made by recombinant DNA techniques, of inactivated poliovirus vaccines and of Hib conjugate vaccines. A 0.5 ml dose of the vaccine contains not less than 30 IU of adjuvanted diphtheria toxin, not less than 40 IU of adjuvanted tetanus toxin, 20 µg of adjuvanted PT, 20 µg of adjuvanted FHA, 8 µg of adjuvanted pertactin, 10 µg of adjuvanted recombinant HBsAg protein, 40 D antigen units of type 1 (Mahoney), 8 D-antigen units of type 2 (MEF-1) and 32 D-antigen units of type 3 (Saknait) of the polio virus. It also contains 10 µg of adjuvanted purified capsular polysaccharide of Hib (PPV) covalently bound to 20-40 µg tetanus toxin (T). For excipients, see section List of Excipients. **PHARMACEUTICAL FORM** Powder and suspension for injection. **CLINICAL PARTICULARS** **Therapeutic indications** Infanrix[®] Hexa is indicated for primary immunisation against diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B, poliovirus and Haemophilus influenzae type B in infants from the age of 6 weeks and may be given to infants who received a full dose of hepatitis B vaccine at birth. **Posology and method of administration** Posology: The primary vaccination schedule (such as at age 2, 3, 4 months, 3, 4, 6 months, 3, 5 and 11 to 12 months, 6, 10, 14 weeks) consists of three doses of 0.5 ml. An interval of at least 1 month should be respected between doses. If it is intended to

administer Infanrix[®] Hexa according to the EPI schedule (Expanded Program on Immunisation), 6, 10, 14 weeks of age, then the vaccine must receive a dose of hepatitis B vaccine at birth. Available data indicate that the vaccine can be given as a fourth dose. However, the data are limited and therefore no recommendation is made for using this combination vaccine as a fourth (i.e. booster) dose during the second year of life. Infants should receive booster vaccination with other licensed vaccines according to official local recommendations, where available. **Method of administration** Infanrix[®] Hexa is for deep intramuscular injection. **Contra-indications** Infanrix[®] Hexa should not be administered to subjects with known hypersensitivity to any component of the vaccine, see section List of Excipients, or to subjects having shown signs of hypersensitivity after previous administration of diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B, polio or Hib vaccines. Infanrix[®] Hexa is contra-indicated if the child has experienced an encephalopathy of unknown aetiology, occurring within 7 days following previous vaccination with pertussis containing vaccine. In these circumstances pertussis vaccination should be discontinued and the vaccination course should be resumed with diphtheria tetanus, hepatitis B, inactivated polio and Hib vaccines. **Special warnings and special precautions for use** As with other vaccines, administration of Infanrix[®] Hexa should be postponed in subjects suffering from acute severe febrile illness. The presence of a minor infection is not a contraindication. Vaccination should be preceded by a review of the medical history (especially with regard to previous vaccination and possible occurrence of undesirable events) and a clinical examination. If any of the following events are known to have occurred in temporal relation to receipt of pertussis-containing vaccine, the decision to give further doses of pertussis-containing vaccine should be carefully considered: a temperature of 40°C within 48 hours, not due to another identifiable cause; a collapse or shock like state (hypotonic/hyporesponsive episode) within 48 hours of vaccination; persistent, inconsolable crying lasting 3 hours, occurring within 48 hours of vaccination; convulsions with or without fever, occurring within 3 days of vaccination. There may be circumstances, such as a high incidence of pertussis, when the potential benefits outweigh possible risks. As with all injective vaccines, appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of a rare anaphylactic event following the administration of the vaccine. Infanrix[®] Hexa should be administered with caution to subjects with thrombocytopenia or a bleeding disorder since bleeding may occur following an intramuscular administration to these subjects. Infanrix[®] Hexa should under no circumstances be administered intravenously. Infanrix[®] Hexa contains traces of neomycin and polyoxymethylene. The vaccine should be used with caution in patients with known hypersensitivity to one of these antibiotics. The hepatitis B component of the vaccine will not prevent infection caused by other agents such as hepatitis A, hepatitis C and hepatitis E and other pathogens known to infect the liver. The Hib component of the vaccine does not protect against diseases due to other strains of Haemophilus influenzae or against meningitis caused by other organisms. A history of Morfe convulsions, a family history of convulsions, a family history of Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) and a family history of an adverse event following Infanrix[®] Hexa vaccination do not constitute contra-indications. Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection is not considered as a contra-indication. The expected immunological response may not be obtained after vaccination of immunosuppressed patients. Excretion of capsular polysaccharide antigen in the urine has been described following receipt of Hib vaccines, and therefore antigen detection may not have a diagnostic value in suspected Hib disease within 1-2 weeks of

vaccination. **Interaction with other medicinal products and other forms of interaction** Infanrix[®] Hexa should not be mixed in the same syringe with any other vaccine. As with other vaccines it may be expected that in patients receiving immunosuppressive therapy or patients with immunodeficiency, an adequate response may not be achieved. **Pregnancy and lactation** As Infanrix[®] Hexa is not intended for use in adults, adequate human data on use during pregnancy or lactation and adequate animal reproduction studies are not available. **Effects on ability to drive and use machines** Not applicable. **Undesirable effects** In clinical studies, the following selected symptoms were very commonly reported after primary vaccination (i.e. incidence >10%): **Local:** pain, redness, swelling. **General:** loss of appetite, fever, drowsiness, irritability. In all studies (total of 4,000 subjects with documented doses), unclassified symptoms which were commonly reported and considered as probably related or suspected to be related to vaccination included injection site pain, injection site reaction and neurotoxicity. Very rare allergic reactions, including anaphylactic reactions, have been reported following vaccination with DTPa containing vaccines. Extremely rare cases of collapse or shock like state (hypotonic/hyporesponsive episode) and convulsions within 2 to 30 days of vaccination have been reported in pertussis containing vaccines. All the subjects recovered without sequelae. **Overdose** Not applicable. **PHARMACOLOGICAL PROPERTIES** **Pharmacodynamic properties** Pharmaco-Therapeutic group: Bacterial and viral vaccines combined. ATC code: AT2CA Result obtained in the clinical studies for each of the components are summarised below: **DTPa component:** One month after the 3-dose primary vaccination course, 98.5 to 100% of infants vaccinated with Infanrix[®] Hexa had antibody titres of 0.1 IU/ml for both tetanus and diphtheria. The overall response rate for each of the three individual pertussis antigens, PT, FHA, pertactin, was between 92.2-99.2%, 92.2-100% and 95.8-99.2% respectively. **Hepatitis B component:** After the primary vaccination course with Infanrix[®] Hexa, with schedules other than that of the EPI (i.e. age 6, 10, 14 weeks), 98.5 to 100% of infants developed protective antibody titres of 10 mIU/ml. In a study in which the EPI schedule was applied after a dose of hepatitis B vaccine at birth, a seroprotection rate of 98.5% was obtained one month after the third dose of Infanrix[®] Hexa. In order to ensure an adequate response to the hepatitis B component children who will be vaccinated in the EPI schedule must receive a dose of hepatitis B vaccine at birth, see section Posology and Method of Administration. **IPV component:** One month after the primary vaccination, the seroprotection rate for each of the three serotypes (type 1, 2 and 3) was 99.2 to 100%, 94.3 to 99.0% and 98.8 to 100% respectively. **HB component:** One month after the 3-dose primary vaccination course 99.2 to 100% of infants vaccinated with Infanrix[®] Hexa had antibody titres of 0.15 U/ml and 0.15 to 0.4 U/ml of infants, 1.0 µg/ml. The protective efficacy of Infanrix[®] DTPa, against WHO-defined typical pertussis (PTI) days of paroxysmal cough) was demonstrated in a prospective blind household contact study performed in Germany (3, 4, 6 months schedule). Based on data collected from secondary contacts in households where there was an index case with typical pertussis, the protective efficacy of the vaccine was 88.7%, which was not statistically different from the DTPa vaccine. **HIV sponsored efficacy study** performed in Italy (2, 4, 6 months schedule). The vaccine efficacy was found to be 84%. In a follow-up of the same cohort, the efficacy for GlaxoSmithKline's Infanrix[®] vaccine was found to be 84% up to four years of age. Infanrix[®] is an integral part of the Infanrix[®] Hexa combination vaccine. **Pharmacokinetic properties** Evaluation of pharmacokinetic properties is not required for vaccines. **Preclinical safety data**

Preclinical data reveal no special hazard for humans based on conventional studies of safety, specific toxicity, repeated dose toxicity and compatibility of ingredients. **PHARMACEUTICAL PARTICULARS** List of excipients: Lactose, sodium chloride, 2-phenoxylethanol, aluminum hydroxide, sodium phosphate, water for injection, Medium (3) (a stabiliser containing amino acids, mineral salts, vitamins and other substances), potassium chloride, disodium phosphate, monopotassium phosphate, polyoxymethylene 20 and 60, glycerol, formaldehyde, neomycin sulphate, polyoxymethylene B sulphate are present as residuals from the manufacturing process. **Incompatibilities** Infanrix[®] Hexa should not be mixed with other vaccines in the same syringe. **Stability** The expiry date of the vaccine is indicated on the label and packaging. **Special procedures for storage** Infanrix[®] Hexa should be stored at 2°C to 8°C. Protect from light. During transport, recommended conditions of storage must be respected. The DTPa-HBV-IPV suspension and the reconstituted vaccine must not be frozen. **Disposal** If they have been frozen, nature and contents of container (DTPa-HBV-IPV is presented as a white suspension in a syringe. Upon storage, a white deposit and clear supernatant can be observed. The lyophilised Hib vaccine is presented as a white pellet in a glass vial in a glass vial with Bioso®). The vials and syringes are made of medical grade type I, which conforms to European Pharmacopoeia Requirements. **Instructions for use and handling** The DTPa-HBV-IPV suspension should be well shaken in order to obtain a homogeneous turbid white suspension. The DTPa-HBV-IPV suspension and the Hib pellet should be injected equally into any strong particulate matter and/or variation of physical aspect. In the event of either being observed, discard the container. The vaccine must be reconstituted by adding the entire contents of the supplied container of the Hib pellet to the vial (with or without Bioso®) containing the Hib pellet. **Vial and syringe presentation** After the addition of the DTPa-HBV-IPV vaccine to the pellet, the mixture should be well shaken until the pellet is completely dissolved. The reconstituted vaccine should be drawn back into the syringe. Remove and discard the first needle and replace it with the second needle. Administer the vaccine. **Vial with Bioso® and syringe presentation** (see diagram) The Hib pellet is accessed by holding and removing the plastic cover from the vial with the Bioso® cap. The syringe containing the DTPa-HBV-IPV suspension must be held with slight pressure onto the Bioso® containing the Hib pellet. A 'click' sound indicates activation of the system. The DTPa-HBV-IPV suspension (which is cloudy) is injected into the vial containing the Hib pellet. Holding the syringe in place, the vial must be agitated until the Hib pellet is completely dissolved. The reconstituted vaccine should be drawn back into the syringe. The syringe must be removed from the Bioso® by simply pulling it upwards and then a needle attached to the syringe for vaccine administration. The reconstituted vaccine presents as a slightly more cloudy suspension than the liquid component alone. This is normal and does not impair the performance of the vaccine. In the event of other variation being observed, discard the vaccine. **After reconstitution, the vaccine should be injected promptly. However the vaccine may be kept for up to 8 hours at room temperature (21°C).** Infanrix[®] is a trademark. Manufacturer: GlaxoSmithKline Biologics s.a., Rixensart, Belgium. INF-HIX-06-1.1 TH-0802

หมายเหตุ เป็นยาใหม่ใช้เฉพาะสถานพยาบาล แพทย์ควรติดตามผลการใช้ยา

Infanrix hexa is a trademark of the GlaxoSmithKline group of companies.

Infanrix hexa is combined DTPa, HBV, IPV and Hib vaccine.

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ สท. 925/2546

gsk GlaxoSmithKline

ข่าวสังคม หมอ ID & สมาชิก PIDST

คอลัมน์โดย ผศ.พญ.ทัศนีย์ สุขปราณี (สมิติเวช)

สวัสดีค่ะ 😊 ช่วงปลายฝน ต้นหนาวนี้ โรคไข้หวัดก็ยังคงติดตามกันอย่างใกล้ชิดต่อไป จะเห็นว่ามือเปียกชื้นอยากใช้วัคซีนในไก่ จนรัฐบาลต้องยอมลงมาเจรจาสงบศึก จับมือจับไม้ มอบดอกไม้ ให้กับอย่างหวานแหวว...ส่วนประชากรทั่วไปก็แบ่งเป็นหลายกลุ่ม ในภาคเอกชน ก็จะมีกลุ่มคนต่างประเทศที่พากัน แหมมาขอรับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ (ของคน) และขอซื้อ Tamiflu ไปกักตุน ส่วนคนไทยก็มีบ้าง ซึ่งดูแล้วคงมากกว่าปีก่อน ๆ หนานี้.....

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงอุษา ทิสยากร และ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชิษณุ พันธุ์เจริญ ออกหนังสือวัคซีนฉบับประชาชนชื่อ “วัคซีน...น่ารู้” ใครยังไม่รู้ หาซื้อได้ที่สมาคมกุมารฯ หรือที่ศูนย์หนังสือสุขภาพ ถือเป็นหนังสือเพื่อประชาชนเล่มที่สองตามหลังหนังสือ “วิกฤติ ไข้เลือดออก... วิกฤติสังคม” เหมาะสำหรับเป็นของขวัญปีใหม่ 2549 สำหรับคนที่เรารัก

อาจารย์อุษา ทิสยากร ประสบผลสำเร็จอย่างมากกับการจัดอบรมด้านเอชไอวีแก่คณะแพทย์ จากเมืองจีน ช่วงพฤศจิกายนที่ผ่านมา หลังจบงาน อาจารย์รับเป็นที่ปรึกษากิตติมศักดิ์อีกตำแหน่ง รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชิษณุ พันธุ์เจริญ กำลังง่วนกับงานวิจัยวัคซีนงานสมาคม โรคติดเชื้อกุมารและงานของสมาคมกุมารฯ โดยมีครอบครัวที่อบอุ่นและน่ารักเป็นกำลังใจให้... ช่วงนี้อาจารย์ทวี โชติพิทยสุนนท์ ต้องเดินทางไปร่วมประเพณีสถานการณ์ไข้หวัดนกทั้งใน และต่างประเทศ คงต้องฝากความห่วงใยให้อาจารย์รักษาสุขภาพด้วย.... อาจารย์ศิริเพ็ญ ภัฒยาจรูจ มีภาระรับผิดชอบมากขึ้น เป็นหัวหน้าหน่วยโรคติดเชื้อสถาบันสุขภาพเด็กฯ คนใหม่ อย่างไรก็ตาม อาจารย์ยังคงดูแลงานด้านไข้เลือดออกต่อเนื่อง..... ปีนี้ ทางหน่วยโรคติดเชื้อสถาบันสุขภาพเด็กฯ ก็ยังคงเป็นพิเศษเปิดอบรมหลักสูตร fellowship มีน้องใหม่รุ่นแรก คุณหมอมูมาพร ฉันท์พุทธิเวช มาทำงานอย่างแข็งขัน โดยมี อาจารย์นริศ วารณะวัฒน์, อาจารย์ปิยรัชต์ สันตะรัตติวงศ์ และ อาจารย์พรเทพ สวนดอก ช่วยกันดูแลเป็นอย่างดี..... อาจารย์วารุณี พรรณพานิช เดินทางกลับมา เก็บข้อมูลที่เมืองไทย เพื่อประกอบการศึกษาด้านระบาดวิทยาของ University of California, Los Angeles ทำให้ที่หน่วยคึกคักขึ้นอีก.... ขอต้อนรับ อาจารย์วัชรวิ โชคจินดาชัย กลับจากศึกษาต่อ ด้าน Molecular Genetics ของเชื้อมาลาเรียจาก London School of Hygiene ทั้ง อาจารย์พรเทพ จันทวานิช และ อาจารย์กฤษณา เพ็งสา ต่างก็ขยับออกที่ทางภาควิชาเขตรื้ออื่นๆ มีกำลังเสริมที่ไฟแรง มาช่วยต่อไป..... อาจารย์เกษวลี ลาภพระ ย้ายเข้าสู่ศิริราชพยาบาล เพื่อช่วย อาจารย์กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ และ อาจารย์นรินทร์ วรรณประภา ในการดูแลผู้ป่วยที่ตอนนี้ เยอะมากมาก..... อาจารย์อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์ หลังเลิกงานแล้วสละเสื้อกาวน์มาเป็นแม่ค้าที่โรงเรียนสาธิตฯ ชั่วคราว งานนี้คุณแม่บอกว่า สู้เพื่อลูกค่ะ

ขอขอบคุณ อาจารย์พรเทพ สวนดอก ที่ให้ข้อมูลของ รพ.เขตร้อน และสถาบันสุขภาพเด็ก แห่งชาติมหาราชินี (รพ. เด็ก)

สมาชิกท่านใดมีข้อคิดเห็นอย่างไรหรือต้องการส่งข่าวมาลงสังคมหมอ ID เด็ก กรุณาส่ง e-mail มาที่ tsookpranee@hotmail.com หัวดีดีค่ะ....พบกันใหม่ะคะ 😊

ปก.แฉวง

วันที่เขียนนี้คือวันที่ครบรอบ 1 ปี สีนามิ เห็นข่าวในโทรทัศน์แล้วคิดว่า พวกเราคงพลอยน้ำตาซึมกับญาติของผู้เสียชีวิตด้วย ตัวผมเองไม่อยากให้อาภาพ วิกฤติขมมาฉายซ้ำๆ เลย มันเหมือนตอกย้ำ ความรู้สึกของผู้สูญเสีย แต่ทั้งกลอนที่นำมาอ่านแล้วรู้สึกและหวังว่าผู้ประสบภัย ทุกคนจะมีจิตใจที่เข้มแข็งพร้อมจะสู้ต่อไป เช่นเดียวกับวงการแพทย์ของเรา รับ ดูเหมือนสังคมกำลังบอกเราว่า “แพทย์” ไม่สามารถทำอะไรผิดพลาดเด็ดขาด ผมก็ขอส่ง กำลังใจ ให้ สมาชิก และ ผู้อ่านทุกท่านจงมีจิตใจเข้มแข็ง พร้อมจะสู้ต่อไป เช่นกัน อ้อ ! ลืมบอกไปฉบับนี้เรามี คอลัมน์ใหม่ “มุม IC” อยู่ลิ้มส่งคำติชม มาได้ครับ ปีใหม่แล้วก็ขอให้ทุกคนจงพบ แต่สิ่งดีๆ และสวัสดิ์ปีใหม่ 2549 ครับ.



ที่ปรึกษา

ศ.นพ.สมศักดิ์ ไล่ให้เลขา
รศ.นพ.นพ.ชิษณุ พันธุ์เจริญ
รศ.พญ.กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ

บรรณาธิการ

รศ.พท.นพ.วีระชัย วัฒนวิโรเดช

รองบรรณาธิการ

พญ.วนัทปรีชา พงษ์สามารถ
ผศ.นพ.เกรียงศักดิ์ ลิ้มปิติติกุล

กองบรรณาธิการ

พญ.รังสิมา ไล่ให้เลขา
พญ.ปิยาภรณ์ บวรเกียรติขจร
พญ.จุไร วงศ์สวัสดิ์
ผศ.พญ.ทัศนีย์ สุขปราณี
ผศ.พญ.อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์
นพ.ทวิวงศ์ ตันตราชีวรร
นต.พญ.จุฑารัตน์ เมฆมณีลลิกา

อย่าลืมแวะ website ใหม่ของสมาคมฯ ได้ที่ www.pidst.or.th

REVIEW ARTICLE คอลัมน์โดย ผศ.นพ.เกรียงศักดิ์ ลิ้มปักษิตกุล (คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหิดล)

Angiostrongyliasis (โรคพยาธิหอยโข่ง)

โรคพยาธิหอยโข่งหรือโรคพยาธิปอดหนู เป็นโรคที่สำคัญในกลุ่มเชื้อหุ้มสมองอักเสบชนิด Eosinophilic meningitis เกิดจากเชื้อพยาธิ *Angiostrongylus* spp. พบมากในแถบประเทศเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เอเชียตะวันออก ตะวันออกกลาง ประเทศในมหาสมุทรแปซิฟิก และในแถบอ่าวเม็กซิโก^{1,2} ในประเทศไทย มักพบในผู้ป่วยซึ่งกินหอย หรือ สัตว์เลื้อยคลานซึ่งเป็น paratenic host โดย พยาธิที่พบบ่อยที่สุดคือ *A. cantonensis*³ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักเป็นผู้ใหญ่ในวัยทำงาน แต่มีรายงานประปรายในเด็กโต ซึ่งมักมีอาการรุนแรงมากกว่า⁴

ลักษณะของพยาธิและวงจรชีวิต

Angiostrongylus spp. เป็นพยาธิตัวกลม ตัวเต็มวัยขนาดประมาณ 2.5 เซนติเมตร ตัวผู้เล็กกว่าตัวเมียเล็กน้อย ตัวเมียมีลายแดงสลับขาว ซึ่งเกิดจากลำไส้ที่มีเลือดสลับกับรังไข่สีขาว (Barber's pole pattern) เป็นลักษณะเด่น ตัวเต็มวัยส่วนมากอาศัยอยู่ในเส้นเลือดใหญ่ในปอดหนูไข่จะถูกฟักเป็นตัวอ่อนในเนื้อเยื่อปอดของหนูและเดินทางขึ้นมาตามหลอดลมและถูกกลืนสู่ทางเดินอาหารปนกับอุจจาระของหนูเมื่อหอยน้ำจืด, หอยที่อาศัยบนบก หรือหากมากิน ตัวอ่อนจะพัฒนาต่อจนกลายเป็นตัวอ่อน ระยะติดต่อกใช้เวลาประมาณ 2 สัปดาห์ มนุษย์ซึ่งเป็น accidental paratenic host กินหอย ตัวอ่อนของพยาธิจะสู่ระบบประสาทและก่อให้เกิดอาการ โดยส่วนใหญ่ไม่เปลี่ยนแปลงตัวเองเป็นตัวเต็มวัยได้



รูปภาพ จาก www.soton.ac.uk/~ceb/Diagnosis/Vol7.htm แสดงลายแดงสลับขาวในพยาธิตัวเมียเปรียบเทียบกับตัวผู้

อาการของโรค

ผู้ป่วยมักมีประวัติรับประทานหอย สัตว์ครึ่งบกครึ่งน้ำ สัตว์เลื้อยคลานสุกๆ ดิบๆ และบางครั้งอาจมีประวัติที่ร่วมมีอาหารมีอาการเหมือนผู้ป่วย มีระยะฟักตัวประมาณ 2-4 สัปดาห์ โดยมากมักมาด้วยอาการ eosinophilic meningitis ซึ่งผู้ป่วยจะมีอาการปวดศีรษะรุนแรง อาเจียน อาการไข้มักพบในผู้ป่วยเด็ก ตรวจร่างกายพบ stiff neck positive

และอาการความดันในสมองเพิ่มสูงขึ้น Hwang และคณะ ได้รายงานการตรวจพบ papilledema ในผู้ป่วยเด็กประมาณ 23% ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยผู้ใหญ่ บางครั้งตัวอ่อนพยาธิเดินทางมาที่ตา (ocular angiostrongyliasis) ทำให้เกิด retinal detachment หรือ hemorrhage ซึ่งพบได้ไม่บ่อยโดยอาจพบร่วมกับ ภาวะ eosinophilic meningitis หรือไม่ได้⁶ หรืออาจมาด้วยอาการอ่อนแรงเนื่องจากพยาธิเดินทางไปตามเนื้อเยื่อไขสันหลังทำให้เกิดการอักเสบของไขสันหลัง (eosinophilic myelomeningoencephalitis)⁷ ซึ่งเป็นลักษณะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคพยาธิตัวจิ๊ดที่มีอาการทางระบบประสาท บางรายงานพบพยาธิเดินทางไปที่ปอด ทำให้เกิดอาการปอดอักเสบได้และ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักเสียชีวิต⁸

การวินิจฉัย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ มักพบเม็ดเลือดขาวสูงขึ้นเล็กน้อย และ eosinophil สูงขึ้น โดยส่วนใหญ่พบว่า eosinophil count จะสูงเกิน 700 cell/cu.mm. และตรวจน้ำไขสันหลังพบ ความดันในสมองสูงขึ้น ลักษณะน้ำไขสันหลังขุ่น ตรวจพบ เม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil ในน้ำไขสันหลัง โดยมากกว่า 90%ของผู้ป่วย พบ eosinophil สูงกว่า 20% น้ำตาลในน้ำไขสันหลังส่วนใหญ่ปกติหรือต่ำลงเล็กน้อย โปรตีนในน้ำไขสันหลังสูงขึ้นเล็กน้อย ส่วนใหญ่ไม่เกิน 100 mg/dL แต่อาจสูงถึง 300 mg/dL บางครั้งพบตัวอ่อนของพยาธิในน้ำไขสันหลัง ในบางรายงานแนะนำให้ใช้เข็มขนาดใหญ่ และอาจใช้ pumping technique ควบน้ำไขสันหลัง เพื่อให้มีโอกาสตรวจพบพยาธิมากขึ้น⁹ การถ่ายภาพรังสีสมองมักไม่ได้ประโยชน์ ยกเว้นในรายที่มีอาการรุนแรง⁹

บางครั้งอาการของผู้ป่วยอาจแยกจากผู้ป่วยที่เป็นโรคพยาธิตัวจิ๊ด ซึ่งผู้ป่วยโรคพยาธิตัวจิ๊ดมักมีอาการรุนแรงกว่า และน้ำไขสันหลังจะมีเม็ดเลือดแดงจำนวนมาก¹⁰

การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา อาจช่วยในการวินิจฉัย โดยสามารถทำได้หลายเทคนิค เช่น complement fixation test, indirect hemagglutination test, ELISA และ immunoblot แต่ 2 วิธีหลังจะเป็นวิธีที่มีความจำเพาะสูงกว่า^{11,12,13} ซึ่งสามารถส่งตรวจได้ที่คณะแพทยศาสตร์ขอนแก่น และคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหิดล

การรักษา

การรักษาจำเพาะ มีการศึกษาของ นพ. สุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ และคณะ พบว่าการรักษาด้วย albendazole ในผู้ใหญ่ ให้ผลการรักษาอาการปวดศีรษะไม่แตกต่างจากยาหลอก¹⁴ ปัจจุบันไม่แนะนำให้ใช้ยาถ่ายพยาธิ ใดๆก็ตามพบว่า การใช้ยา levamisole¹⁵ ให้ผลการรักษาดี

การรักษาตามอาการ ได้แก่ การเจาะหลังเพื่อลดความดันในสมอง การให้ยาแก้ปวด และการใช้ corticosteroid มีรายงานการใช้ยา corticosteroid ร่วมกับ mebendazole ในผู้ป่วยแรงงานไทยที่ทำงานในใต้หวัน พบว่าสามารถลดระยะการมีอาการลงได้⁹ และมีรายงาน

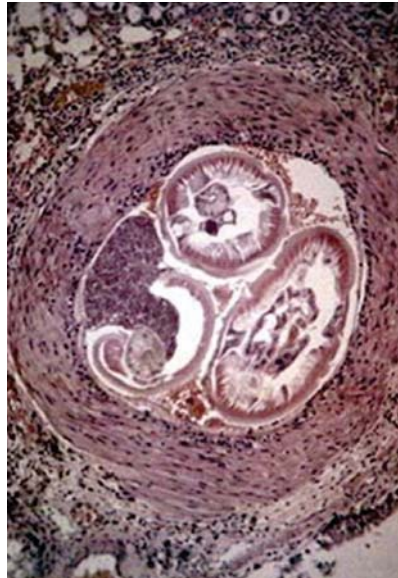
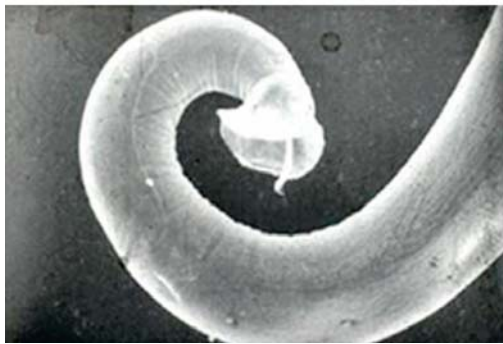
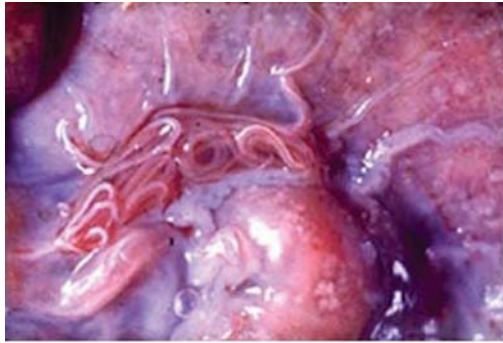
การใช้ prednisolone 60 mg/day อย่างเดียว ในผู้ป่วยผู้ใหญ่เทียบกับการให้ร่วมกับ albendazole 15 mg/kg/day พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน¹⁶

การรักษา ocular angiostrongyliasis มักจำเป็นต้องใช้การผ่าตัด

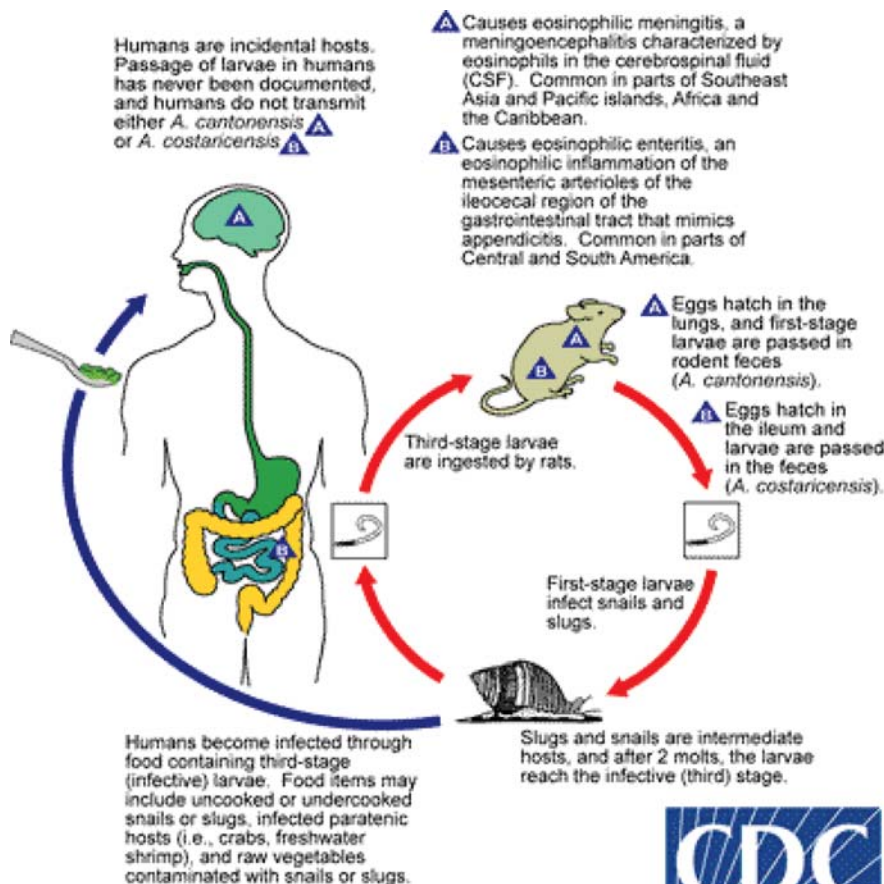
เพื่อนำตัวอ่อนพยาธิออก⁶

การรักษา eosinophilic meningoencephalitis ยังไม่มีการรักษา

จำเพาะ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักเสียชีวิต⁷



รูปภาพ จาก www.paru.cas.cz/helminthi/Nematoda.html แสดงลักษณะของพยาธิ



References

- Pien FD, Pien BC. *Angiostrongylus cantonensis* eosinophilic meningitis. Int J Infect Dis 1999;3(3):161-3.
- Lee HH, et al. Development of brain injury in mice by *Angiostrongylus cantonensis* infection is associated with the induction of transcription factor NF-kappaB, nuclear protooncogenes, and protein tyrosine phosphorylation. Exp Parasitol 2000;95(3):202-8.
- Bunnag T. Angiostrongyliasis. In: Sucharit S et al. eds. The 25th Anniversary of the Faculty of Tropical Medicine, Bangkok, Thailand: Krung Siam Press,1986: 111-6.
- Wan KS, Weng WC. Eosinophilic meningitis in a child raising snails as pets. Acta Trop 2004;90(1):51-3.
- Hwang KP, Chen ER. Clinical studies on angiostrongyliasis cantonensis among children in Taiwan. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1991;22 Suppl:194-9.
- Teekhasaenee C, et al. Ocular parasitic infection in Thailand. Rev Infect Dis 1986;8(3):350-6.
- Chotmongkol V, Sawanyawisuth K. Clinical manifestations and outcome of patients with severe eosinophilic meningoencephalitis presumably caused by *Angiostrongylus cantonensis*. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2002;33(2):231-4.
- Yui CY, et al. Human angiostrongyliasis involving the lungs. Chinese J Microbiol 1968;1:148-50.
- Tsai TH, et al. An outbreak of meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis* in Kaohsiung. J Microbiol Immunol Infect 2001;34(1):50-6.
- Jaroonvesama N. Differential diagnosis of eosinophilic meningitis. Parasitol Today 1988;4(9):262-6.
- Shih HH, Chen SN. Immunodiagnosis of angiostrongyliasis with monoclonal antibodies recognizing a circulating antigen of mol. wt 91,000 from *Angiostrongylus cantonensis*. Int J Parasitol 1991;21(2): 171-7.
- Chye SM, et al. Detection of circulating antigen by monoclonal antibodies for immunodiagnosis of angiostrongyliasis. Am J Trop Med Hyg 1997;56(4):408-12.
- Chye SM, et al. Immunodiagnosis of human eosinophilic meningitis using an antigen of *Angiostrongylus cantonensis* L5 with molecular weight 204 kD. Acta Trop 2000;75(1):9-17.
- สุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ และคณะ. รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์ เรื่อง ผลการรักษา eosinophilic meningitis ที่เกิดจาก *Angiostrongylus cantonensis* ด้วยยา Albendazole: การศึกษาด้วยวิธี double blind placebo-controlled. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2533,1-52.
- Hwang KP, et al. Eosinophilic meningitis and meningoencephalitis in children. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi 1994;35(2):124-35.
- Chotmongkol V, et al. Treatment of eosinophilic meningitis with a combination of albendazole and corticosteroid. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2004;35(1):172-4.

SPOT DIAGNOSIS

คอลัมน์โดย ผศ.พญ.อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์ (ธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ)



ผู้ป่วยเด็กหญิงไทยอายุ 4 ปี ภูมิลำเนา จ.ปทุมธานี มาด้วยไข้ไอม่า 6 วัน

PI : 6 วันก่อนมา รพ. มีอาการไข้ ไอแห้งๆ ไม่มีน้ำมูก ไปคลินิก ได้ยาแก้ไอเสบมากิน อาการไม่ดีขึ้น

PH: ไม่มีประวัติสัมผัสสัตว์ปีกที่ป่วยตาย แถวบ้านไม่มีสัตว์ปีก

PE: BT 39 °C, no dyspnea

fine crepitation at left lower lung and decreased breath sound

CBC : Hct 34%, WBC 3,700 cell/cu mm, PMN 61%, platelet 131,000/cu mm

CXR ดังรูป

คำถาม จงให้การวินิจฉัย

(ดูเฉลยหน้า 11)



The Treatment of Acute Community Acquired RTIs*

For Children body weight 24-40 kgs.

(5-8 mg/kg/day)

Rulid® 100mg
roxithromycin

- Good Clinical Response in URTIs , LRTIs and Skin infections^{1,3,4}
- Convenience^{1,2} BID Dose , Small tablet easy to swallow
- Low side effect ^{1,3,4}
- Cost effectiveness

*caused by organisms sensitive to roxithromycin

References
 1. P. Bégué, J. Astruc. The overall safety of Oral Roxithromycin in Pediatric Clinical Studies Infection Vol.23 Suppl. 1, pp 256-276 1995
 2. P. Bégué, D.A. Kafetzis, H. Albin and Ch. Safran. Pharmacokinetics of roxithromycin in paediatrics. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (1987) 20, Suppl. B, 101-106.
 3. M C Baret, F Blanc, S Chumdermpaetsook, S Fievsinger, D Kafetzis, J Isa, A Le Go, M Renaud. Roxithromycin in the treatment of paediatric infections. The British Journal of Clinical Practice, Suppl 55 (pp 117-118)
 4. D.A.Kafetzis, F Blanc. Efficacy and safety of roxithromycin in treating paediatric patients. A European multicentre study. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (1987) 20, Suppl.B,171-177



คอลัมน์โดย พญ.ปิยาภรณ์ บวรกีรติขจร (เจริญกรุงประชารักษ์)



เมื่อได้มีโอกาสไปร่วมประชุมประจำปีครั้งที่ 32 ของ Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC) ที่เมือง Baltimore ระหว่างวันที่ 19 มิถุนายน - 20 กรกฎาคม 2548 มีโอกาสไปดูงานที่ Johns Hopkins Medical Institute ซึ่งอยู่ในเมืองนั้นและได้ไปที่ Washington University School of Medicine, เมือง St. Louis ด้วย

เมือง Baltimore อยู่ในรัฐ Maryland สัญลักษณ์ของเมืองนี้คือปู่ออาหารมีชื่อของที่นี่ ที่ Inner Harbor ซึ่งเป็นแหล่งท่องเที่ยวสำคัญใกล้ที่ประชุม จะมีรูปปั้นปูสารพัดแบบอยู่รอบๆ ส่วนเรื่องวิชาการจะขอแนะนำประสบการณ์และสิ่งที่ได้เรียนรู้ในช่วงเวลาสั้น ๆ บางส่วนมาแล้วผู้กันฟังบ้าง ดังนี้

● กฎหมายเกี่ยวกับการเปิดเผยข้อมูลข่าวสารด้านสถิติการติดเชื้อในโรงพยาบาลต่อสาธารณชน ได้ดำเนินการนำร่องใน 4 มลรัฐ ได้แก่ Pennsylvania, Illinois, Missouri และ Florida และอยู่ระหว่างเริ่มดำเนินการอีกหลายมลรัฐ บางแห่งมีข้อบังคับให้โรงพยาบาลต้องแจ้งต่อที่ทำการของมลรัฐ หรือแจ้งต่อสาธารณชน เพื่อให้ประชาชนเลือกโรงพยาบาลที่จะใช้บริการ และโรงพยาบาลต้องควบคุมโรคติดเชื้อให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

● Community-acquired MRSA ปัจจุบันมีปัญหาการระบาดในชุมชน โดยไม่ได้เป็นเชื้อที่ติดจากสถานพยาบาล เชื้อมี resistance gene ที่ต่างจาก hospital-acquired MRSA มีพบในนักกีฬา โดยเฉพาะประเภทที่มีการกระทบกระแทกกันมาก เช่นฟุตบอล รักบี้ มวยปล้ำ และยังพบการระบาดในสถานกักกัน กลุ่มทหารเกณฑ์ ชายรักร่วมเพศ สถานรับเลี้ยงเด็กกลางวัน เป็นต้น สาเหตุอาจเกิดจากเชื้อในบาดแผลเปิด ขณะสัมผัสกัน หรือการใช้สิ่งของร่วมกัน โรคที่พบส่วนใหญ่เป็น skin & soft tissue infection นอกจากนี้ก็มี traumatic wound infection, UTI, sinusitis, bacteremia, pneumonia มาตรการลดการระบาดคือให้ความรู้แก่ประชาชนในเรื่อง wound care สุขอนามัยที่ดีซึ่งเน้นการล้างมือ และการอาบน้ำ หลีกเลี่ยงการใช้สิ่งของร่วมกัน

● ข้อเสนอแนะการควบคุมเชื้อดื้อยาในกลุ่ม MRSA, vancomycin resistant enterococcus และ multi-drug resistant organisms อื่นๆ

1) เฝ้าระวังโดยใช้ active surveillance ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงได้แก่ เคยได้รับการรักษาอยู่ในโรงพยาบาล โดยเฉพาะผู้ที่รักษาอยู่นาน, เคยได้รับการรักษาในหน่วยที่เสี่ยง เช่นใน ICU, dialysis unit, เคยได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อน และมีประวัติเคยติดเชื้อหรือ colonized ด้วยเชื้อเหล่านี้ การตรวจเพาะเชื้อตั้งแต่แรกรับเข้าโรงพยาบาล nasal swab culture เป็นวิธีที่นิยมมากที่สุด เนื่องจาก sensitivity สูงถึง 85% ตำแหน่งอื่นๆ ได้แก่ open wound, axilla, groin, perirectal area

2) Isolation & precautions เมื่อผลเพาะเชื้อปรากฏว่าผู้ป่วยติดเชื้อหรือ colonized ด้วยเชื้อเหล่านี้

3) Pre-emptive isolation ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง มาตรการนี้แนะนำกรณีมีการแพร่เชื้อดื้อยาอย่างต่อเนื่อง นั่นคือจะต้องแยกผู้ป่วยเหล่านี้ไว้ในห้องแยกตั้งแต่แรกเริ่ม และนานจนกว่าจะพิสูจน์ได้ว่าไม่มีเชื้อดื้อยาอยู่

● ระบบโครงสร้างและการก่อสร้าง ได้มีการคำนึงถึงหลักการควบคุมป้องกันการติดเชื้อทั้งในเรื่องของการจัดพื้นที่ การแยกเส้นทางสัญจรของของสะอาดและของสกปรกในแต่ละพื้นที่ การควบคุมการไหลเวียนของอากาศ รวมทั้งการควบคุมป้องกันการแพร่กระจายเชื้อในขณะที่มีการก่อสร้าง

ในปัจจุบัน ไม่มีหอผู้ป่วยรวมแบบเปิดแล้ว มีแบบห้องเดี่ยวและห้อง 2 เตียง และในอนาคตจะเปลี่ยนเป็นห้องเดี่ยวหมด ซึ่งจะช่วยลดปัญหาการแพร่เชื้อได้เป็นอย่างดี ในทุกหอผู้ป่วยมีห้องแยกผู้ป่วยติดเชื้ออย่างเพียงพอ 2-8 ห้อง/หอ รวมทั้งในห้องพักพื้นหลังผ่าตัด ห้องแยกได้สร้างไว้ให้สามารถปรับระบบการไหลเวียนของอากาศได้ทั้ง 3 แบบตามความจำเป็นคือ 1) negative pressure สำหรับ air borne infection 2) positive pressure สำหรับผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันต่ำ 3) ระบบอากาศปกติ เพื่อสามารถใช้เป็นห้องผู้ป่วยทั่วไปได้

● การควบคุมป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ ในการรณรงค์ต่าง ๆ นอกจากจะมีโปสเตอร์ที่สื่อสารถึงทั้งเจ้าหน้าที่และผู้ใช้บริการ ยังมีสิ่งอำนวยความสะดวกให้ เช่น alcohol hand gel ติดไว้ตามที่ต่าง ๆ และในบริเวณที่มีโปสเตอร์ประชาสัมพันธ์ให้ผู้ใช้บริการปิดปากปิดจมูกเวลาไอหรือจาม ก็มี disposable mask ให้หยิบใช้ได้สะดวก

ห้องแยกผู้ป่วยโรคติดเชื้อ มีสัญลักษณ์เตือนถึงระดับของ isolation precautions ซึ่งแจ้งให้ทั้งบุคลากรและญาติทราบถึงแนวทางปฏิบัติ และเครื่องป้องกันร่างกายที่กำหนดให้ใช้ หน้าห้องจะมีรถหรือกล่องใส่เครื่องป้องกันร่างกายสำหรับผู้ที่เข้าไปในห้องและสัมผัสผู้ป่วยให้ใช้ตามความจำเป็น เช่น gown ถุงมือ mask หมวก (แน่นอนว่าต้องเป็น disposable เพราะคุ้มกว่าสำหรับที่โน้น) และมี alcohol hand gel หรือ alcohol foam ให้ใช้ทำความสะอาดมือทั้งก่อนและหลังสัมผัสผู้ป่วย รวมทั้งการแยกอุปกรณ์เครื่องใช้ต่างๆ ให้ใช้เฉพาะในห้อง

● การเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาล ใช้แบบ targeted surveillance (ในบ้านเราก็มีการเปลี่ยนจาก hospital-wide surveillance มาเป็นแบบนี้เช่นกัน) เช่น catheter associated blood stream infection catheter associated UTI, ventilator associated pneumonia, การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา การเฝ้าระวังเชื้อที่เกิดการระบาด เช่น Clostridium difficile ในที่ประชุมมีการนำเสนอโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป 4 แบบมาใช้ในงานเฝ้าระวัง ซึ่งมีข้อดีและข้อด้อยที่แตกต่างกัน โปรแกรมยังมีราคาแพงแต่จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของงาน รวมทั้งการนำข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์ไปใช้ประโยชน์ด้านการบริหาร

UPDATE ID KNOWLEDGE คอลัมน์โดย พญ.รังสิมา โล่ห์เลขา (ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐด้านสาธารณสุข)

Top 10 New and Emerging Topics in Pediatric Infectious Diseases (PID)

สรุปจากการประชุม IDSA ครั้งที่ 43

การประชุมประจำปีของสมาคมโรคติดเชื้อของอเมริกา ครั้งที่ 43 (Infectious Disease Society of America, IDSA) ระหว่างวันที่ 6-9 ตุลาคม 2548 ที่ Moscone center, San Francisco, USA มีผู้เข้าร่วมประชุมจำนวนมากจากหลากหลายสาขาทั้งแพทย์ นักวิทยาศาสตร์และเจ้าหน้าที่ทางการแพทย์อื่นๆ การประชุมเน้นทางด้านการศึกษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางคลินิก หัวข้อที่ประชุมน่าสนใจหลายเรื่อง โดยแต่ละช่วงเวลามีหลายหัวข้อที่น่าสนใจพร้อมๆกันให้เลือกฟัง (concurrent sessions) สำหรับบทความนี้ขอสรุปหัวข้อ Top10 new and emerging topics in PID ซึ่งคิดว่าเป็นหัวข้อที่น่าสนใจสำหรับกุมารแพทย์ แม้ว่าการสรุป 10 เรื่องใหม่ที่น่าสนใจนี้สรุปตามอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อที่น่าสนใจในอเมริกาซึ่งหลายเรื่องอาจมีความแตกต่างจากประเทศไทย อย่างไรก็ตามเรื่องเหล่านี้เป็นสิ่งที่น่าติดตามเพราะประเทศไทยอาจประสบปัญหาเชื้อโรคต่างๆ เหล่านี้เช่นกันในอนาคต

Top 10 new and emerging topics in PID

1. Severe staphylococcus sepsis in adolescents in the era of community-acquired MRSA ในอเมริกามีรายงานการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์การติดเชื้อ community-acquired MRSA โดยส่วนใหญ่จะมาด้วย skin and soft tissue infections และตรวจพบเป็นเชื้อคือต่อ methicillin แต่ไวต่อยากลุ่ม vancomycin, bactrim และ clindamycin ในปี คศ 2002-2004 พบมีอุบัติการณ์การเกิด severe staphylococcus sepsis มากขึ้นในเด็กวัยรุ่นที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลเด็กในรัฐเท็กซัส โดยพบว่ามากกว่าร้อยละ 70 ของเด็กที่มีการติดเชื้อ community-acquired *S. aureus* เป็นเชื้อ MRSA ได้มีการทบทวนประวัติเด็กวัยรุ่น 14 รายที่ admit ใน PICU ด้วยอาการ severe sepsis เพื่อตรวจดูยีนของเชื้อคือยาพบว่า เด็ก 12 คนติดเชื้อ MRSA โดยพบว่าส่วนใหญ่มีการติดเชื้อในปอด ร่วมกับกระดูกและข้อ บางรายมีอาการ deep vein thrombosis และ multi-organ failure ยีนที่พบในเชื้อของเด็กกลุ่มนี้ทั้งหมดเป็น multilocus sequence type 8, USA300 ซึ่งเป็นสายพันธุ์เดียวกับที่เคยมีรายงานพบในเมืองฮุสตัน เท็กซัส มาก่อน

2. Herpes Simplex Virus (HSV) encephalitis during suppressive treatment with acyclovir in premature infant การติดเชื้อ HSV พบได้ 1 ใน 2,000-5,000 neonates/year โดยพบการติดเชื้อในผิวหนังและเยื่อ (SEM) ร้อยละ 45, disseminated ร้อยละ 25, encephalitis ร้อยละ 30 ส่วนมากผู้ป่วยจะเป็น early infection ร้อยละ 70 และ ร้อยละ 30 เป็น late infection ในเด็กที่มีการติดเชื้อ HSV ในระบบประสาทหรือ disseminated แม้จะให้การรักษาด้วย high dose acyclovir นาน 21 วันแล้วก็ตามพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 40-60 ยังมีภาวะแทรกซ้อนผิดปกติเกิดขึ้นในภายหลัง โดยมีการตั้งสมมติฐานว่าแม้จะรักษาครบ course แล้วเชื้อ HSV ก็ยังมีการแบ่งตัวใน สมองของเด็กเหล่านี้ โดยร้อยละ 50

ของเด็กเหล่านี้จะเกิดอาการ recurrence ได้ 1-12 ครั้งในช่วงปีแรก การที่มีการเป็นซ้ำบ่อยๆ ทำให้สมองถูกทำลาย จึงมีผู้คิดว่าจะมีการให้ suppressive therapy โดยร้อยละ 81 ของเด็กกลุ่มนี้จะไม่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคทางผิวหนัง (cutaneous recurrent) หลังจากให้ยา 300 mg/m² ในทางปฏิบัติในอเมริกา แพทย์บางรายคิดว่าการให้ยา suppressive therapy นี้จะป้องกันการกลับเป็นซ้ำของ encephalitis ได้ด้วย ล่าสุดได้มีการรายงานผู้ป่วยเด็กแรกเกิดคลอดก่อนกำหนดในอเมริกาที่ตรวจพบตุ่มใสที่ผิวหนังบริเวณหน้าอกของเด็กในวันที่ 19 เด็กหนัก 1,415 กรัม ตรวจ brain MRI ปกติ และ HSV PCR เป็นลบ ได้รับการรักษาด้วย 60 MKD ของ acyclovir นาน 14 วัน ตรวจผิวหนังพบ vesicle เพาะเชื้อได้ผลเป็นบวกต่อเชื้อ HSV และไวต่อยา acyclovir จึงให้การรักษาต่อด้วยยา acyclovir นิดและกินนาน 9 วันจากนั้นให้ยาคืนต่อ 300 mg/m² q 8 hr นาน 6 เดือนเพื่อหวังเป็น suppressive therapy พบว่าเด็กสบายดีจนอายุ 3 เดือนมาพบแพทย์อีกครั้งด้วยไข้ และ focal seizures CSF: Wbc 97, Rbc 1450, glucose 47, protein 131, PCR-HSV เป็นบวก ตรวจ MRI พบ multifocal cortical and subcortical edema ผู้ป่วยรายนี้ทำให้เห็นถึงความล้มเหลวของการให้ acyclovir suppressive therapy ในเด็ก preterm ดังนั้นจึงสรุปว่าการให้ acyclovir suppressive therapy อาจป้องกันการเกิด cutaneous HSV ได้แต่ไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคในระบบประสาทได้ จึงไม่แนะนำให้เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำทางระบบประสาท

3. Early onset Group B Streptococcus (GBS) disease in the era of maternal screening ในอเมริกาปี คศ 1990 พบอุบัติการณ์ GBS 1.8/1,000 live birth แต่ในปี คศ 2003 พบเพียง 0.37/1,000 live birth อัตราตายพบร้อยละ 5-6 โดยรวมและร้อยละ 23 ในเด็กคลอดก่อนกำหนด จากข้อมูลแสดงให้เห็นถึงการลดลงของ อุบัติการณ์ของโรคเนื่องจากการทำ intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP) อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในเด็ก 67,260 รายที่คลอดในโรงพยาบาลในอเมริกาที่มีการทำ IAP ในแม่ ยังพบว่า มีเด็ก 25 รายที่เป็น early onset GBS โดยกลุ่มดังกล่าวแม่ส่วนใหญ่ได้รับการคัดกรองหาเชื้อ GBS พบผลเป็นลบ เมื่อศึกษาเพิ่มเติมพบว่าแม่กลุ่มนี้เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการคลอด (intrapartum risk factor) แต่ไม่ได้รับยาป้องกันอย่างเหมาะสม และในบางรายได้รับการคัดกรองพบเชื้อ GBS แต่ไม่ได้ให้ยาหรือไม่มีการตรวจเด็กที่ป่วยเป็นโรคอย่างเหมาะสม และ 1/25 รายพบเชื้อ GBS ที่คือต่อยา erythromycin/clindamycin ดังนั้นควรเน้นถึงความสำคัญว่าแม้จะมีการทำ IAP ในแม่แล้วก็ตามควรมีการประเมินทางคลินิกว่าแม่มี intrapartum risk factor และเด็กมีอาการที่ผิดปกติหรือไม่ถ้ามีควรให้ยาป้องกัน GBS ไปก่อน ควรใช้มาตรการนี้ต่อไป จนกว่าจะมีการพัฒนา GBS vaccine ที่มีประสิทธิภาพดีต่อไปในอนาคต

4. Congenital infection with HHV-6 and -7 ในอเมริกาได้มีการ

ศึกษาอุบัติการณ์การเกิด congenital HHV-6, 7 เพราะคิดว่า เชื้อทั้ง 2 มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกัน โดยการตรวจ 5,638 cord blood หา antibody ต่อเชื้อ HHV-6, 7 และตรวจ RT-PCR ต่อเชื้อ HHV-6, 7 รวมถึงตรวจ HHV-6 viral load shedding นาน 2 ปี พบว่าใน cord blood ร้อยละ 1 พบ HHV-6 แต่ไม่พบ HHV-7 เลย เด็กทุกคนที่ติดเชื้อ HHV-6 ตรวจพบ passive antibody พบมี active replication ร้อยละ 10 และ viral shedding นาน 2 ปี ใน primary infection ร้อยละ 91 และใน secondary infection ร้อยละ 69 สรุปว่าการติดเชื้อ congenital HHV-6 พบได้ร้อยละ 1 ในอเมริกา โดยพบว่าเด็กที่เป็น congenital HHV-6 จะไม่มีอาการซึ่งต่างจาก post-natal HHV-6 ซึ่งมีมักจะมิใช่ การที่ไม่พบ HHV-7 เลยคิดว่ากลไกการแพร่เชื้อ ระหว่าง HHV-6 และ 7 แตกต่างกัน

5. Probable person to person transmission of avian influenza H5N1 ในประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยเด็ก 11 ปีที่มีประวัติสัมผัสไก่ที่ป่วยและเกิดอาการป่วยไข้ ไอ เจ็บคอตั้งแต่ 2 กันยายน ค.ศ. 2004 และได้รับการ admit นอนโรงพยาบาลจากปอดอักเสบ 7 กันยายน อาการเป็นมาจนถูกส่งตัวไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลจังหวัด และเสียชีวิตในที่สุด ภายหลังแยกเชื้อได้ H5N1 มีผู้สัมผัสกับเด็ก รายนี้ 2 คน ได้แก่ แม่และป้า แม่อายุ 25 ปีไม่ได้อยู่บ้านเดียวกับเด็ก ไม่มีประวัติสัมผัสไก่แต่มาให้การดูแลเด็กอย่างใกล้ชิดโดยไม่ได้อุปกรณ์ในวันที่ 7-8 กันยายน ต่อมา 3 วันเริ่มมีอาการป่วยและเข้าโรงพยาบาลเมื่อ 17 กันยายน และเสียชีวิตเมื่อ 20 กันยายน อีกรายคือ ป้าซึ่งอาศัยอยู่บ้านเดียวกับเด็กและดูแลเด็กอย่างใกล้ชิดโดยไม่ได้รับการป้องกันเมื่อ 7 กันยายนมีอาการป่วยทางระบบทางเดินหายใจเมื่อ 16 กันยายน นอนโรงพยาบาล 23 กันยายนแต่ภายหลังหายเป็นปกติ ทั้งแม่และป้าแยกเชื้อได้ H5N1 จึงสรุปว่าแม่และเด็กอาจมีการติดต่อจากคนสู่คนที่สัมผัสใกล้ชิดกันโดยไม่ได้รับการป้องกัน นอกจากนี้เมื่อเดือน ตุลาคม ค.ศ. 2005 ก็มีรายงานผู้ป่วยสูงและหลานที่อาจมีการติดเชื้อ H5N1 จากคนสู่คนที่ประเทศเวียดนาม อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานการติดเชื้อจากคนสู่คนในประชากรทั่วไปที่ไม่ได้สัมผัสโรคอย่างใกล้ชิด ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่ควรมีมาตรการอย่างเร่งรีบในการควบคุมและป้องกันการระบาดของโรครวมถึงการเร่งพัฒนาวัคซีน

6. A population-based study of primary HHV-6 infection มีการศึกษาการดำเนินโรคของเชื้อ HHV-6 โดยทำการตรวจหาเชื้อ HHV-6 จากน้ำลายระหว่างปีค.ศ. 1997-2001 เก็บตัวอย่างทั้งหมด 277 รายโดยเด็กแต่ละคนเก็บน้ำลายเฉลี่ย 33 ครั้งและได้รับการติดตามการรักษา median 60 สัปดาห์ พบการติดเชื้อครั้งแรก 130/277 โดยร้อยละ 40 พบในช่วง ขวบปีแรกและร้อยละ 77 พบในช่วงปีที่สอง ช่วงที่ได้รับเชื้อมากที่สุดได้แก่ อายุ 9-21 เดือนโดย Viral load (VL) ในสัปดาห์แรกหลังการติดเชื้อประมาณ 1,700 และเพิ่มขึ้นเป็น 100,000 ในสัปดาห์ที่ 8 และสามารถตรวจ VL ได้นาน 12 เดือน โดย median VL ที่ 3 เดือนพบ 130,000 และ 40,000 ที่ 7 เดือน ผู้ป่วย 3 รายมี VL สูงตั้งแต่อายุ 1 สัปดาห์ได้รับการวินิจฉัยเป็น congenital infection พบว่าร้อยละ 93 ของเด็กที่เป็นการติดเชื้อครั้งแรกมีอาการ แต่มีเพียงร้อยละ 36 ที่มาพบแพทย์ โดยเมื่อเทียบกับการติดเชื้อชนิดอื่นแล้วเด็กกลุ่มนี้

มีโอกาสเกิดอาการไข้ ถ่ายเหลว ผื่นและ roseola ได้มากกว่าเด็กที่ติดเชื้ออื่น ($p < 0.05$) แต่ไม่ใช่ทุกรายที่ติดเชื้อจะมีผื่น roseola การติดเชื้อพบมากขึ้นในกลุ่มเด็กหญิงและสัมพันธ์กับการมีญาติที่อายุมากกว่าอยู่ในบ้านเดียวกันแต่ไม่สัมพันธ์กับการอยู่เป็นกลุ่มเช่นในสถานเลี้ยงเด็ก

7. Decline in varicella infection after varicella vaccine มีการศึกษาให้เห็นว่าตั้งแต่ปีค.ศ. 1995 ที่เริ่มมีการให้วัคซีนอีสุกอีใสในอเมริกาพบว่าอุบัติการณ์เสียชีวิตจาก varicella ในอเมริกาลดลงอย่างมาก โดยมีการทบทวนอัตราการตายจากการติดเชื้อ varicella พบว่าในระหว่างปีค.ศ. 1990-1998 อัตราตายขึ้นๆลงๆ จากนั้นลดลงอย่างรวดเร็วตั้งแต่ปีค.ศ. 1999 เมื่อดูในปี ค.ศ. 1990-1994 พบมีอัตราการตาย 145 รายต่อปี (0.41/ประชากรล้านคน) และในปีค.ศ. 1999-2001 เหลือ 66 รายต่อปี (0.14/ประชากรล้านคน) โดยการลดลงนี้พบในกลุ่มประชากรอายุน้อยกว่า 50 ปีและลดมากที่สุดของเด็กเล็ก 1-4 ปีโดยลดลงถึงร้อยละ 92 แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพที่ดีของการให้วัคซีน varicella ในระดับประเทศ นอกจากนี้ได้มีการรายงานถึง การให้ varicella zoster vaccine ในผู้ใหญ่ ว่าสามารถลด varicella mortality ได้เช่นเดียวกัน

8. American Academy of Pediatrics Policy States: prevention and control of meningococcal disease ในอเมริกาพบการติดเชื้อ meningococcus 1,400-3,000 ราย/ปี โดยร้อยละ 10-14 เสียชีวิต โดยกลุ่มเสี่ยงมี 2 กลุ่มอายุได้แก่ น้อยกว่า 12 เดือน (อุบัติการณ์ 9.2/100,000) และวัยรุ่นอายุ 15-18 ปี (อุบัติการณ์ 5.1/100,000) โดยเด็กวัยรุ่นมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าเด็กทารก ส่วนเด็กอายุ 11-14 ปีพบอุบัติการณ์ 1.2/100,000 เด็กนักเรียนมหาวิทยาลัยที่อยู่หอมีความเสี่ยงในการเกิดโรคมากกว่านักเรียนมหาวิทยาลัยทั่วไปที่อาศัยอยู่นอกมหาวิทยาลัย สายพันธุ์ที่พบเป็น BCY วัคซีนสามารถครอบคลุมเชื้อ (A, C, Y, W135) คิดเป็นร้อยละ 75 ในกลุ่มอายุ 11-18 ปี แต่ครอบคลุมเชื้อได้ไม่ดีในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปีเนื่องจากมากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ที่ติดเชื้อที่อายุน้อยกว่า 1 ปี เป็นสายพันธุ์ B วัคซีนที่ใช้มี 2 ชนิดได้แก่ Quadrivalent polysaccharide vaccine ผลิตตั้งแต่ปีค.ศ. 1982 สามารถให้ใช้ตั้งแต่เด็กอายุมากกว่า 2 ปีขึ้นไป และวัคซีน Meningococcal Conjugate Vaccine 4 (MCV4) จะนำ polysaccharide ไป conjugate กับ diphtheria toxoid (ชื่อการค้า menectra) ขึ้นทะเบียนปีค.ศ. 2005 วัคซีนนี้ทำให้ generate T cell dependent และมี booster effect เมื่อให้ฉีดต่อไป และลด nasopharyngeal carriage ได้ ข้อบ่งใช้ของวัคซีน MCV4 ได้แก่ ในเด็ก 11 ปีขึ้นไป โดยในปัจจุบันเริ่มมีการศึกษานำ MCV4 มาใช้ในเด็กอายุ 2-10 ปีด้วย ระดับภูมิคุ้มกันต่อสายพันธุ์ A และ C ดีมากกว่าร้อยละ 90 ส่วนสายพันธุ์ W135 มากกว่าร้อยละ 95 และสายพันธุ์ Y มากกว่าร้อยละ 80 วัคซีนสามารถให้ภูมิคุ้มกันชั่วคราว และต้องกระตุ้นซ้ำใน 3-5 ปี ถ้ามีข้อบ่งชี้ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาถึง post marketing surveillance และ effective herd immunity ต่อไปในอนาคตด้วย

9. Lack of serum bactericidal activity in preschool children 2 years after a single dose of serogroup C meningococcal vaccine ใน

UPDATE ON EMERGING ID คอลัมน์โดย พญ.จุไร วงศ์สวัสดิ์ (สถาบันบำราศนราดูร)

Update in Avian Influenza

ขณะนี้ทั่วโลกกำลังตื่นตัวอย่างมากในการเตรียมพร้อมเพื่อรับมือกับปัญหาไข้หวัดนก ทั้งใน human sector และ animal sector จากล่าสุดที่การระบาดของในสัตว์ปีกได้เริ่มลามไปแถบเอเชียกลางและประเทศในยุโรปตะวันออก รวมทั้งแคนาดาโดยขณะนี้ประเทศที่พบเชื้อในสัตว์กว่า 15 ประเทศ (www.oie.int) โดยเชื่อว่าเป็นผลมาจากนกอพยพในช่วงฤดูนี้ ในด้านคนก็พบว่ามีกรณีเกิดโรคในคนเพิ่มขึ้น โดยมีผู้ป่วยเกิดขึ้น

อย่างต่อเนื่องในเวียดนาม และอินโดนีเซีย รวมถึงประเทศไทยที่หลังจากไม่มีผู้ป่วยมาเป็นระยะ 1 ปี ก็ยังเกิดผู้ป่วยรอบใหม่เมื่อปลายเดือนตุลาคมที่ผ่านมา ล่าสุดทางการจีนก็ได้ประกาศพบผู้ป่วยโรคนี้ (สรูปในตาราง) ทำให้ความกังวลว่าอาจจะเกิด Pandemic Avian Influenza มีมากขึ้น การตื่นตัวของทั่วโลกจะเห็นได้จากเวทีการประชุมระดับโลกหลายเวทีในช่วงหลังนี้มุ่งประเด็นที่การควบคุมโรคเป็นสำคัญ

ตาราง : Cumulative Number of Confirmed Human Cases of Avian Influenza A/(H5N1) Reported to WHO [update: 10 January 2006]

| Date of onset | Cambodia | | China | | Indonesia | | Thailand | | Turkey | | Viet Nam | | Total* | | |
|---------------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|-----------|-----------|------------|-----------|---|
| | case | deaths | case | deaths | case | deaths | case | deaths | case | deaths | case | deaths | case | deaths | |
| 2003 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 2004 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17 | 12 | 0 | 0 | 29 | 20 | 46 | 32 | |
| 2005 | 4 | 4 | 7 | 5 | 16 | 11 | 5 | 2 | 0 | 0 | 61 | 19 | 93 | 41 | |
| 2006 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 2 | 0 | 0 | 5 | 2 | |
| Total | 4 | 4 | 8 | 5 | 16 | 11 | 22 | 14 | 4 | 2 | 93 | 42 | 147 | 78 | |

* Total: Total number of cases includes number of deaths.

จากการประชุม Meeting on Avian Influenza and Human Pandemic Influenza เมื่อวันที่ 7-9 พฤศจิกายน 2548 ที่ WHO Headquarter กรุงเจนีวา ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ โดยการประชุมนี้เป็นการประชุมใหญ่ที่เกิดขึ้นครั้งแรกจากความร่วมมือองค์กรหลัก 4 องค์กร ได้แก่ World Health Organization (WHO), Food and Agriculture Organization (FAO), World Organization for Animal Health (OIE) และ The World Bank (WB) ร่วมกับสหประชาชาติ โดยมีตัวแทนประเทศสมาชิกที่เข้าประชุมกว่า 100 ประเทศ รวมทั้งตัวแทนจากองค์กรที่สำคัญเช่น Asean Development Bank (ADB), ASEAN, EU และ UNICEF และสื่อมวลชนแขนงต่างๆ รวมทั้งหมอดกว่า 600 คน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นเวทีโลกในการประสานการทำงานร่วมกันในการแก้ไขปัญหาไข้หวัดนกและการป้องกันการเกิดการระบาดใหญ่ของไข้หวัดใหญ่ โดย WHO ได้เน้น 5 มาตรการหลักในการควบคุมป้องกันโรคนี้ได้แก่ 1) การควบคุม

โรคที่มีแหล่งรังโรคคือสัตว์ปีก 2) การมีระบบ early warning system ที่ดี 3) การมีมาตรการการควบคุมโรคที่ชัดเจนทั้งในคนและสัตว์ 4) การสร้างเสริมความพร้อมในการเตรียมรับการระบาดใหญ่ และ 5) การประสานให้เกิดการพัฒนาวัคซีน โดยมีสรุปประเด็นสำคัญด้านนโยบายที่จะขอเสนอ เพื่อที่จะได้ทราบแนวทางการเตรียมความพร้อม ดังนี้

3.1) ประเด็นการบริหารจัดการ

- ทุกประเทศในขณะนี้ควรมีแผนการเตรียมพร้อมระดับชาติ และควรซ้อมแผนทั้งใน human sector และ animal sector และควรเตรียมแผนทั้งในระยะสั้น กลาง และระยะยาว

3.2) ประเด็นการควบคุมโรคที่สัตว์ปีก

- เน้นให้ควบคุมโรคในสัตว์ปีกทุกชนิดโดยใช้มาตรฐานตาม OIE
- การใช้วัคซีนในสัตว์ปีก ไม่ใช่เป็นวิธีแรกในการควบคุมโรค

ให้ใช้วิธี stamping out และ biosecurity measures เป็นหลัก โดยวัคซีนอาจมีข้อบ่งชี้ในกรณีที่มีการระบาดในสัตว์ขยายวงกว้างและมีอัตราการตายสูง ซึ่งในขณะนี้ได้มีการใช้วัคซีนในสัตว์ในจีน อินโดนีเซีย และเวียดนาม อย่างไรก็ตามต้องมีการติดตามดู postvaccination surveillance อย่างใกล้ชิด

- มีการเสนอให้ตรวจหาเชื้อไข้หวัดนกสายพันธุ์อื่นด้วย นอกเหนือจาก H5N1 เพราะอาจก่อให้เกิด pandemic ได้เช่นกัน

3.3) ประเด็นยาต้านไวรัส

- WHO ได้ประสานกับทางผู้ผลิตยา (ROCHE) ในการผลิตยาเตรียมไว้ ณ ขณะนี้แล้ว 3 ล้าน course แต่ยังมีประเด็นเรื่อง logistic ที่จะแจกจ่ายไปยังประเทศต่างๆ อย่างไร

- หลายประเทศรวมทั้งไทย ได้เสนอให้มีการต่อรองราคาขาย ให้มีราคาถูกลง รวมทั้งประเด็นด้านการผลิตยาเองภายในประเทศ ซึ่งในขณะนี้ ไต้หวัน อินเดีย สามารถผลิตได้เอง แต่ยังมีปัญหาเรื่องลิขสิทธิ์ยา ซึ่ง WHO จะเจรจากับบริษัทยาและหาซื้อสำรองอีกครั้ง

- ไทยได้เสนอให้มีการจัดตั้ง regional stockpile ยา Tamiflu ในแถบ South East Asia เพื่อที่ว่าถ้าเกิดการระบาดในบ้านเรา จะได้มียาใช้เพื่อควบคุมการระบาดได้ทัน

3.4) ประเด็นการผลิตวัคซีน

- WHO ได้มีแผนที่จะประสานให้มีการเพิ่ม capacity ในการผลิต

(ต่อจากหน้า 6)

เฉลย SPOT DIAGNOSIS

เฉลย : การวินิจฉัย *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*

● จาก CXR พบ alveolar infiltration at left lower lung with effusion

Pleural tapping : serosanguinous fluid

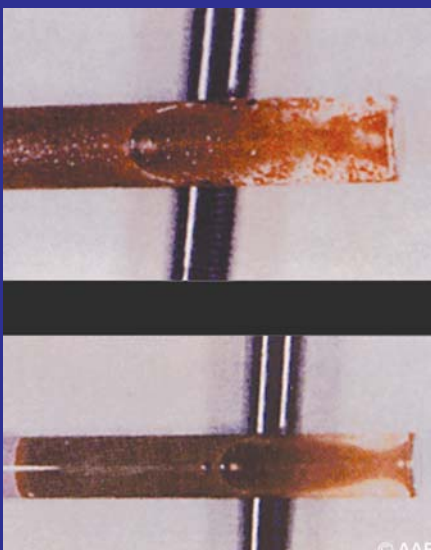
WBC 125 cell/cu mm, PMN 16%, RBC 1100 cell/cu.mm.

Specific gravity 1.025, pH 7.3 Glucose 102 mg% (BS 126 mg%)

Protein 3.5 gm% (serum protein 5.4 gm%) LDH 423 U/L

(serum LDH 438 U/L)

G/S : not seen organism, C/S: no growth



seasonal vaccine

- หลายประเทศรวมทั้งไทย ได้พยายามให้มีการจัดตั้งโรงงานผลิตวัคซีนเองในบางประเทศ หรือ region ซึ่งอาจติดปัญหาหลายจุด ได้แก่ การส่งต่อเทคโนโลยี โรงงานผลิตที่ได้มาตรฐาน ปัญหาเรื่องลิขสิทธิ์

- WHO (โดย Dr Klaus Stohr) ได้นำเสนอถึงการผลิตวัคซีนรูปแบบใหม่ ได้แก่ การลดปริมาณแอนติเจนลง การฉีดโดยใช้ Intradermal route ซึ่งถ้าใช้วิธีดังกล่าวอาจจะสามารถผลิตได้ทันและเพียงพอ ถ้าเกิด pandemic

3.5) ประเด็นการวิจัย

- บทบาทของ migratory bird ในการนำเชื้อไข้หวัดนกเพื่อประโยชน์ในการวางแผนการควบคุมโรคในสัตว์

- การผลิตวัคซีนโดยใช้เทคโนโลยีรูปแบบใหม่ ดังกล่าวแล้ว สำหรับประเทศไทยในขณะนี้ ในด้านการเตรียมพร้อมด้านการแพทย์ได้มีการขยายการคัดกรองผู้ป่วยเพิ่มเติมจากแนวทางการคัดกรองไข้หวัดนกเดิม (ดูรายละเอียดที่ www.moph.go.th) โดยมีจุดประสงค์เพื่อให้สามารถ ตรวจพบระยะแรกๆ ที่เชื้อเริ่มมีการแพร่ระบาดจากคนสู่คนให้ได้โดยเร็วที่สุด เพื่อประโยชน์ในการควบคุมโรคโดยเร็วที่สุด ซึ่งแพทย์คงจะต้องให้ความสำคัญและช่วยในการคัดกรองผู้ป่วยมากขึ้น สำหรับ update รายละเอียดอื่นๆ จะนำเสนอในฉบับต่อไป.

● ใน *Mycoplasma pneumoniae* พบมี parapneumonic effusion ได้ 5-20% ส่วนใหญ่ปริมาณ effusion ไม่มาก และมักหายได้เอง cell ที่พบใน effusion จะเป็น lymphocyte มีค่าโปรตีนสูง แต่น้ำตาลไม่ต่ำเท่าในการติดเชื้อแบคทีเรียที่เป็น pyogenic bacteremia

● จากรูปเป็นการทำ cold agglutinins : จะเห็นว่าหลอดบนให้ผลบวก ซึ่งพบ cold agglutinins บวกได้ 50% ในการติดเชื้อ *Mycoplasma*

False-positive cold agglutinins พบใน hemolytic anemia, hepatic diseases, collagen diseases, neoplasia, respiratory viral infection

● การวินิจฉัย โดยการตรวจ *Mycoplasma* titer (IgG) พบ fourfold rise ซึ่งมักจะพบเพิ่มขึ้นในวันที่ 7 และมีระดับสูงสุดที่ 4-6 สัปดาห์ หรือตรวจพบ specific IgM

นอกจากนี้ยังมีการทำ *Mycoplasma pneumoniae* culture แต่การเพาะเชื้อใช้เวลานาน 1-4 สัปดาห์ และต้องใช้ special culture media ไม่สามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป ปัจจุบันมีการตรวจโดยวิธี PCR พบมี sensitivity 95% และ specificity 95-99%

● ผล *Mycoplasma* titer ในผู้ป่วยรายนี้ ตอนวันที่ 7 ของไข้ ได้ 1:640 และเจาะซ้ำอีก 1 เดือนต่อมาได้ 1: >20,480

● การรักษายาปฏิชีวนะที่แนะนำคือ ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Macrolides ซึ่งได้แก่ Erythromycin, Roxithromycin, Clarithromycin และ Azithromycin ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน ในเด็กอายุมากกว่า 8 ปี อาจใช้ Tetracycline หรือ Doxycycline นอกจากนี้ยากกลุ่ม Fluoroquinolones สามารถรักษาได้ แต่ไม่แนะนำให้ใช้เป็นตัวแรก



กุมารแพทย์ที่ได้เข้าร่วมในการประชุม World Congress of Pediatric Infections Diseases (WCPID) ครั้งที่ 4 ที่เมืองวอร์ซอ ประเทศโปแลนด์ เมื่อวันที่ 1-4 กันยายน 2548 และสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทยได้รับเลือกให้จัดงานประชุมครั้งต่อไปที่ศูนย์ประชุมแห่งชาติสิริกิติ์ ในวันที่ 15-18 พฤศจิกายน 2550

(ต่อจากหน้า 9)

UPDATE ID KNOWLEDGE

UK มีการให้วัคซีน serogroup C meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine (MenC) ที่อายุ 2, 3, 4 เดือนตั้งแต่ปี 1999 หลังจากรับวัคซีนไป 1 ปีได้มีการจัด catch-up campaign ในเด็กทุกคนที่อายุมากกว่า 1 ปีจะได้รับวัคซีน Men C 1 โด๊ส พบว่าอัตราการเกิดโรคจากเชื้อ meningococcal type C ลดลงอย่างมากหลังเริ่มมีการให้วัคซีนอย่างไรก็ตามเด็กที่ได้รับวัคซีนตั้งแต่อายุ 2, 3, 4 เดือน พบว่าภูมิคุ้มกันจะคงอยู่ประมาณ 1 ปีหลังให้วัคซีนและค่อยๆ ลดลง โดยพบว่าเด็กจะรับเชื้อได้ถ้ามีระดับ rabbit source bacterial assay (rSBA) titer ลดน้อยกว่า 1/8 หรือ Human SBA < 1/4 แต่อุบัติการณ์การเกิดโรคอาจไม่มากขึ้นแม้ภูมิคุ้มกันลดลงเนื่องจากมีผลจาก herd immunity เข้ามาเกี่ยวข้องสำหรับเด็กวัยเตาะแตะที่ได้รับวัคซีนเพียง 1 โด๊สเป็น catch-up program นั้นพบว่าเมื่อติดตามเด็กและตรวจเลือดพบว่า seroprotection มีการ waning ในเด็กวัยเตาะแตะร้อยละ 63 หลังได้รับวัคซีน 2 ปี จึงสรุปว่าเด็กที่ได้รับวัคซีน 1 โด๊สมีความจำเป็นต้องให้ booster dose อีก โดยเฉพาะเมื่อเข้าสู่ช่วงวัยรุ่นซึ่งเป็นกลุ่มอายุที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ meningococcus สูง

10. Aminoglycoside aggregate biofilm in bacteria เชื้อ *P. aeruginosa* ที่สร้าง biofilms มักจะได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม aminoglycosides โดยพบว่ามีการให้ยา tobramycin ที่มีระดับยา sub MIC (ระดับ 0.3-0.4/ml) จะเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้าง biofilms ในเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* โดยขั้นตอนของ transposon mutagenesis ของเชื้อ *P. aeruginosa* PA01 นอกจากนี้ระดับความเข้มข้นของยา tobramycin 0.3-0.4/ml จะเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้าง biofilms ในเชื้อแบคทีเรียอื่นเช่นกัน เช่น *E. coli* การที่เชื้อแบคทีเรียสร้าง biofilm จะเป็นตัวขัดขวาง

การถูกทำลายของเชื้อแบคทีเรีย ดังนั้นพึงระวังว่าการให้ยาในกลุ่ม aminoglycoside ที่มีระดับยา sub MIC สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้าง biofilms อาจทำให้เกิดการติดเชื้อเรื้อรัง และติดเชื้อซ้ำ recurrent infection ได้ เป็นข้อพึงระวังของการใช้ยา เช่น tobramycin nebulization ซึ่งมักจะมีระดับยาเป็น sub MIC

References:

1. Gonzalez BE, et al. Severe Staphylococcal sepsis in adolescents in the era of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatrics* 2005;115(3):642-8.
2. Fonseca-Aten M, et al. Herpes simplex virus encephalitis during suppressive therapy with acyclovir in a premature infant. *Pediatrics* 2005;115(3):804-9.
3. Puopolo KM, et al. Early-onset group B streptococcal disease in the era of maternal screening. *Pediatrics* 2005;115(5):1240-6.
4. Hall CB, et al. Congenital infections with human herpesvirus 6 (HHV6) and human herpesvirus 7 (HHV7). *J Pediatr* 2004;145(4):472-7.
5. Ungchusak K, et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med*. 2005;352:333-340
6. Zerr DM, et al. A population-based study of primary human herpesvirus 6 infection. *N Engl J Med* 2005;352:768-776
7. Nguyen HQ, et al. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N Engl J Med* 2005;352(5):450-8.
8. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations for use of meningococcal vaccines in pediatric patients. *Pediatrics* 2005;116(2):496-505. Epub 2005 Jul 1.
9. Snape MD, et al. Lack of serum bactericidal activity in preschool children two years after a single dose of serogroup C meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(2):128-31.
10. Hoffman LR, et al. Aminoglycoside antibiotics induce bacterial biofilm formation *Nature* 2005;436(7054):1171-5.

(ต่อจากหน้า 1)

INTERESTING CASE

ตรวจร่างกาย

น้ำหนัก 5.2 กิโลกรัม ความยาว 56 ซม. อุณหภูมิ 37.1 °C ความดันโลหิต 95/54 มม.ปรอท หายใจ 35 ครั้ง/นาที ชีพจร 100 ครั้ง/นาที ไม่ซีด ไม่เหลือง กระจกม่านหน้าขนาด 1.5x1.5 ตร.ซม. มีมร่ววงกระจายทั่วศีรษะ (รูปที่ 1) ตับโต 2 ซม. ใต้ชายโครงขวา ม้ามโต 2 ซม. ใต้ชายโครงซ้าย ผื่นลักษณะ scaly erythematous patch ที่ฝ่ามือและฝ่าเท้าทั้ง 2 ข้าง (รูปที่ 2) ระบบอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 8.7 g/dL, Hct 26.5 %, WBC 14,800 cell/cu.mm. (N 30%, L64%, E 1%, Mo 5%) platelet 262,000 /cu.mm., VDRL: non-reactive, X-ray long bone: periosteal reaction along shaft of long bones with bony destruction at distal part of right ulnar and demineralization of bony structure (รูปที่ 3 และ 4)

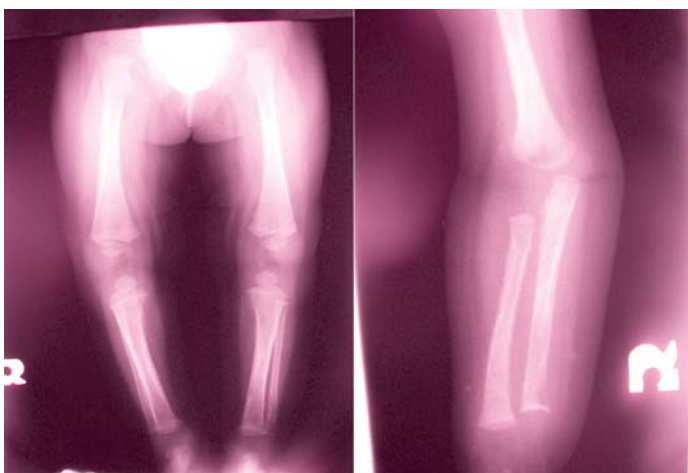
ผลตรวจน้ำไขสันหลัง: no cell, protein 32.6 mg/dL, CSF/blood sugar 49/117 mg/dL, CSF-VDRL: non-reactive

ผลเลือดเพิ่มเติม FTA-ABS IgM: reactive

ผลเลือดมารดา VDRL: reactive 1:8, anti-HIV: negative

การดำเนินโรค

ผู้ป่วยรายนี้มีตับม้ามโต ผื่นที่ฝ่ามือฝ่าเท้า มร่ววง โดยมารดา ไม่ได้ฝากครรภ์ ผู้ป่วยได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัย ผล VDRL: non-reactive, FTA-ABS IgM: reactive และการตรวจเอ็กซเรย์ long bone พบความผิดปกติเข้าได้กับภาวะ congenital syphilis ได้รับการตรวจน้ำไขสันหลังเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัย neurosyphilis ผลปกติ รักษาด้วย PGS ขนาด 2 แสนยูนิต/กก/วัน แบ่งให้ทุก 6 ชั่วโมง นาน 10 วัน ผลการตรวจ VDRL ของมารดา reactive 1:8 มารดาได้รับการรักษาด้วย benzathine penicillin G และตรวจเพิ่มเติมเรื่อง sexual transmitted disease อื่น ๆ



รูปที่ 3 และ 4 ภาพรังสีของกระดูกยาวในผู้ป่วยรายนี้พบ periosteal reaction และ demineralization

วิจารณ์

โรค syphilis เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่เริ่มกลับมาเป็น

ปัญหาทางสาธารณสุขใหม่เกิดจากการติดเชื้อ *Treponema pallidum* สามารถถ่ายทอดจากแม่สู่ทารกในครรภ์ทำให้เกิดภาวะ congenital syphilis โดยทั่วไปการติดเชื้อ syphilis แบ่งได้เป็น 4 ระยะ ได้แก่ primary, secondary, latent และ tertiary syphilis นอกจากนี้ยังมีลักษณะเฉพาะอื่น ได้แก่ neurosyphilis และ congenital syphilis

Congenital syphilis เกิดการติดเชื้อผ่านทางรกขณะที่ทารกอยู่ในครรภ์ สามารถเกิดได้ทุกระยะของการตั้งครรภ์ มีส่วนน้อยเกิดระหว่างการคลอด ทารกที่ติดเชื้อในครรภ์มารดาจะพบภาวะ stillbirth ถึง 20% โดยส่วนใหญ่ไม่มีอาการในช่วงแรกเกิด หลังคลอดทารกที่ติดเชื้อมักแสดงอาการผิดปกติในช่วง 3 เดือนแรก โดย early congenital syphilis แสดงอาการภายในอายุ 2 ปี ส่วน late congenital syphilis แสดงอาการหลังอายุ 2 ปี ลักษณะอาการที่พบบ่อยใน early congenital syphilis ได้แก่ ซีด เหลือง ตับม้ามโต ผื่นแบบ maculopapular ตุ่มน้ำใสที่ฝ่ามือฝ่าเท้าและลอกเป็นมันวาว อาการอื่นๆ ได้แก่ rhinitis (snuffles), thrombocytopenia, hepatitis, pneumonitis และความผิดปกติของกระดูก เช่น osteochondritis และ perichondritis ซึ่งทำให้เกิดภาวะ pseudoparalysis ส่วนภาวะ late congenital syphilis มีอาการ keratitis, deafness และความผิดปกติของกระดูกและข้อ ได้แก่ frontal bossing, maxillary hypoplasia, saddle nose, saber chin และ Hutchinson teeth (notched incisor) เป็นต้น

การวินิจฉัยที่จำเพาะสำหรับโรค syphilis คือ การตรวจพบ spirochete โดยวิธี dark field microscopy หรือการทำ direct fluorescent antibody test ของ lesion, exudates หรือจากเนื้อเยื่อเช่น placenta ปัจจุบันการตรวจ treponemal และ nontreponemal test เป็นวิธีที่ใช้กันอยู่โดยทั่วไป ในผู้ป่วยรายนี้ผล VDRL: non reactive และ FTA-ABS IgM: reactive ซึ่งภาวะ false negative VDRL สามารถพบได้ใน early primary syphilis, latent acquired syphilis, late congenital syphilis และภาวะ prozone phenomenon เนื่องจากซีรั่มมีความเข้มข้นของ antibody ต่อ *Treponema pallidum* สูงมาก ต้องทำการเจือจางซีรั่มที่ส่งตรวจจึงจะได้ผลบวก

การตรวจ nontreponemal test นี้เป็น quantitative test จึงช่วยในการวินิจฉัยโรคและใช้ในการติดตามการรักษาและดูการตอบสนองของการรักษา ในขณะที่ treponemal test ผลบวกจะคงอยู่ไปตลอดชีวิต จึงไม่สามารถใช้ในการติดตามการรักษาได้และยังอาจตรวจพบผลบวกจาก treponemal test ได้ในการติดเชื้อ spirochete อื่น ๆ เช่น yaws, pinta, leptospirosis, rat bite fever, relapsing fever และ Lyme disease

การรักษา congenital syphilis ในปัจจุบันใช้ aqueous crystalline penicillin ให้ทางหลอดเลือดดำ โดยขนาดของยาและระยะเวลาการให้ยาขึ้นอยู่กับอายุ ระยะของโรคและอาการแสดง ในทารกอายุน้อยกว่า 7 วัน ใช้ขนาด 1-1.5 แสนยูนิต/กก/วัน แบ่งให้ทุก 12 ชั่วโมง ในทารกอายุ 8-28 วัน ใช้ขนาดเดียวกันแบ่งให้ทุก 8 ชั่วโมง ทารกอายุมากกว่า 28 วัน ให้ขนาด 2-3 แสนยูนิต/กก/วัน แบ่งให้ทุก 6 ชั่วโมง ระยะเวลาที่ให้ยานาน 10-14 วัน

ควรติดตามอาการเป็นระยะและตรวจ VDRL ซ้ำที่อายุ 3, 6 และ 12 เดือนหลังรักษา จนกว่าผล VDRL กลับมาปกติและทำการประเมินการได้ยิน การมองเห็น พัฒนาการ และการเจริญเติบโตของกระดูก

ข่าวการประชุม Infectious Diseases

คอลัมน์โดย อ.นพ.ทวีวงศ์ ดันตราชีวรร
วิทยาลัยแพทยศาสตร์ กรุงเทพมหานคร และวชิรพยาบาล

| วัน เดือน ปี | การประชุม / อบรม | สถานที่ | ติดต่อสอบถาม |
|-----------------------|---|---|--|
| 22-24 กุมภาพันธ์ 2549 | Update on Pediatric Infectious Diseases 2006 | ห้องประชุมใหญ่ชั้น 4 อาคารพระมงกุฎเกล้าเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์ พระมงกุฎเกล้า | สมาคมโรคติดเชื้อในเด็ก แห่งประเทศไทย โทรศัพท์/ โทรสาร 0-2644-4135 |
| 7-11 มีนาคม 2549 | 3 rd ACPID | Cebu, Philippines | www.powderject.com/ company/vaccines_Press_ Area_Upcoming_ Congresses.php |
| 1-4 เมษายน 2549 | 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases | Nice, France | www.akm.ch/eccmid2006/ index.html |
| 2-6 เมษายน 2549 | 5th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases | Alice Springs, Australia | www.isppd5.com/ |
| 1-5 พฤษภาคม 2549 | Pediatric Infectious Diseases for Primary Care | Bradenton-Sarasota, USA | mail@ams4cme.com |
| 3-5 พฤษภาคม 2549 | 24th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases - ESPID | Basel, Switzerland | www.kenes.com/espid/ |
| 4-5 พฤษภาคม 2549 | การประชุมใหญ่ประจำปี 2549 สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่ง ประเทศไทย ครั้งที่ 10 | Royal Cliff Beach Resort Pattaya, ชลบุรี | สมาคมโรคติดเชื้อในเด็ก แห่งประเทศไทย โทรศัพท์/ โทรสาร 0-2644-4135 |
| 15-18 มิถุนายน 2549 | 12th International Congress on Infectious Diseases | Lisbon, Portugal | www.isid.org/ |
| 21-23 มิถุนายน 2549 | 14th International Symposium on HIV & Emerging Infectious Diseases (ISHEID) | Toulon, France | /www.isheid.com/index.html |
| 21-24 มิถุนายน 2549 | Emerging Infectious Diseases | Kapalua, USA | vickie.hidalgo@ucdmc. ucdavis.edu |
| 22 กรกฎาคม 2549 | Update Vaccine 2006: Asian Perspechvies | Royal Cliff Beach Resort, Pattaya | www.pedsocthai.org |
| 18-20 ตุลาคม 2549 | Influenza Vaccines for the World | Vienna, Austria | www.meetingsmanagement. com/ivw |

และฟัน ในผู้ป่วยรายนี้ได้ทำการรักษาด้วย penicillin G ในโรงพยาบาล
นาน 10 วันหลังจากนัดติดตามอาการพบว่าฝ่ามือและฝ่าเท้าไม่มีผื่นลอก
ตับและม้ามมีขนาดเล็กลง อาการอื่น ๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติและทำการตรวจ
VDRL ซ้ำผลยังคง non-reactive

เอกสารอ้างอิง

1. American Academy of Pediatrics. Syphilis. In: Pickering LK, ed. Red Book:
2003 Report of the committee on Infectious Disease. 26th ed. Elk Grove Village, IL:

American Academy of Pediatrics,2003:595-607.

2. Sung L, MacDonald NE. Syphilis: A pediatric perspective. *Pediatr Rev* 1998;
19:17-22.

3. Woods CR: Syphilis in Children: Congenital and Acquired. *Semin Pediatr
Infect Dis* 2005;16:245-57.

4. Lewis LL. Congenital syphilis. Serologic diagnosis in the young infant.
Infect Dis Clin North Am 1992;6:31-9.



- Active against susceptible Gram+ve, Gram-ve and anaerobic pathogens commonly associated with hospital infection¹
- Clinical studies confirm its efficacy in nosocomial infections^{2,3,4,5,6,7,8}
- Favorable safety profile

The most common side effect was diarrhea reported in less than 5% of the patients⁹
(n=944 in open-label phase III studies piperacillin/tazobactam 4.5 g q 6-8 hrs.)



REFERENCE: 1. Fuchs PC, Barry AL. In vitro activity of Piperacillin/Tazobactam: A review. *Complications in Surgery*, 1993; 12 (Suppl A): 22-27 2. Marie JP, et al. Piperacillin/Tazobactam+Amikacin versus ceftazidime+Amikacin in neutropenic patient with fever. An open multicenter trial. *Press Med*, 1995; 24:397-401 3. Speich R, Imhof E, Vogt M, et al. Efficacy, Safety, and Tolerance of Piperacillin/Tazobactam Compared to Co-Amoxiclav plus and Aminoglycoside in the Treatment of Severe Pneumonia. *Eur J Microbiol Infect Dis*, 1998; 17:313-317 4. Jaccard C, Troillet N, Harbarth S, et al. Prospective randomized comparison of imipenem-cilastatin and Piperacillin-Tazobactam in nosocomial pneumonia or peritonitis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1998; Nov;29:66-2972 5. Laudico AV et al. Randomized Clinical Trial Comparing the Clinical Efficacy of Piperacillin/Tazobactam and Ceftazidime Plus Metronidazole in the treatment of Surgically Treated Serious Intra-abdominal Infections. *Phillipp J Surg Spec*, 1994; 49:5-10 6. Eklund A-E et al. A randomized multicenter trial of Piperacillin/Tazobactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of severe intra-abdominal infections. *J Antimicrob Chemother*, 1993; 31 (Suppl A): 79-80 7. Nimikoski J et al. Piperacillin/Tazobactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of intra-abdominal infections. *Surg Gynecol Obstet*, 1993; 176:255-261 8. Haas U, et al. Monotherapy with Piperacillin/Tazobactam versus combination therapy with ceftazidime plus amikacin therapy for fever in neutropenic cancer patients. *Support Care Cancer*, 1998; 6:402-409 9. Kuye O et al. Safety profile of Piperacillin/Tazobactam in phase I and III Clinical studies. *J Antimicrob Chemother*, 1993; 31 (Suppl A):113-124

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ พศ. 547/2546

WYETH-AYERST
(THAILAND) LIMITED

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา

23/F Silom Complex Building 191, Silom Road, Bangkok 10500
Tel. (662) 231-3710 Fax. (662) 231-3709

Cavumox®

Amoxicillin+Clavulanic acid

Tablet : 375 mg., 625 mg., 1 gm. • Dry syrup : 156 mg./5 ml., 228.5 mg./5 ml., 457 mg./5 ml.



- **Extend** antibiotic spectrum of amoxicillin ⁽¹⁾
- **Combine** with clavulanic acid to inactivate β -lactamase ⁽²⁾
- **BID dose** improve compliance, more convenient & as effective as the TID dose ⁽³⁾

Reference :

- (1) Drug Facts & Comparisons 1999 : 2215
(2) Physicians' Desk Reference 2001:3068
(3) Behre U, et al. Efficacy of twice daily dosing of amoxicillin/clavulanate in Acute otitis Media in Children. *Infection* 1997 ; 25/3 : 163-166

THE RIGHT COMBINATION WITH COMFORT



PENTAXIM™

Diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated, poliomyelitis vaccine, adsorbed and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine

THE RIGHT PROTECTION AGAINST 5 DISEASES IN ONE

- Diphtheria
- Tetanus
- Pertussis
- Poliomyelitis
- Haemophilus influenzae type b

PENTAXIM ADSORBED DIPHTHERIA, TETANUS, ACCELLULAR PERTUSSIS, INACTIVATED POLIOMYELITIS VACCINE AND CONJUGATE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE b VACCINE COMPOSITION The active ingredients are as follows : Diphtheria toxoid > 30 I.U. Tetanus toxoid > 40 I.U. **Bordetella pertussis antigens** : Toxoid 25 micrograms Filamentous haemagglutinin 25 micrograms Inactivated poliomyelitis virus type 1 40 D.U.* Inactivated poliomyelitis virus type 2 8 D.U.* Inactivated poliomyelitis virus type 3 32 D.U.* Haemophilus influenzae type b polysaccharide conjugated with tetanus protein 10 micrograms for one 0.5 ml dose after reconstitution * D.U.: D antigen unit, or equivalent quantity of antigen determined using a suitable immunochemical method. The other ingredients are sucrose, trometamol, aluminium hydroxide, phenol red - free Hanks medium, formaldehyde, phenoxylethanol and water for injections. **1. WHAT IS PENTAXIM AND WHEN IS IT USED ?** PENTAXIM is presented in the form of a powder and suspension for injection in 0.5 ml pre-filled syringes in boxes of 1 or 20. PENTAXIM is indicated to help protect your child against diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis and against invasive infections caused by the Haemophilus influenzae type b bacterium (meningitis, blood infection, etc.) in children from 2 months of age. It does not protect against infections due to other types of Haemophilus influenzae or against meningitis caused by other micro-organisms. **2. INFORMATION REQUIRED BEFORE USING PENTAXIM Do not use PENTAXIM** : if your child suffers from convulsant or non-convulsant progressive encephalopathy (neurological disease), - if your child has experienced a strong reaction occurring within 48 hours following a previous vaccination: fever above or equal to 40°C, persistent crying syndrome, febrile or non-febrile convulsion, hypotonus - hyporeactivity syndrome, if your child has experienced an allergic reaction appearing after a previous vaccination against diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis and Haemophilus influenzae type b infections, if your child is allergic to the active ingredients, any of the excipients, neomycin, streptomycin and polymixin B. **Take special precautions with PENTAXIM** : ensure that the vaccine is not injected by the intravascular route (the needle must not enter a blood vessel) or by the intradermal route, vaccination should be postponed in children suffering from fever or acute disease, particularly infectious disease or progressive chronic disease, if your child has a history of febrile convulsions not related to a previous vaccination, it is particularly important to monitor the temperature in the 48 hours following the vaccination and administer an antipyretic treatment to reduce the fever regularly for 48 hours. **List of excipients with known effects** : Formaldehyde **Use of other vaccines** : This vaccine may be administered at the same time as ROR VAX vaccine or HB-VAX DNA 5 ?g/0.5 ml vaccine, but at two separate sites. If your child is to be vaccinated with PENTAXIM and vaccines other than those mentioned above at the same time, ask your doctor or your pharmacist for more information. Inform your doctor or your pharmacist if your child is taking or has taken any other medicinal product, even in the case of non-prescription medicinal products. **3. HOW TO USE PENTAXIM ? Posology** : The general recommended schedule includes a primary vaccination in 3 injections one or two month interval from 2 months of age, followed by a booster injection during the second year of life. **Administration method** :

หมายเหตุ
ต้อง
ติดตาม
เป็นยาใหม่ใช้เฉพาะสถานพยาบาล
แพทย์ควรติดตามผลการใช้ยา

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารกำกับยา