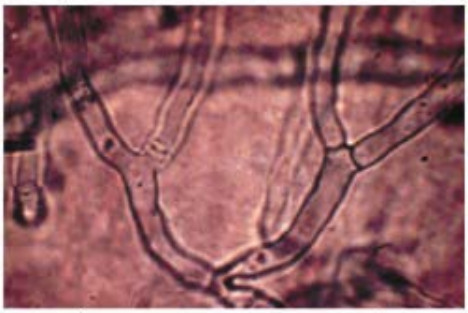
จุลสาร
สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย
ISSN 1905-1034
ปีที่ 13 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม 2550

SPOT DIAGNOSIS

คอลัมน์โดย รศ.พญ.อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์ (ธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ)

รูปที่ 1 ภาพรังสีทรวงอกเมื่อแรกรับ

รูปที่ 2 และ 3 ภาพรังสีและ CT Chest ห่างจากรูปที่ 1 เป็นเวลา 1 สัปดาห์



รูปที่ 4 Wet smear ของสารคัดหลั่งจาก bronchoalveolar lavage

รูปที่ 5 Gram stain ของสารคัดหลั่งจาก bronchoalveolar lavage

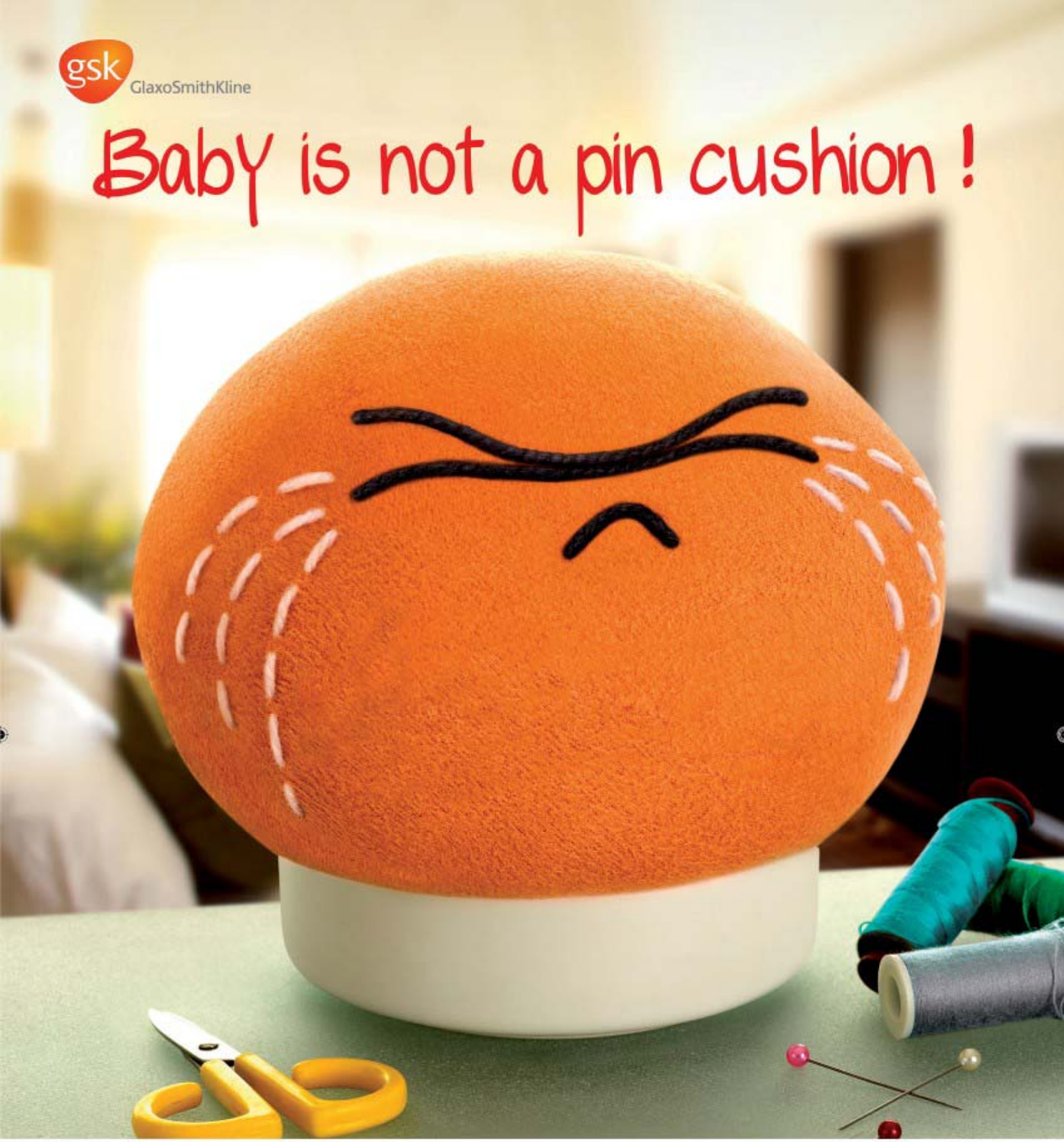
ผู้ป่วยเด็กชายอายุ 13 ปี underlying acute lymphoblastic leukemia (L2) มีอาการไอและเจ็บหน้าอก ภาพรังสีทรวงอกและ CT Chest ดังรูปที่ 1-3 Wet smear และ Gram stain ของสารคัดหลั่งจาก bronchoalveolar lavage ดังรูปที่ 4-5 จงให้การวินิจฉัย

website สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย www.pidst.or.th

(ดูเฉลยหน้า 15)

gsk GlaxoSmithKline

Baby is not a pin cushion !



INF 02-0908

Now you can take advantage of combination vaccines
like Infanrix-IPV/Hib™ and Infanrix hexa™
to help you calm down the anxious mothers
and gain a high compliance.

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ อก. 1083/2549

Infanrix™ IPV Hib

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารกำกับยา

Infanrix™ hexa

ข่าวสังคม หมอ ID & สมาชิก PIDST

คอลัมน์โดย ผศ.พญ.ทัศนีย์ สุขปราณี (สมิติเวช)

สวัสดีค่ะ ขอต้อนรับเข้าสู่หน้าฝนอันชุ่มฉ่ำของปีนี้ ที่โรงพยาบาลผู้เขียนเองพบผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกมากขึ้นกว่าทุกปี และจากการส่งตรวจ dengue PCR ก็พบได้ทุก serotype เลย..... ขณะเขียนต้นฉบับนี้ก็มีข่าวร้ายสำหรับวงการกุมารแพทย์เราอีกแล้ว ทุกคนคงได้ยินข่าวเกี่ยวกับเด็กที่เป็น encephalitis แล้วเสียชีวิต ทั้งๆ ที่แพทย์เราได้ช่วยกันดูแลอย่างเต็มที่ แต่สำหรับญาติและประชาชนทั่วไปคงยากที่จะเข้าใจการดำเนินของโรคว่าเป็นไปได้อย่างไร ยิ่งสื่อมวลชนประโคมข่าวในทางร้ายแก่หมอแล้วยิ่งทำให้แพทย์เราหมดกำลังใจในการดูแลผู้ป่วยไม่มากก็น้อย อย่างไรก็ตามผู้เขียนขอให้กำลังใจพวกเราทุกคน (รวมทั้งให้กับตนเองด้วย) เพราะเราคงต้องทำงานดูแลผู้ป่วยต่อไป หวังว่าความดีของพวกเราคงสะท้อนมาปกป้องอาชีพของเราตลอดไปนะคะ..... .....

จุลสารฉบับนี้คงต้องขอต้อนรับ fellows ใหม่ปีที่ 1 ของสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กซึ่งมีจำนวนมากถึง 9 คนด้วยกัน เริ่มทำงานกันหมาดๆ เดือนมิถุนายน 2550 นี้เอง ใน 2 ปีนี้ น้องๆ คงได้เรียนรู้โรคติดเชื้อในเด็กรวมทั้งได้ฝึกซ้อมการ discuss cases ได้อย่างสมใจ ซึ่งเห็นตัวอย่างได้ใน fellow รุ่นพี่ๆ รับรองคนอื่นต้องอิจฉาแน่ๆ น้องๆ fellow ทั้ง 9 คน กระจายไปอยู่ตามโรงเรียนแพทย์ต่างๆ ดังนี้ ..... โรงพยาบาลศิริราช (**พญ.นภัสรา สววิบูลย์, พญ.อรศรี วิทวัสมงคล**) สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชินี (**พญ.ปราณี สิตะโปสะ, พญ.สุภิชญา เนตรสว่าง**) โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า (**พญ.ศิริพร ผ่องจิตสิริ, พญ.วิริยาภรณ์ จันทร์รัชชกูล**) โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (**พญ.ณฐวรรณ ศิริพงศ์ปรีดา, พญ.วีรวรรณ หัตถสิงห์**) และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ม.ขอนแก่น (**พญ.อุษณีย์ ศรีร่มโพธิ์ทอง**) ..... ข่าวจาก **อ.ผกากรอง ลุมพิกานนท์** เล่าว่า **คุณหมออุษณีย์** นี้เป็นสาวสวย แต่งตัวเท่ มีเสน่ห์ ทั้งๆ ที่มีลูกแล้ว 2 คน ผู้เขียนจินตนาการแล้วคงคล้าย **อ.วารุณี พรรณพาณิช** สาวสวยแต่ไม่โสดเสียแล้ว ..... นอกจากนี้ สมาคมเรายังได้รับความสนใจจากแพทย์มาเลเซียส่ง **Dr.Thahira Jamal Mohamed** ขอสมัครมาเป็น fellow PID เป็นระยะเวลา 6 เดือน เริ่มทำงานตั้งแต่ ก.ย. 2550 – ก.พ. 2551 คงทำให้สมาชิกในสมาคมฯ คึกคักอบอุ่นยิ่งขึ้นนะคะ..... **Professor Philip A Brunell** จาก Mattel Children's Hospital at UCLA ซึ่งเป็นครูของ **อ.กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ** ได้มาเยี่ยมลูกศิษย์คนโปรดคนนี้ที่กรุงเทพฯ รวมทั้งให้เกียรติสมาคมเราจะมา lecture ในการประชุม Interhospital conference ครั้งที่ 3/2550 ในวันที่ 10 สิงหาคม 2550 เรื่อง Autoimmune lymphoproliferative disease (ALPS) หวังว่าคงมีผู้เข้าร่วมประชุมกันแน่นขนัดนะคะ..... สมาชิกท่านใดมีข้อคิดเห็นอย่างไรหรือต้องการส่งข่าวมาลงสังคมหมอ ID เด็ก กรุณา email มาที่ tsookpranee@hotmail.com หวัดดีค่ะ พบกันใหม่นะคะ ☺.....

บก.แถลง

เนื้อหาในจุลสารฉบับนี้เข้มข้นมาก รายงานผู้ป่วยที่นำเสนอโดย นพ.อนุชา เสรีจิตติมาถือเป็นผู้ป่วยในประวัติศาสตร์ของบ้านเราเลยทีเดียวเพราะยังไม่เคยจับเชื้อตัวนี้ได้เจ๋งๆ ขนาดนี้ อ่านแล้วกุมารแพทย์เราคงต้องระวังคิดถึงโรคนี้มากขึ้น เวลาดูแลผู้ป่วยเด็กของเราครับ

ขอเชิญชวนสมาชิกตอบคำถามในคอลัมน์ CME เพื่อเก็บคะแนนได้นะครับ ถ้ามีผู้ตอบมากๆ เจ้าของคอลัมน์อาจหารางวัลมาแจกก็ได้ครับ คอลัมน์ประจำอื่นต่างก็นำความรู้ใหม่ๆ มาคุยให้เราฟังในฉบับนี้เช่น XDR-TB วัคซีนไข้หวัดนก และอย่าลืมพลิกไปอ่านมุม IC ด้วยนะครับ

ที่ปรึกษา
ศ.นพ.สมศักดิ์ โล่ห์เลขา
รศ.นท.นพ.ชิษณุ พันธุ์เจริญ
รศ.พญ.กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ
บรรณาธิการ
รศ.พท.นพ.วีระชัย วัฒนวีรเดช
รองบรรณาธิการ
พญ.วนัทปรียา พงษ์สามารถ
ผศ.นพ.เกรียงศักดิ์ ลิมป์กิตติกุล
กองบรรณาธิการ
พญ.รังสิมา โล่ห์เลขา
พญ.ปิยาภรณ์ บวรกีรติขจร
พญ.จุไร วงศ์สวัสดิ์
ผศ.พญ.ทัศนีย์ สุขปราณี
ผศ.พญ.อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์
นพ.ทวีวงศ์ ตันตราชีวธร
นพ.พรเทพ สวนดอก

สำนักงานจุลสารฯ: หน่วยโรคติดเชื้อ กองกุมารเวชกรรม อาคารพัชรกิติยาภา ร.พ.พระมงกุฎเกล้า
โทร. 0-2644-8971 โทรสาร. 0-2644-4135

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

การศึกษาและพัฒนาวิจัยด้านวัคซีน

การพัฒนาด้านวัคซีนเริ่มครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2339 เมื่อ Edward Jenner ใช้หนองซึ่งได้จากผู้ที่ติดเชื้อ vaccinia ฉีดให้กับเด็กชายอายุ 13 ปี แล้วสามารถป้องกันการติดเชื้อโรคทรพิษ (variola)ได้สำเร็จเป็นครั้งแรก หลังจากนั้นอีก 200 ปี เราก็สามารถกำจัดโรคทรพิษด้วยวัคซีนดังกล่าว[1] ในปัจจุบันมีการใช้วัคซีนเพื่อป้องกันโรคต่างๆ อย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ ทำให้จำนวนผู้ป่วยจากโรคติดเชื้อดังกล่าวลดน้อยลงอย่างมาก อย่างไรก็ตามการที่จะได้มาซึ่งวัคซีนที่ดีมีผลข้างเคียงน้อยและสามารถป้องกันโรคได้ดีจำเป็นต้องใช้ความรู้มากมายหลายสาขาและต้องใช้ความร่วมมือร่วมใจจากฝ่ายผู้คิดค้น ผู้ผลิตและจากผู้ใช้วัคซีนเนื่องจากการพิสูจน์ทราบถึงผลของวัคซีนไม่มีวิธีใดเลยจะสามารถสรุปผลได้ดีเท่ากับการศึกษาวิจัยในมนุษย์ ซึ่งบางครั้งอาจมีความเสี่ยงจากผลข้างเคียงของวัคซีนดังนั้นการศึกษาทุกขั้นตอนจึงจำเป็นต้องอยู่ในการควบคุมดูแลอย่างเคร่งครัดและผู้วิจัยจะต้องมี good clinical practice เพื่อให้มีความปลอดภัยกับอาสาสมัครและสามารถสรุปผลการศึกษาได้อย่างถูกต้องที่สุด[2] ปัจจุบันการวิจัยวัคซีนในมนุษย์ แบ่งเป็น 4 ระยะ ได้แก่

การศึกษาระยะที่ 1 เป็นการศึกษาเพื่อทดสอบความปลอดภัยในมนุษย์ โดยก่อนที่จะทดสอบในระยะนี้ต้องมีข้อมูลยืนยันถึงความปลอดภัยในสัตว์ทดลองพอสมควร การศึกษาระยะนี้จะใช้อาสาสมัครผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดีและใช้อาสาสมัครจำนวนน้อยอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่ถูกควบคุม โดยจะไม่มีกลุ่มควบคุมแต่อาสาสมัครจะถูกติดตามอย่างใกล้ชิด ปกติจะต้องทำในประเทศที่ทำการพัฒนาวัคซีนเป็นประเทศแรก และมักจะมีการตั้ง data safety monitoring board (DSMB) เป็นกลุ่มผู้เชี่ยวชาญที่ไม่มีส่วนได้ส่วนเสียกับการศึกษาวัคซีนนั้นๆ เพื่อพิจารณาข้อมูลการติดตามอาสาสมัครว่าวัคซีนนั้นๆ ปลอดภัยหรือไม่ และสมควรดำเนินการวิจัยต่อไปหรือไม่ในกรณีที่อาสาสมัครมีอาการข้างเคียงจากวัคซีน

การศึกษาระยะที่ 2 เป็นการศึกษาเพื่อประเมินความปลอดภัยและการก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันในอาสาสมัคร ในกลุ่มเป้าหมายโดยทำการทดสอบวัคซีนในขนาดต่างๆ กัน เพื่อดูผลการก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันที่ดีที่สุดและมีผลข้างเคียงที่ยอมรับได้ โดยจะทำการศึกษาในกลุ่มที่เป็นเป้าหมายในการใช้วัคซีน ในปัจจุบันการศึกษาระยะนี้อาจแบ่งออกเป็น 2 ขั้นตอนย่อย คือ ระยะ 2 A และ ระยะ 2 B ซึ่งระยะ 2 A จะประเมินความปลอดภัยและตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคภายหลังรับวัคซีนมักใช้อาสาสมัครจำนวนประมาณ 200 ราย โดยจะต้องมีกลุ่มควบคุม เพื่อใช้ในการประเมินผลข้างเคียงของวัคซีน ระยะ 2 B หรือ "Proof of principle" เกิดขึ้นเนื่องจากการศึกษาระยะ 3 มีค่าใช้จ่ายจำนวนมาก และใช้ทรัพยากรอย่างมาก การศึกษาระยะนี้เป็นการแสดงการป้องกันโรคได้จริง โดยทดลองให้อาสาสมัครสัมผัสกับเชื้อก่อโรคภายหลังได้รับวัคซีน แล้วดูจำนวนผู้ติดเชื้อหรืออาการแสดงเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีนว่ามีความแตกต่างหรือไม่ อย่างไรก็ตามการศึกษาระยะนี้ไม่สามารถทำได้ในทุกโรคเช่น การศึกษาในวัคซีน HIV หรือการติดเชื้อที่เสี่ยงต่อโรครุนแรง เช่น *S. typhi* เนื่องจากมีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นพาหะของโรคหรือ *C. jejuni* เนื่องจากมีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็น Guillain - Barre syndrome (GBS) เป็นต้น

การศึกษาระยะที่ 3 เป็นการศึกษาเพื่อประเมินผลการป้องกันโรคของวัคซีนจากเชื้อตามธรรมชาติ และติดตามดูผลข้างเคียงของวัคซีนที่พบไม่บ่อย โดยให้วัคซีนในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่ในบริเวณที่มีความเสี่ยงกับโรคและดูผลของการให้วัคซีนว่าสามารถลดอัตราการเป็นโรค (protective efficacy) หรือไม่ และมีอาการข้างเคียงเกิดขึ้นอย่างไร บางครั้งจะมีการสุ่มอาสาสมัครเพื่อตรวจภูมิคุ้มกัน และยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างระดับภูมิคุ้มกันกับการป้องกันโรค และหาระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคได้ บางครั้งยังมีการศึกษาเกี่ยวกับความคุ้มค่าในการใช้วัคซีนเพื่อป้องกันโรคโดยพิจารณาข้อดีที่ได้รับกับค่าใช้จ่ายและข้อเสียของวัคซีนในภาพรวม

การศึกษาระยะที่ 4 เป็นการศึกษาภายหลังการจำหน่ายวัคซีนเพื่อเป็นการติดตามหาผลข้างเคียงของวัคซีนที่มีโอกาสพบน้อยและศึกษาการป้องกันโรคในการใช้วัคซีนในชีวิตจริง ในปัจจุบันข้อมูลของการศึกษาระยะที่ 4 ยังมีน้อยแต่เป็นข้อมูลที่ผู้พิจารณาวัคซีนในประเทศต่างๆ ต้องการมากที่สุด การวิจัยเกี่ยวกับวัคซีนในห้องปฏิบัติการที่น่าสนใจ[3]

- การหา antigen ที่เหมาะสมในการทำวัคซีน ในปัจจุบันแตกต่างจากในอดีตอย่างมาก ในสมัยก่อนซึ่งมักใช้ crude antigen สกัดจากเชื้อก่อโรคโดยตรง ในปัจจุบันมีการสกัดหรือสร้างเฉพาะ antigen ตัวหลักที่กระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกัน ทำให้มีภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้นและมีผลข้างเคียงลดลง เช่น การทำวัคซีนตับอักเสบบี acellular pertussis vaccine หรือการตัดต่อยีนส์เพื่อให้ได้ไวรัสที่อ่อนแรงและก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อโรค เช่น วัคซีนไข้เลือดออก Chimerivax-DEN [4]

- วิธีการส่ง antigen ไปสู่มนุษย์ รวมไปถึงการพัฒนา adjuvant ที่ผสมในวัคซีน

มีเทคโนโลยีสมัยใหม่ที่สามารถช่วยให้ร่างกายสามารถสร้างภูมิคุ้มกันต่อ antigen นั้นๆ ได้ดีขึ้น ไม่ว่าจะเป็นการ conjugate antigen ที่เป็น carbohydrate กับ protein ทำให้ร่างกายสามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้แม้ว่าอายุน้อยกว่า 2 ปี เช่น conjugate HIB vaccine หรือ pneumococcal vaccines[5] หรือ การผสม adjuvant เพื่อให้ antigen presenting cell สามารถกระตุ้น T cell ผ่าน Toll like receptor และก่อให้เกิด memory cell[6]

- การตรวจเพื่อประเมินภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นหลังได้รับวัคซีน

การประเมินภูมิคุ้มกันจากวัคซีนจะต้องตรวจหา neutralizing antibody โดยมักเป็นการประเมินที่ยุ่งยากและราคาแพง จึงมีความพยายามหาเทคนิคทางห้องปฏิบัติการเพื่อที่ลดต้นทุนการตรวจ และหาวิธีการประเมิน

ภูมิคุ้มกันด้วยวิธีการอื่นๆ เช่น การทำ microneutralization method[7]

- กลไกการตอบสนองของร่างกายในการก่อให้เกิดภูมิคุ้มกัน

ในอดีตเรามักสนใจศึกษากลไกการตอบสนองของร่างกายด้าน humoral immunity เพียงด้านเดียวเนื่องจากทำได้ง่ายไม่ยุ่งยาก ในปัจจุบันการประเมินภูมิคุ้มกันในระบบ cell mediated immunity และ mucosal immunity[8] เริ่มเป็นที่สนใจเนื่องจากในความเป็นจริงแล้วเป็นส่วนที่มีความสำคัญมากกว่า humoral immunity

จะเห็นได้ว่าการที่จะได้วัคซีนจำเป็นต้องผ่านการศึกษาวิจัยหลายขั้นตอน ใช้เงินทุนมากมายการใช้เทคโนโลยีสมัยใหม่อาจช่วยให้คุณภาพวัคซีนดีขึ้น อย่างไรก็ตามยังไม่มีวิธีใดเลยจะพิสูจน์ได้ว่าวัคซีนได้ผลดีจริงยกเว้นการทดสอบวัคซีนในมนุษย์

เอกสารอ้างอิง

1. Andre FE. Vaccinology: past achievements, present roadblocks and future promises. Vaccine 2003;21:593-5.
2. Nalin DR. Evidence based vaccinology. Vaccine 2002;20:1624-30.
3. Plotkin SA. Vaccines: past, present and future. Nat Med 2005;11(4 Suppl):S5-11.
4. Guirakhoo F, Arroyo J, Pugachev KV, et al. Construction, safety, and immunogenicity in nonhuman primates of a chimeric yellow fever-dengue virus tetravalent vaccine. J Virol 2001;75:7290-304.
5. Pawlowski A, Kallenius G, Svenson SB. Preparation of pneumococcal capsular polysaccharide-protein conjugate vaccines utilizing new fragmentation and conjugation technologies. Vaccine 2000;18:1873-85.
6. Pulendran B. Tolls and beyond—many roads to vaccine immunity. N Engl J Med 2007;356:1776-8.
7. Zielinska E, Liu D, Wu HY, et al. Development of an improved microneutralization assay for respiratory syncytial virus by automated plaque counting using imaging analysis. Virol J 2005;2:84.
8. Shim DH, Chang SY, Park SM, et al. Immunogenicity and protective efficacy offered by a ribosomal-based vaccine from *Shigella flexneri* 2a. Vaccine 2007;25:4828-36.

CME จากเรื่อง การศึกษาและพัฒนาวิจัยด้านวัคซีน

โดย รศ.พญ.กฤษณา เพ็งสา

ผศ.นพ.เกรียงศักดิ์ ลิมป์กิตติกุล

1. เกี่ยวกับการศึกษาวิจัยในมนุษย์ ข้อใดถูกต้อง
   - A เราสามารถข้ามการวิจัยระยะที่ 1 ได้ถ้ามีข้อมูลในสัตว์เพียงพอว่ามีความปลอดภัยสูง
   - B. การศึกษาวิจัยระยะที่ 2 มีความสำคัญมากที่สุด
   - C. เราสามารถสรุปว่าวัคซีนปลอดภัยเมื่อทำการศึกษาในระยะที่ 3
   - D. บริษัทวัคซีนสามารถขอขึ้นทะเบียนวัคซีนได้ ก่อนการศึกษาในระยะที่ 4
2. การศึกษาวิจัยวัคซีนในมนุษย์ระยะใดต้องใช้อาสาสมัครเข้าร่วมศึกษามากที่สุด
   - A. ระยะที่ 1
   - B. ระยะที่ 2
   - C. ระยะที่ 3
   - D. ระยะที่ 4
3. วัคซีนในอนาคตควรมีลักษณะใดดังต่อไปนี้
   - A. เป็นวัคซีนที่ดีไม่ต้องผ่านขั้นตอนการทดสอบในมนุษย์
   - B. เป็นวัคซีนที่มีความปลอดภัยสูงและมีภูมิคุ้มกันที่ดี
   - C. เป็นวัคซีนที่มีราคาแพง
   - D. เป็นวัคซีนที่ผลิตจากเชื้อโดยตรงโดยใช้การคัดเลือกสายพันธุ์ที่มีความปลอดภัย
4. วัคซีนใดต่อไปนี้ถือเป็นวัคซีนที่ใช้การผลิตแบบดั้งเดิม
   - A. Inactivated JE vaccine
   - B. Hepatitis B vaccine
   - C. Chimeric- DEN vaccine
   - D. Conjugate HIB vaccine
5. Adjuvant ในวัคซีนมีหน้าที่ใด
   - A. ช่วยให้วัคซีนมีความปลอดภัยมากขึ้น
   - B. ช่วยให้วัคซีนสามารถเก็บได้นานขึ้น
   - C. ช่วยให้วัคซีนสามารถกระตุ้น T-cell ได้ดีขึ้น
   - D. ช่วยให้สามารถผสมวัคซีนได้หลายชนิดในเข็มเดียวกัน

กรุณาส่งคำตอบมาที่ - สำนักงานจุลสารฯ: หน่วยโรคติดเชื้อ กองกุมารเวชกรรม อาคารพัชรกิติยาภา รพ. พระมงกุฎเกล้า 315 ถ. ราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 หรือ

- โทรสาร. 02-644-4135 หรือ
- ตอบคำถามในแบบทดสอบจากเว็บไซต์ www.pidst.or.th และส่งมาที่ tmkps@mahidol.ac.th, tmklk@mahidol.ac.th

เฉลยคำตอบ CME ฉบับที่ 2 เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2550

1. ค
2. ก
3. ง
4. ค
5. ก

ชาวพุทธเราส่วนใหญ่ยังเข้าใจผิดคิดว่าการทำบุญคือ การตักบาตร การถวายทรัพย์ เป็นต้น

"บุญ" หรือ "ปุญญ" แปลว่า "ชำระ"

หมายถึงการทำให้หมดจดจากมลทิน เครื่องเศร้าหมอง อันได้แก่ โลภะ โทสะ และโมหะ

"บุญ" สามารถทำได้ถึง 10 แบบ เรียก "บุญกิริยาวัตถุ 10" มีเพียงข้อแรกเท่านั้นที่ต้องใช้ทรัพย์

อีก 9 ข้อส่วนไม่ต้องใช้ทรัพย์

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

ความก้าวหน้าของการพัฒนาวัคซีนไข้หวัดนก

สภาวการณ์ในปัจจุบันที่ทั่วโลกกำลังกังวลว่าเชื้อไวรัสไข้หวัดนก H5N1 อาจมีการกลายพันธุ์ และก่อให้เกิด pandemic flu นั้น การเตรียมการพัฒนาวัคซีนไข้หวัดนกถือเป็นกลยุทธ์หนึ่งที่สำคัญมากในมาตรการเตรียมความพร้อมรับการระบาดของไข้หวัดใหญ่ การฉีดวัคซีนเป็นมาตรการที่สำคัญที่สุดในการควบคุมการระบาด ซึ่งควรจะผลิตวัคซีนให้ได้มากที่สุดและเร็วที่สุด อย่างไรก็ตามปัญหาที่สำคัญในการพัฒนาวัคซีนเพื่อรองรับเมื่อเกิด pandemic flu คือ

1) ความจำกัดในกำลังการผลิตวัคซีน เป็นที่ทราบกันดีว่าถ้าใช้เทคโนโลยีในการผลิต seasonal flu ที่ใช้อยู่ในขณะนี้จะไม่สามารถผลิตวัคซีนได้เพียงพอ ปัจจุบันมีประเทศที่สามารถผลิตวัคซีนได้เพียง 10 ประเทศ คือ ออสเตรเลีย ญี่ปุ่น แคนาดา ฝรั่งเศส เยอรมัน อิตาลี เนเธอร์แลนด์ สวิสเซอร์แลนด์ อังกฤษ และสหรัฐอเมริกา จึงอาจมีปัญหาการกระจายวัคซีนไปสู่ประเทศที่ไม่สามารถผลิตวัคซีนเองได้

2) เทคโนโลยีในการผลิตวัคซีน การใช้เทคโนโลยีเดิมคือ egg–based ในการผลิตวัคซีนจะต้องใช้เวลาประมาณ 6 เดือน[1] และไม่สามารถใช้เทคโนโลยีนี้ได้สำหรับเชื้อไข้หวัดนก เนื่องจากเชื้อไข้หวัดนก ไม่สามารถเพาะเลี้ยงในไข่ไก่ฟักได้เหมือนเชื้อไข้หวัดใหญ่ในคน (lethal to chick embryo) และยังเป็นปัญหาในเรื่องความปลอดภัยที่ต้องใช้ biocontainment process จึงได้มีการคิดค้นวิธีใหม่ที่เรียกว่า reverse genetic มาใช้ในการเตรียม seed strain จากไวรัส H5N1 ซึ่งเป็นการสร้าง engineered virus ที่มีความรุนแรง (virulent) ต่ำลงและ ใช้เวลาในการผลิตสั้นลง[2]

นอกจากนี้ ยังมีประเด็นที่จะต้องพิจารณา ได้แก่ 1) ยังไม่มีผู้ทราบแน่ชัดว่า ควรจะใช้ปริมาณแอนติเจนเท่าไรในวัคซีนจึงจะเพียงพอที่จะก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อ pandemic strain 2) จำนวนครั้งที่ฉีด อาจจะต้องฉีด 2 ครั้งเพื่อให้เกิดระดับภูมิคุ้มกันที่เหมาะสม 3) ควรจะเป็น monovalent หรือ trivalent วัคซีนไข้หวัดใหญ่ที่เราใช้เป็นประจำทุกปี เป็น trivalent vaccine ประกอบด้วย ไวรัส H1N1 H3N2 และ B อย่างละ 15 ดg และ 4) วัคซีนจะสามารถป้องกันเชื้อใน strain เดียวกันแต่ข้าม clade ได้หรือไม่

จากผลการวิจัยวัคซีนที่สำคัญ ที่อาจสามารถนำมาใช้ในเร็วๆ นี้ ได้แก่

- Treanor และคณะ[3] ได้รายงานผลการศึกษาวิจัย พบว่า ในผู้ใหญ่ 99 ราย ที่ได้รับวัคซีน inactivated H5N1 ขนาด 90 ไมโครกรัม 2 ครั้ง ห่างกัน 1 เดือน พบว่า ร้อยละ 54 มีระดับภูมิคุ้มกันขึ้นในระดับที่คาดว่าสามารถป้องกันโรคได้
- Bresson และคณะ[4] ได้ทำการศึกษาโดยใช้แอนติเจนของ inactivated H5N1 30 ดg ร่วมกับ alum adjuvant พบว่าร้อยละ 67 มีระดับภูมิคุ้มกันขึ้นในระดับที่คาดว่าสามารถป้องกันโรคได้
- Lin และคณะ[5] ได้ทำการศึกษาโดยใช้แอนติเจนขนาดต่างๆ กันของ inactivated adjuvant whole–virion H5N1 พบว่า ร้อยละ 78 ของผู้ที่ได้รับขนาด 10 ดg 2 ครั้ง ห่างกัน 1 เดือน มีระดับภูมิคุ้มกันขึ้นในระดับที่คาดว่าสามารถป้องกันโรคได้

ขณะนี้ยังมีการวิจัยต่อเนื่องอีกมาก มีประเด็นที่สำคัญ ได้แก่ 1) การผลิตโดยใช้เทคโนโลยีอื่น ได้แก่ cell–based vaccine, DNA–based vaccine เป็นต้น 2) กลยุทธ์ในการ prime ประชากร ด้วยวัคซีนก่อนเกิด pandemic และ boost เมื่อเกิด pandemic 3) การเลือกใช้ adjuvant ชนิดต่างๆ กัน และ 4) การพัฒนา universal pandemic vaccine ซึ่งทั้งหมดนี้เพื่อให้มีวัคซีนที่มีประสิทธิภาพดีและสามารถผลิตได้ในปริมาณมากโดยเร็วที่สุด ทันใช้เมื่อเกิดภาวะ pandemic ซึ่งคงต้องติดตามกันต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. WHO. WHO global influenza preparedness plan : the role of WHO and recommendations for national measures before and during Pandemic. 2005. Available at http://www.who.int

2. Luke CJ, Subbarao K. Vaccines for pandemic influenza. Emerg Infect Dis 2006;12:66-72.

3. Treanor JJ, Campbell JD, Zangwill KM, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated subvirion influenza (H5N1) vaccine. N Engl J Med 2006;354:1343-51.

4. Bresson J-L, Perronne C, Launey O, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated split–virion influenza A/Vietnam/1194/2004(H5n1) vaccine: phase 1 randomised trial. Lancet 2006;367:1657-64.

5. Lin J, Zhang J, Dong X, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated adjuvanted whole-virion influenza A (H5N1) vaccine: a phase 1 randomised controlled trial. Lancet 2006 ;368:991-7

INTERESTING CASE คอลัมน์และบันทึกโดย นพ.พรเทพ สวนดอก (โรงพยาบาลกรุงเทพ)

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทย อายุ 4 เดือน ภูมิลำเนา อำเภาสีคิ้ว จังหวัดนครราชสีมา

บทความโดย นพ. อนุชา เสรีจิตติมา กลุ่มงานกุมารเวชกรรม รพ. มหาราชนครราชสีมา

อาการสำคัญ ไข้ หอบ ก่อนมาโรงพยาบาล 1 วัน

ประวัติปัจจุบัน

3 วันก่อนมาโรงพยาบาล มีไข้สูง ไอเล็กน้อย ไม่มีน้ำมูก รักษาที่คลินิก รับประทานยาอาการไม่ดีขึ้น

1 วันก่อนมาโรงพยาบาล ไข้สูง หายใจเร็วขึ้น หอบมากขึ้น ปากเขียวเป็นบางครั้ง ไม่ไอ ไม่มีน้ำมูก ไม่อาเจียนหรือถ่ายเหลว

2 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล หอบมากจนปากเขียว มารดานำส่งโรงพยาบาลเอกชน T 38° C, RR 80/min, oxygen saturation 70-80% แพทย์ใส่ endotracheal tube ให้ยา cefotaxime และส่งต่อโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ประวัติอดีต แข็งแรงดี ไม่มีโรคประจำตัว ไม่เคยสัมผัสสัตว์ปีกตายไม่มีผู้ป่วยปอดอักเสบในบ้าน

ตรวจร่างกาย T 39° C, PR 210/min, RR 60/min, BP 100/60 mmHg, oxygen sat. 94% on endotracheal tube with positive pressure by ambulatory bag, BW 6 kg

HEENT: not pale, no jaundice, no cyanosis, no oral ulcer

Heart: tachycardia, no murmur

Lungs: dyspnea, suprasternal notch and subcostal retraction, medium crepitation both lungs with pink frothy sputum via ET tube

Abdomen: soft, not tender, no hepatosplenomegaly

Skin: no rash

Neurological examination: unremarkable

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 13.5 g/dL, WBC 16,000/cu.mm., N 69% with toxic granule, L 20%, M 11%, Platelet 373,000 /cu.mm.

UA: yellow, clear, pH 6.0, spgr. 1.015, RBC 3-5/HPF, WBC 0-1/HPF

BUN 30 mg/dL, Cr 6.5 mg/dL, Electrolyte: Na 141.4, K 3.2, Cl 107.5, CO_2 22.5 mmol/L

Mg 2.4 mg/dL, PO_4 5.2 mg/dL

LFT: TB 0.6 mg/dL, DB 0.1 mg/dL, SGOT 100 U/L, SGPT 23 U/L, Total protein 5.6 g/dL, albumin 3.7 g/dL

LDH 1,178 U/L (240-480), CPK 255 U/L (0-190), CK-MB 14.9 ng/mL (0.6-6.3)

Troponin-I 3.86 ng/mL (0.03-0.5)

CRP 12.9 mg/L

Anti HIV - non reactive

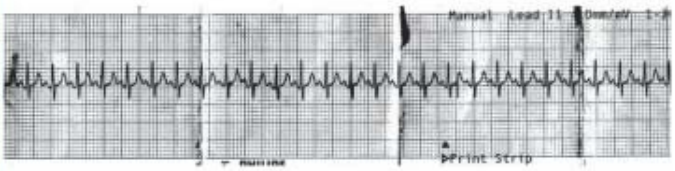
Hemoculture: no bacterial growth after 3 days

Stool culture: no enteric pathogen isolated

Melioid titer: 1:80

Screening for Influenza A and B test: negative

รูปที่ 1 ภาพรังสีทรวงอกพบ pulmonary congestion, no cardiomegaly



รูปที่ 2 คลื่นไฟฟ้าหัวใจพบ sinus tachycardia, heart rate 120 /min

การดำเนินโรค

แรกรับผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น pulmonary edema สาเหตุจาก viral myocarditis หรือ ARDS จาก severe lung infection หลังรับตัวไว้รักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยเข้า PICU on ventilator พบว่าผู้ป่วยมีภาวะ air hunger และ EKG มีลักษณะ narrow complex tachycardia เหมือน SVT จึงให้การรักษาด้วย adenosine อัตราการเต้นของหัวใจลดลงเป็น 156 /min ชั่วคราวแล้วกลับเป็น tachycardia เหมือนเดิม ปรึกษาหน่วยโรคหัวใจทำ echocardiogram พบ left atrium dilated, minimal MR and TR, left ventricle dilated, LVEDD 4.5 cm, poor LV systolic function, FS 20%, EF 43% คิดถึงภาวะ myocarditis with poor LV systolic function ให้ยา dobutamine, dopamine และ IVIG ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น ไข้สูง 41°C ทำ chest X-ray พบมี pulmonary infiltration มากขึ้น (รูปที่ 3) แพทย์ผู้ดูแลเปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็น meropenem ผู้ป่วยอาการเลวลง ช็อค และ O_2 saturation ต่ำ, มี tachycardia 200 – 230 /min สลับ 150 –160 /min และเสียชีวิตหลังรับตัวเข้ารักษาในโรงพยาบาลได้ 21 ชั่วโมง

Aventis

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. Bogaut, J. Autric. The overall safety of Oral Roxithromycin in Pediatric Clinical Studies Infections Vol.23 Suppl. 1 pp 25s-27s 1995
2. P. Bogaut, D.A. Kalterin, H. Albin and Ch. Sultan. Pharmacokinetics of roxithromycin in paediatrics. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (1987) 20, Suppl. B. 101-106
3. M C Bauer, F Blanc, S Chandrampalemuk, S Flesinger, D Kalterin, J Iso, A Le Co, M Renault. Roxithromycin in the treatment of paediatric infections. The British Journal of Clinical Practice, Suppl 55 (pp 117-118)
4. D A Kalterin, 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

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ข.ศ. 010/2546

Aventis Pharma Ltd.
24th Floor, CRC Tower, All Seasons Place,
87/2 Wireless Road, Lumpini, Pathumwan, Bangkok 10330
Tel. 0 2264 9999 Fax. 0 2264 9990
Email : aventispharma.thai@aventis.com

" โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา"

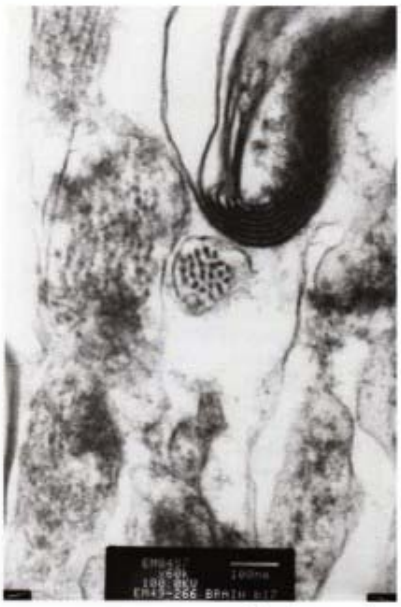
รูปที่ 3 ภาพรังสีทรวงอกพบมี pulmonany infiltration มากขึ้น

ผล Autopsy ของผู้ป่วย

Heart: weight 20 gm, diffuse congestion, no definite pericarditis, myocarditis or endocarditis, no area of infarction

Right & Left lungs: weight 60 gm and 50 gm respectively, diffuse pulmonary edema and hemorrhage, small numbers of neutrophils and lymphocytes presented in the interstitium of alveolar septa

Brain: weight 750 gm, diffuse brain edema, small numbers of lymphocytes and histiocytes focally presented in the subarachnoid spaces, scattered foci of necrosis present in thalamus, pons and medulla



รูปที่ 4 ภาพ electron microscopy ของชิ้นเนื้อสมองที่พบสิ่งมีชีวิตคล้าย Enterovirus 71 (EV71)

Electron microscope (รูปที่ 4)

- Formalin-fixed brain tissue revealed spherical, non-enveloped, virus-like particles, average diameter of 20 nm. Some of the particles were in membrane-bound vesicles and some were scattered in the cytoplasmic matrix
- Formalin-fixed lungs and heart tissue, no virus-like particles are found

(อ่านต่อหน้า 15)

วัคซีนป้องกัน เอชพีวีชนิดควอดริวาเลนท์ ทัยป์ 6/11/16/18 มีประสิทธิผลนานกว่า 5 ปี

พ.ญ.ฤดีวิไล สามโกเศศ
ร.พ.พระมงกุฎเกล้า

Villa LL และคณะ ได้รายงานผลการศึกษาติดตามประสิทธิผลของวัคซีนป้องกันเอชพีวีชนิดควอดริวาเลนท์ 6/11/16/18 ในสตรีอายุ 12 ถึง 23 ปี จำนวน 552 ราย ในการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มเปรียบเทียบ โดยให้วัคซีนอนุภาคคล้ายไวรัสเอชพีวี 4 ทัยป์ที่เดือน 0, 2 และ 6 มีการติดตามโดยเก็บตัวอย่างจากปากมดลูกเพื่อตรวจหา DNA ของเชื้อเอชพีวี ตรวจเลือดวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเอชพีวี ตรวจ Pap test และตรวจชิ้นเนื้อเมื่อมีข้อบ่งชี้เป็นระยะเป็นเวลา 3 ปี มีอาสาสมัครจำนวน 241 รายได้รับการติดตามต่อเนื่องอีก 2 ปี เมื่อติดตามถึงปีที่ 5 อุบัติการณ์ของการติดเชื้ออย่างคงทน (persistent infection) หรือการเกิดโรคจากเอชพีวี 6/11/16/18 ลดลงถึงร้อยละ 96 (2 รายในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน เปรียบเทียบกับ 46 รายในกลุ่ม placebo) อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับวัคซีนไม่มีรายใดมีรอยโรคระยะก่อนมะเร็งที่ปากมดลูกที่เกี่ยวข้องกับเอชพีวี 6/11/16/18 หรือหูดหงอนไก่ที่อวัยวะเพศเลย ขณะที่อาสาสมัคร 6 รายในกลุ่มควบคุมเกิดโรค (ประสิทธิผลร้อยละ 100) ค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของระดับภูมิคุ้มกันที่ระยะเวลา 60 เดือนหลังได้วัคซีนเข็มที่ 3 ยังคงเท่ากับหรือสูงกว่าระดับภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการติดเชื้อตามธรรมชาติ

Human Papilloma Virus (HPV) เป็นไวรัสกลุ่มใหญ่ที่ชอบติดเชื้อชั้นพื้นผิว มีมากกว่า 100 ทัยป์ เซลล์เป้าหมายของไวรัสนี้คือชั้นพื้นล่างสุดของ squamous epithelium การติดเชื้อไวรัสนี้ที่บริเวณ อวัยวะสืบพันธุ์และทวารหนักอาจติดเชื้อโดยไม่มีอาการหรือมีอาการได้แก่ มะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์ และหูดหงอนไก่ การติดเชื้อเอชพีวีเกิดขึ้นได้บ่อย โอกาสติดเชื้อในชั่วชีวิตอาจมากกว่าร้อยละ 50 ในผู้ที่มีเพศสัมพันธุ์ ความชุกของการติดเชื้อเอชพีวีในประชากรทั่วโลกอยู่ที่ประมาณร้อยละ 9 ถึง 13 (การติดเชื้ออยู่ระหว่างร้อยละ 1.6 ถึง 25.6 ขึ้นกับประเทศที่สำรวจ) ทัยป์ที่มีความสำคัญ 4 ทัยป์ได้แก่ 6/11/16/18 เอชพีวีทัยป์ 16 และ 18 เป็นสาเหตุประมาณร้อยละ 70 ของมะเร็งปากมดลูกทั่วโลก นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุของมะเร็งผนังช่องคลอด ปากช่องคลอด ทวารหนัก องคชาต และมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ เอชพีวีทัยป์ 6 และ 11 ทำให้เกิดหูดหงอนไก่ที่อวัยวะเพศ และ เนื้องอกเป็นซ้ำ บริเวณกล่องเสียงและทางเดินหายใจ (recurrent respiratory papillomatosis)

การศึกษาก่อนหน้านี้ในอาสาสมัครสตรีวัยสาว 5,455 รายซึ่งมีคู่นอนไม่เกิน 4 ราย พบว่าประมาณ 1 ใน 3 มีการติดเชื้อเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูง ทัยป์ 16/18 หรือ

ความเสี่ยงต่ำทัยป์ 6/11 (จากการตรวจทาง serology และ PCR) การที่พบว่าเอชพีวีทั้ง 4 ทัยป์ทำให้เกิดการติดเชื้อได้บ่อยและเป็นสาเหตุของการเกิดโรคที่สำคัญ ได้แก่มะเร็งอวัยวะเพศและทวารหนัก มีความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก และ การเกิดหูดหงอนไก่ที่อวัยวะเพศ วัคซีนป้องกันเอชพีวีทั้ง 4 ทัยป์ดังกล่าว จึงมีศักยภาพสูงที่จะลดอุบัติการณ์ของโรคอันเกิดจากเชื้อนี้ได้อย่างสำคัญ การศึกษาระยะที่ 3 ในผู้หญิงมากกว่า 18,000 รายพบว่าวัคซีนควอดริวาเลนท์ เอชพีวีอนุภาคคล้าย L1 ของไวรัสเอชพีวีทัยป์ 6/11/16/18 เมื่อให้จำนวน 3 เข็มใน 6 เดือน มีประสิทธิผลสูงถึงร้อยละ 100 ในการป้องกันรอยโรคระยะก่อนมะเร็งปากมดลูก ช่องคลอดและปากช่องคลอด ในผู้หญิงที่ไม่เคยติดเชื้อเอชพีวี 6,11,16,18 มาก่อน (Sattler, การศึกษา FUTURE I, 2005) และยังพบว่ามีประสิทธิผล ร้อยละ100 ในการป้องกันหูดอวัยวะเพศ ในการศึกษาดังกล่าว ได้มีการติดตามนาน 2 ปีหลังได้รับวัคซีนครบ จากการที่ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชพีวีอาจนานตลอดชีวิต วัคซีนป้องกันเอชพีวีควรทำให้เกิดภูมิคุ้มกันที่ปกป้องได้ในระยะยาว การศึกษาในรายงานนี้เป็นการติดตามผลของวัคซีนในปีที่ 5 หลังจากได้วัคซีนครบเพื่อดูผลระยะยาวของวัคซีนป้องกันเอชพีวีชนิดควอดริวาเลนท์

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาระยะที่ II แบบสุ่มหลายศูนย์ double-blind เปรียบเทียบวัคซีนควอดริวาเลนท์ เอชพีวี 6/11/16/18 ของ Merck กับ placebo ในอาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 1158 รายในประเทศบราซิล กลุ่มประเทศนอร์ดิก (ฟินแลนด์ สวีเดน นอร์เวย์) และสหรัฐอเมริกา อาสาสมัครเป็นหญิงสุขภาพดีอายุ 16-23 ปีไม่ตั้งครรภ์ ไม่เคยมีผล Pap smear ที่ผิดปกติ มีเพศสัมพันธ์กับชายไม่เกิน 4 คน ผู้ที่ยังไม่เคยมีเพศสัมพันธ์อายุ 18 ปีขึ้นไปที่ต้องการคุมกำเนิดการศึกษานี้รวมทั้งผู้ที่เคยมีการติดเชื้อเอชพีวีมาก่อนโดยมีการติดตามผลการป้องกันและความปลอดภัยของวัคซีนเป็นเวลา 3 ปี มีอาสาสมัคร 241 รายในประเทศบราซิล และกลุ่มนอร์ดิกที่เข้าร่วมในการติดตามผลต่อเนื่องอีก 2 ปี ในการศึกษาติดตามระยะยาวอาสาสมัครในสหรัฐอเมริกาไม่ได้เข้าร่วมในการติดตามระยะยาวเพราะส่วนใหญ่เป็นนักศึกษามหาวิทยาลัยที่เรียนจบแล้วไม่สะดวกในการติดตามผล

การติดตามผลโดยการตรวจทางนรีเวช ตั้งแต่วันแรก เดือนที่ 7, 12, 24, 36 ทำ Thin prep Pap test, เก็บตัวอย่างจากอวัยวะเพศ ผนังช่องคลอดและปากมดลูกเพื่อตรวจหา DNA ของเชื้อ เอชพีวี ที่วันแรก เดือนที่ 7, 12, 18, 24, 30 และ 36 อาสาสมัคร 241 รายที่ติดตามระยะยาว ต่ออีก 2 ปี จะมีการตรวจเพิ่ม ในเดือนที่ 54 และ 60 โดยตรวจแบบเดิมและเจาะเลือดตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อเอชพีวีโดยวิธี competitive Luminex immunoassay (cLIA)

การวิเคราะห์ผลในอาสาสมัคร 226 รายจาก 241 รายมีข้อมูลครบถึงเดือน 60 การวิเคราะห์เบื้องต้นในกลุ่มอาสาสมัครตามแผนที่วางไว้ประกอบด้วยอาสาสมัครที่ PCR และ serology เป็นผลลบต่อ เอชพีวี 6/11/16/18 เมื่อแรกเข้าการศึกษา และผล PCR ยังเป็นลบต่อเอชพีวีทัยป์ที่มีในวัคซีนจนถึง 1 เดือนหลังเข็มสุดท้ายและไม่มีการเบี่ยงเบนจาก protocol พบว่ามีอาสาสมัคร 2 รายจากกลุ่มวัคซีน และ 6 รายจากกลุ่ม placebo ออกจากการศึกษาก่อนถึงเดือน 60 และ มี 7 รายไม่มีข้อมูลที่เดือน 60 พบว่ามีการติดเชื้อเอชพีวีทัยป์

ที่ตรงกับวัคซีน 2 รายจากอาสาสมัคร 235 รายในกลุ่มวัคซีน เปรียบเทียบ กับกลุ่ม placebo ที่มีการติดเชื้อ 46 รายจาก 233 ราย คิดเป็นประสิทธิผลร้อยละ 95.8 (95% CI, 83.8-99.5) ไม่พบการเกิดโรคในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเลย ขณะที่กลุ่ม placebo เกิดโรค 6 ราย (เป็น CIN 1-3 จำนวน 3 ราย, condyloma จำนวน 3 ราย) คิดเป็นประสิทธิผลร้อยละ 100 (95% CI, 12.4-100) การวิเคราะห์แบบ modified intention-to-treat ซึ่งนับรวมผู้ที่ได้รับวัคซีนไม่ครบหรือมีการเบี่ยงเบนจาก protocol คือผู้ที่ได้วัคซีนหรือ placebo ตั้งแต่ 1 เข็มขึ้นไป ในผู้ที่ไม่มีเอชพีวี DNA เมื่อแรกเข้าร่วมการศึกษา พบว่ามีประสิทธิผลในการป้องกันการติดเชื้อแบบคงทน สูงถึงร้อยละ 95 (95% CI, 69.4-99.9%)

ประสิทธิผลระยะยาว 5 ปีในอาสาสมัคร 104 รายที่ได้รับวัคซีน และ 120 รายที่ได้รับ placebo พบ DNA ของเอชพีวี ทัยป์ 18 ในอาสาสมัครกลุ่มวัคซีน 1 ราย (ที่เดือน 12 และเดือน 18) และพบการติดเชื้อแบบคงทนในอาสาสมัคร 22 รายในกลุ่ม placebo คิดเป็นประสิทธิผลร้อยละ 95.1 (95%CI, 69.4-99.9%)

การวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ เอชพีวี 6/11/16/18 ในอาสาสมัครที่ติดตามระยะยาวพบว่าในเดือนที่ 60 ยังสามารถวัดระดับภูมิคุ้มกัน (GMT)ได้เท่ากับหรือสูงกว่าที่วัดได้ในอาสาสมัครกลุ่ม placebo ที่มีภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติอยู่ก่อนซึ่งน่าจะมาจากการติดเชื้อในอดีตที่สามารถกำจัดไวรัสได้

การศึกษานี้แสดงให้เห็นประสิทธิผลระยะยาวและความคงทนของภูมิคุ้มกันต่อไวรัสทัยป์ที่ตรงกับวัคซีนของวัคซีนเอชพีวีชนิดควอดริวาเลนท์ ซึ่งทำให้เกิดมะเร็งอวัยวะเพศและทวารหนัก และหูดอวัยวะเพศส่วนใหญ่ การติดตามผลระยะ 5 ปีพบว่าสามารถป้องกันการเกิดรอยโรคได้สูงถึงร้อยละ 100 ในกลุ่มที่ได้วัคซีนไม่ครบ (modified intention-to-treat) และแสดงให้เห็นระดับภูมิคุ้มกันที่ยังคงอยู่หลังให้วัคซีน 5 ปี การศึกษานี้สนับสนุนการให้วัคซีนแก่วัยรุ่นและผู้ใหญ่วัยสาวซึ่งจะทำให้ลดมะเร็งปากมดลูก มะเร็งอวัยวะเพศและทวารหนัก รอยโรคก่อนมะเร็ง และหูดอวัยวะเพศไปได้อย่างมาก

ก่อนหน้านี้ Harper DM และคณะได้รายงานผลระยะยาวและความปลอดภัยของวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูกชนิดไบวาเลนท์ เอชพีวี 16/18 ในแอดจูแวนท์ ASO4 จากการศึกษาหลายศูนย์ double-blind เปรียบเทียบกับ placebo ในผู้หญิงอายุเฉลี่ย 23.2(+/- 2.9) ปี จำนวน 393 และ 383 ราย ในกลุ่มวัคซีนและ กลุ่ม placebo ตามลำดับ เมื่อติดตามระยะ 4.5 ปี พบประสิทธิผลในการป้องกัน incident infection ต่อ เอชพีวี 16/18 ได้ ร้อยละ 96.9 และป้องกันการติดเชื้อแบบคงทน (persistent infection) ได้ร้อยละ 94.3 และอาสาสมัครร้อยละ 98 ยังคงมีภูมิคุ้มกันอยู่ สนับสนุนว่าวัคซีนป้องกัน เอชพีวีมีประสิทธิผลในระยะยาว

เอกสารอ้างอิง

1. Villa LL, Costa RLR, Petta CA, et al., High efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus type 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years follow-up. British J Cancer 2006; 95: 1459-66.

2. Harper DM, Franco ED, Wheeler C, et al., Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus type 16 and 18: follow-up from a randomized control trial. Lancet 2006;367:1247-55.

World Health Organization

บทความโดย รศ.นพ.วีระชัย วัฒนวีรเดช

วัคซีนนิวโมคอคคอลชนิดคอนจูเกต กับคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก

จุดยืนทั่วไปขององค์การอนามัยโลก (WHO) ที่มีต่อวัคซีนใหม่

สำหรับวัคซีนที่จะใช้กันอย่างกว้างขวางในวงการสาธารณสุข ควรมีลักษณะดังนี้

- คุณภาพได้มาตรฐานตามข้อกำหนดของ WHO
- มีความปลอดภัย มีประโยชน์อย่างชัดเจนต่อประชาชนที่เป็นกลุ่มเป้าหมายของวัคซีน
- ถ้าวัคซีนนั้นใช้ในทารกหรือเด็กเล็ก ควรสามารถปรับให้เหมาะสมกับตารางการฉีดวัคซีนและสอดคล้องกับโปรแกรมวัคซีนของชาติ
- วัคซีนจะต้องไม่รบกวนการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีนตัวอื่นที่ฉีดในระยะเวลาไล่เลี่ยกัน
- ผลิตขึ้นมาโดยคำนึงถึงข้อจำกัดทางด้านเทคนิค เช่น การแช่เย็น และการเก็บรักษา
- ควรมีราคาที่เหมาะสมสำหรับสถานที่ที่แตกต่างกัน

จุดยืนของ WHO ที่มีต่อวัคซีนนิวโมคอคคอลชนิดคอนจูเกต

โรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อนิวโมคอคคัสเป็นสาเหตุใหญ่ของการเจ็บป่วยที่มีอาการรุนแรง เป็นสาเหตุการตายในเด็กทารกและเด็กเล็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประชากรที่อยู่ในประเทศที่ยากจน ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีน PCV-7 และวัคซีนนิวโมคอคคอลชนิดคอนจูเกตชนิดอื่นๆ ได้รับการยอมรับทั้งในประเทศอุตสาหกรรมและประเทศกำลังพัฒนา และสามารถพัฒนาให้ได้ในเด็กทารกที่ติดเชื้อ HIV แม้วัคซีน PCV-7 ยังไม่ครอบคลุมในบางสายพันธุ์ของเชื้อก่อโรค ในประเทศที่กำลังพัฒนาวัคซีนยังสามารถช่วยลดอัตราการตายและอัตราการเกิดโรคในประเทศเหล่านี้เมื่อมีวัคซีนสูตรอื่นๆ ที่มีความครอบคลุมโรคเทียบเท่าหรือมากกว่า ประเทศเหล่านั้นอาจเลือกตัดสินใจที่หันมาใช้วัคซีนนั้นแทนได้

WHO พิจารณาว่าควรจัดให้การฉีดวัคซีนนิวโมคอคคอลชนิดคอนจูเกต มีความสำคัญเป็นลำดับต้นๆ และควรผนวกเข้ากับโปรแกรมวัคซีนเด็กของชาติ ในประเทศที่มีอัตราการตายของเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี มากกว่า 50 คน ต่ออัตราการเกิด 1,000 ราย หรือที่มีอัตราการตายของเด็กมากกว่า 50,000 คนต่อปี โดยคำแนะนำนี้ให้ขึ้นกับข้อมูลทางระบาดวิทยาและข้อมูลของวัคซีนนี้ต่อประเทศต่างๆ

WHO สนับสนุนให้ประเทศต่างๆ ทำการเฝ้าระวังโรคติดเชื้อไอพีดีในประเทศของตน เพื่อจะได้ใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานใช้เฝ้าติดตามผลของวัคซีนและดูปรากฏการณ์ของการเกิดโรคอื่นที่มาแทนหลังการให้วัคซีนนี้อย่างกว้างขวาง การเฝ้าระวังนี้มีความสำคัญอย่างยิ่งในประเทศกำลังพัฒนาที่กำลังจะกำหนดใช้วัคซีนนี้เข้ารวมอยู่ในโปรแกรมวัคซีนของชาติเป็นครั้งแรก ประเทศที่มีผู้ติดเชื้อจำนวนมาก หรือมีคปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ต่อการติดเชื้อนิวโมคอคคัส

ควรใช้อุบัติการณ์ของโรคที่สามารถป้องกันได้

(คำนวณโดยใช้อัตราส่วนของการเกิดโรครุนแรงจากสายพันธุ์ที่มีอยู่ในวัคซีนคูณด้วยอัตราการเกิดโรคจากเชื้อนิวโมคอคคัส) คาดการณ์ผลกระทบที่น่าจะเกิดขึ้นของวัคซีนนิวโมคอคคอลชนิดคอนจูเกตต่อประชากรเด็กที่เป็นกลุ่มเป้าหมาย สำหรับประเทศที่ไม่มีข้อมูลประเมินอุบัติการณ์ของโรคนิวโมคอคคัสที่ป้องกันได้ อาจสามารถอ้างอิงข้อมูลของประเทศที่มีลักษณะทางประชากรใกล้เคียงกันได้

ความชุกของโรคที่เกิดจากเชื้อนิวโมคอคคัสพบได้สูงในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี เนื่องจากวัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกตมีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพดี ในผู้ป วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี จึงแนะนำให้ประเทศที่มีอัตราการเสียชีวิตจากเชื้อเอชไอวีเป็นสาเหตุสำคั ได้นำวัคซีน ไปใช้ รวมทั้งประเทศที่มีประชากรจำนวนมากที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อนิวโมคอคคัส เช่น โรค

สามารถนำไปบรรจุอยู่ในโปรแกรมวัคซีนของชาติได้โดยง่าย สามารถให้พร้อมกับวัคซีน
และวัคซีนโปลิโอ เพื่อให้วัคซีนก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด การ ีดวัคซีน ควรเริ่มตั้งแต่เด็กที่มีอายุน้อยกว่า เดือน และอาจเริ่ม ีดในเด็กที่อายุตั้งแต่ สัปดาห์

ผลจากการศึกษาทางคลินิก การฉีดวัคซีนให้มีประสิทธิภาพให้ฉีดในเด็กอายุ 2 เดือน 4 เดือน และ 6 เดือน และฉีดเข็มกระตุ้นอีกครั้งเมื่ออายุ 12–15 เดือน ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับผลกระทบและความคุ้มทุนของการฉีดที่ต่างจากนี้ เช่น จำนวนโด๊สที่ให้ ระยะห่างของแต่ละโด๊ส การจะฉีดเข็มกระตุ้นหรือไม่ อาจมีความสำคัญเพราะประเทศที่ยากจนเริ่มจะใช้วัคซีนหรือเริ่มทบทวนการใช้วัคซีนนี้ ประเทศต่างๆ ควรประเมินข้อมูลของผลประโยชน์และตารางการฉีดวัคซีนนี้อีกครั้งหนึ่ง และเลือกวิธีการฉีดที่เหมาะสมที่ให้ได้ประโยชน์สูงสุดมีความคุ้มทุนและปรับให้เข้าได้กับโปรแกรมการฉีดวัคซีนบังคับตามปกติ

การติดเชื้อนิวโมคอคคัสชนิดรุนแรงมักจะเกิดในเด็กช่วงอายุ 24 เดือนแรก ดังนั้นประเทศที่เริ่มใช้วัคซีนนี้ อาจแนะนำให้ฉีดวัคซีน PCV-7 จำนวน 1 เข็มแก่เด็ก อายุ 12–24 เดือนที่ยังไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน รวมทั้งเด็กอายุ 2–5 ปีที่จัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงด้วย (catch-up vaccination)

เมื่อพิจารณาผลต่อวงการสาธารณสุขและความสำเร็จของวัคซีนต่อการป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อนิวโมคอคคัส WHO กล่าวว่าการพั นาวั คซีนป้องกันเชื้อนิวโมคอคคัสที่มีความปลอดภัยมีประสิทธิภาพดี ราคาเหมาะสม และสามารถป้องกันโรคนี้ได้อย่างกว้างขวาง ควรได้รับการพิจารณาเป็นลำดับต้น และควรส่งเสริมให้มีการพั น าการสร้างวัคซีนที่ใช้หลักการใหม่ เช่น การใช้ p otein anti en ที่ร่วมกันของซีโรทัยป ต่าง มาทำเป็นวัคซีนเป็นต้น

แปลและเรียบเรียงจาก World Health Organization Weekly Epidemiological Reccord. NO 12, 13 March 2007:93-104.

PRESCRIBING INFORMATION

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 toxoid, tetanus toxoid, three purified pertussis antigens [pertussis toxoid (PT), filamentous haemagglutinin (FHA) and pertactin (PRN; 69 kiloDalton outer membrane protein)] and the purified major surface antigen (HBsAg) of the hepatitis B virus (HBV) and purified polyribosyl-ribitol-phosphate capsular polysaccharide (PRP) of Haemophilus influenzae type b (Hib), covalently bound to tetanus toxoid, adsorbed onto aluminium salts. It also contains three types of inactivated polio viruses (type 1: Mahoney strain; type 2: MEF-1 strain; type 3: Saukett strain). The tetanus and diphtheria toxoids are obtained by formaldehyde treatment of purified Corynebacterium diphtheriae and Clostridium tetani toxins. The acellular pertussis vaccine components are obtained by extraction and purification from phase I Bordetella Pertussis cultures, followed by irreversible detoxification of the pertussis toxin by glutaraldehyde and formaldehyde treatment, and formaldehyde treatment of FHA and PRN. The diphtheria toxoid, tetanus toxoid and acellular pertussis components are adsorbed onto aluminium salts. The DTPa-HBV-IPV components are formulated in saline and contain 2-phenoxyethanol. 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 poliovirus are cultivated on a continuous VERO cell line, purified and inactivated with formaldehyde. The Hib polysaccharide is prepared from Hib, strain 20,752 and after activation with cyanogen bromide and derivatisation with an adipic hydrazide spacer is coupled to tetanus toxoid via carbodiimide condensation. After purification the conjugate is adsorbed on aluminium salt, and then lyophilised in the presence of lactose as stabiliser. Infanrix® hexa meets the World Health Organisation requirements for manufacture of biological substances, of diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines, of hepatitis B vaccines made by recombinant DNA techniques, of inactivated poliomyelitis vaccines and of Hib conjugate vaccines. A 0.5 ml dose of the vaccine contains not less than 30 IU of adsorbed diphtheria toxoid, not less than 40 IU of adsorbed tetanus toxoid, 25 µg of adsorbed PT, 25 µg of adsorbed FHA, 8 µg of adsorbed pertactin, 10 µg of adsorbed 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 (Saukett) of the polio virus. It also contains 10 µg of adsorbed purified capsular polysaccharide of Hib (PRP) covalently bound to 20-40 µg tetanus toxoid (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, poliomyelitis and Haemophilus influenzae type b in infants from the age of 6 weeks and may be given to infants who received a first 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, 5 months; 2, 4, 6 months; 3, 5 and 11 or 12 months; 6, 18, 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 vaccinee 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 continued 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 vaccines should be carefully considered: • temperature ≥ 40.0°C within 48 hours, not due to another identifiable cause; • collapse or shock-like state (hypotonic-hyporesponsiveness 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, where the potential benefits outweigh possible risks. As with all injectable 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 polymyxin. 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 febrile 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 solicited 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 4083 subjects with documented doses), unsolicited symptoms which were commonly reported and considered as probably related or suspected to be related to vaccination included: injection site mass, injection site reaction and nervousness. Very rare allergic reactions, including anaphylactoid reactions, have been reported following vaccination with DTPa containing vaccines. Extremely rare cases of collapse or shock-like state (hypotonic-hyporesponsiveness episode) and convulsions within 2 to 3 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 J07CA 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 titers 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 97.2-98.3%, 95.2-100% and 95.9-98.3% 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), 99.5 to 100% of infants developed protective antibody titers 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%, 94.5 to 99.8% and 98.6 to 100% respectively. • **Hib component**: One month after the 3-dose primary vaccination course 96.6 to 100% of infants vaccinated with Infanrix® hexa had antibody titers of ≥ 0.15 µg/ml and 81.9 to 94.8% of infants ≥ 1.0 µg/ml. The protective efficacy of Infanrix™ (DTPa vaccine), against WHO-defined typical pertussis (≥ 21 days of paroxysmal cough) was demonstrated in: • a prospective blinded household contact study performed in Germany (3, 4, 5 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 86.7%, which was not statistically different from the DTPw vaccine. • a NIH 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-phenoxyethanol, aluminium hydroxide, aluminium phosphate, water for injections. Medium 199 (as stabilizer containing amino acids, mineral salts, vitamins and other substances), potassium chloride, disodium phosphate, monopotassium phosphate, polysorbate 20 and 80, glycine, formaldehyde, neomycin sulphate, polymyxin B sulphate are present as residuals from the manufacturing process. **Incompatibilities** Infanrix® hexa should not be mixed with other vaccines in the same syringe. **Shelf-life** The expiry date of the vaccine is indicated on the label and packaging. **Special precautions 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-HB-IPV suspension and the reconstituted vaccine must not be frozen. Discard if they have been frozen. **Nature and contents of container** DTPa-HB-IPV is presented as a turbid 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 or in a glass vial with Biosel®. The vials and syringes are made of neutral glass type I, which conforms to European Pharmacopoeia Requirements. **Instructions for use and handling** The DTPa-HB-PV suspension should be well shaken in order to obtain a homogeneous turbid white suspension. The DTPa-HB-IPV suspension and the Hib pellet should be inspected visually for any foreign 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 DTPa-HB-IPV to the vial (with or without Biosel®) containing the Hib pellet. *Vial and syringe presentation* After the addition of the DTPa-HB-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 Biosel® and syringe presentation (see diagram)* The Hib pellet is accessed by twisting and removing the plastic cover from the vial with the Biosel® cap. The syringe containing the DTPa-HB-IPV suspension must be fixed with slight pressure onto the Biosel® containing the Hib pellet. A 'click' sound indicates activation of the system. The DTPa-HB-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 Biosel® by simply pulling to separate and then a needle affixed 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).**

Manufacturer: GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rixensart, Belgium

Infanrix and Infanrix hexa are trademarks of GlaxoSmithKline group of companies.

© 2003 GlaxoSmithKline group of companies

INF-HX IM 1.1 TH 1003

Infanrix™-IPV+Hib

Combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis, inactivated polio and Haemophilus influenzae type b vaccine.

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION Infanrix™-IPV+Hib contains diphtheria toxoid, tetanus toxoid, three purified pertussis antigens [pertussis toxoid (PT), filamentous haemagglutinin (FHA) and pertactin (PRN/69 kiloDalton outer membrane protein)] adsorbed on aluminium salts. It contains three types of inactivated polio viruses (type 1: Mahoney strain; type 2: MEF-1 strain; type 3: Saukett strain) and contains purified, polyribosyl-ribitol-phosphate capsular polysaccharide (PRP) of Haemophilus influenzae type b (Hib), covalently bound to tetanus toxoid. The diphtheria and tetanus toxoids obtained from cultures of Corynebacterium diphtheriae and Clostridium tetani are inactivated and purified. The acellular pertussis vaccine components (PT, FHA and pertactin) are prepared by growing phase I Bordetella pertussis from which the PT, FHA and pertactin are extracted, purified and treated with formaldehyde. PT is irreversibly inactivated. The three poliomyelitis are cultivated on a continuous VERO cell line, purified and inactivated with formaldehyde. The Hib polysaccharide is prepared from Haemophilus influenzae type b, strain 20,752 and is coupled to tetanus toxoid. After purification the conjugate is lyophilised in the presence of lactose as stabiliser. Infanrix™-IPV+Hib meets the World Health Organisation requirements for the manufacture of biological substances, of diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines, of inactivated poliomyelitis vaccines and Hib conjugate vaccines. A 0.5 ml dose of the reconstituted vaccine contains not less than 30 International Units (IU) of adsorbed diphtheria toxoid, not less than 40 IU of adsorbed tetanus toxoid, 25 µg of PT, 25 µg of FHA, 8 µg of pertactin, 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 (Saukett) of the polio virus. It also contains 10 µg of purified capsular polysaccharide of Hib covalently bound to approximately 30 µg tetanus toxoid. **PHARMACEUTICAL FORM** Hib vaccine (lyophilised) for reconstitution with the DTPa-IPV vaccine (suspension). **CLINICAL PARTICULARS Therapeutic indications** Infanrix™-IPV+Hib is indicated for active immunisation in infants from the age of 2 months against diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis and Haemophilus influenzae type b. Infanrix™-IPV+Hib is also indicated as a booster dose for children who have previously been immunised with DTP, polio and Hib antigens. Infanrix™-IPV+Hib does not protect against diseases caused by other types of Haemophilus influenzae nor against meningitis caused by other organisms. **Posology and method of administration Dosage** The primary vaccination schedule consists of three doses in the first 6 months of life and can start from the age of 2 months. An interval of at least 1 month should be maintained between subsequent doses. A booster dose is recommended in the second year of life. **Method of administration** Infanrix™-IPV+Hib is for deep intramuscular injection, in the anterolateral thigh. It is preferable that each subsequent dose is given at alternate sites. Infanrix™-IPV+Hib should be administered with caution to subjects with thrombocytopenia or a bleeding disorder since bleeding may occur following an intramuscular administration to these subjects. **Contra-indications** Infanrix™-IPV+Hib should not be administered to subjects with known hypersensitivity to any component of the vaccine, or to subjects having shown signs of hypersensitivity after previous administration of diphtheria, tetanus, pertussis, inactivated polio or Hib vaccines. Infanrix™-IPV+Hib is contra-indicated if the child has experienced an encephalopathy of unknown aetiology, occurring within 7 days following previous vaccination with pertussis containing vaccine. A history of febrile convulsions, a family history of convulsions, a family history of Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) or a family history of an adverse event following DTP, IPV and/or Hib vaccination do not constitute contra-indications. Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection is not considered as a contra-indication. **Special warnings and special precautions for use** It is good clinical practice that vaccination should be preceded by a review of the medical history (especially with regard to previous vaccination and the possible occurrence of undesirable events) and a clinical examination. As with other vaccines, the administration of Infanrix™-IPV+Hib should be postponed in subjects suffering from acute severe febrile illness. The presence of a minor infection, however, is not a contraindication. Infanrix™-IPV+Hib 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™-IPV+Hib contains traces of neomycin and polymyxin and the vaccine should be used with caution in patients with known hypersensitivity to either of these antibiotics. As with all injectable vaccines, appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of a rare anaphylactic event following the administration of the vaccine. The use of Infanrix™-IPV+Hib is not recommended in adults, adolescents or children above 5 years of age. As with all diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines, the vaccine should be administered by deep intramuscular injection in the anterolateral thigh. It is preferable that each subsequent dose is given at alternate sites. The expected immunological response may not be obtained after vaccination of immunosuppressed patients, e.g. patients on immunosuppressive therapy. If any of the following events occur in a temporal relationship to the receipt of a DTP-containing vaccine, the decision to give subsequent doses of vaccine containing the pertussis component should be carefully considered. These events include: • temperature of ≥ 40.0°C (rectal) within 48 hours, not due to another identifiable cause; • 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. However, as these events are not associated with permanent sequelae, there may be circumstances, such as a high incidence of pertussis, where the potential benefits outweigh possible risks. 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. Infanrix™-IPV+Hib should under no circumstances be administered intravenously. **Interaction with other medicaments and other forms of interaction** As it is current practice in paediatric vaccination to coadminister different vaccines during the same session, Infanrix™-IPV+Hib can be administered concomitantly with hepatitis B vaccine. Reconstituted Infanrix™-IPV+Hib and a different injectable vaccine should be administered at different injection sites. 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** 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 controlled clinical studies, the most common reactions reported were local reactions at the site of injection. The symptoms included pain, redness and swelling all of which resolved without any sequelae. Systemic adverse events reported were fever, unusual crying, vomiting, diarrhoea, loss of appetite and restlessness. Fever of > 39.5 °C, considered as related/possibly related to vaccination, has been infrequently reported. Other symptoms which have been reported during the study period are nervousness, anorexia, somnolence and fatigue. In a randomised, comparative study, it was shown that after primary vaccination with Infanrix™-IPV+Hib the local reactions and fever were significantly lower compared to vaccination with a whole cell pertussis combined (DTPw-IPV+Hib) vaccine. Local reactions such as redness, swelling or pain were observed in 21.3% of cases after Infanrix™-IPV+Hib versus 44.2% after DTPw-IPV+Hib. A significant reduction in the number of cases and severity of fever was reported following administration of Infanrix™-IPV+Hib compared to the whole cell pertussis combined vaccine. Rectal temperature ≥ 38sC was reported in 22% of cases after administration of Infanrix™-IPV+Hib vaccine versus 48.2% after the whole cell pertussis combined vaccine; fever > 39.5 °C was reported in 1.9% of cases versus 5.4% respectively. After the booster dose, local reactions (e.g. redness, swelling or pain) were observed in 23.8% of cases after Infanrix™-IPV+Hib versus 59.0% after DTPw-IPV+Hib. Rectal temperature ≥ 38sC was reported in 16.3% of vaccinees after administration of Infanrix™-IPV+Hib vaccine versus 52.1% after the whole cell pertussis combined vaccine; fever > 39.5 °C was reported in 2.2% of cases versus 4.8% respectively. Very rare allergic reactions, including anaphylactoid reactions, have been reported following vaccination with DTPa containing vaccines. Extremely rare cases of collapse or shock-like state (hypotonic-hyporesponsiveness episode) and convulsions within 2 to 3 days of vaccination have been reported in pertussis containing vaccines. All the subjects recovered without sequelae. **Overdose** Not applicable. **PHARMACOLOGICAL PROPERTIES Pharmacodynamic properties** Immune response to the DT components: One month after a 3-dose primary vaccination course with Infanrix™-IPV+Hib more than 98% of infants vaccinated had antibody titers of ≥ 0.1 IU/ml to both tetanus and diphtheria. Following administration of a booster dose of Infanrix™-IPV+Hib in the second year of life, more than 99.5 % of infants had antibody titers of ≥ 0.1 IU/ml for both tetanus and diphtheria. Immune response to the Ps component: One month after a 3-dose primary vaccination course with Infanrix™-IPV+Hib 100% of infants vaccinated were seropositive for the three pertussis components (PT, FHA, pertactin), and the overall response rate for each of the three individual pertussis antigens was 98.4%, 97.7% and 97.3% respectively. A booster response was seen in 97.6%, 99.0% and 98.5% of vaccinees versus the respective pertussis antigens. All subjects were seropositive one month after the booster dose. Protective efficacy of the Ps component: As the immune response to the pertussis antigens following Infanrix™-IPV+Hib administration is equivalent to that of Infanrix™, it can be assumed that the protective efficacy of Infanrix™-IPV+Hib and Infanrix™ will also be equivalent for this component. The protective efficacy of the pertussis component of Infanrix™, against WHO-defined typical pertussis (≥ 21 days of paroxysmal cough) was monstrated in the following studies: • a prospective blinded household contact study performed in Germany (3, 4, 5 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 86.7%. Protection against clinically confirmed mild disease which is defined as ≥ 14 days of cough of any type was 73% and when defined as ≥ 7 days of cough of any type was 61%. • a NIH (National Institute of Health - USA) sponsored efficacy study performed in Italy (2, 4, 6 months schedule). The vaccine efficacy was found to be 84%. When the definition of pertussis was expanded to include clinically milder cases with respect to type and duration of cough, the efficacy of Infanrix™ was calculated to be 71% against >7 days of any cough and 73% against >14 days of any cough. Immune response to the IPV component: One month after the 3 dose primary vaccination course with Infanrix™-IPV+Hib, the overall response rate for each of the three polio serotypes (type 1, 2 and 3) was 99.4%, 97.5% and 100% respectively. More than 99.5% of infants were seropositive for the three polio serotypes. The level of Seropositivity for the three polio serotypes increased to 100% of infants, following administration of a booster dose of Infanrix™-IPV+Hib in the second year of life. Immune response to the Hib component: One month after the 3 dose primary vaccination course with Infanrix™-IPV+Hib a titer of ≥ 0.15 µg/ml was obtained in ≥ 96 % of infants. A titer of ≥ 1.0 µg/ml was obtained in all infants one month after the booster dose. In 67.4% of these infants, a titer of ≥ 10 µg/ml was reached. Induction of immunological memory has been shown to be an intrinsic feature of the mechanism of action of Hib conjugated vaccines. With Infanrix™-IPV+Hib, the primed vaccinee was monstrated to respond with an anamnestic response to a subsequent exposure to the antigen (regardless of the level of measurable antibodies). In a randomised comparative study, it was shown that Infanrix™-IPV+Hib was at least as immunogenic as a DTPw-IPV+Hib vaccine. **Pharmacokinetic properties** Evaluation of pharmacokinetic properties is not required for vaccines. **Preclinical safety data** Appropriate safety tests have been performed. **PHARMACEUTICAL PARTICULARS List of excipients** Lactose, Sodium Chloride, Potassium Chloride, Disodium Phosphate, Monopotassium Phosphate, 2-Phenoxyethanol, Aluminum salts, Polysorbate 80, Glycine, Formaldehyde, MEM, Neomycin Sulfate, Polymyxin Sulfate, Water for Injections. **Incompatibilities** Reconstituted Infanrix™-IPV+Hib should not be mixed with other vaccines in the same syringe. **Shelf-life** The expiry date of the vaccine is indicated on the label and packaging. **Special precautions for storage** The lyophilised Hib vaccine and the DTPa-IPV vaccine should be stored at between +2°C to +8°C. The DTPa-IPV vaccine should not be frozen. Discard if the vaccine has been frozen. **Nature and content of container** The lyophilised Hib vaccine is presented as a white pellet in a glass vial. The DTPa-IPV vaccine is a turbid white suspension presented in a prefilled syringe or a glass vial. Upon storage, a white deposit and clear supernatant can be observed. The prefilled syringes and vials are made of neutral glass type I, which conforms to European Pharmacopoea Requirements. **Instructions for use and handling, and disposal** The Hib pellet, the DTPa-IPV suspension and the reconstituted vaccine should be inspected visually for any foreign particulate matter and/or variation of physical aspect prior to administration. In the event of either being observed, discard the vaccine. Since a white sediment may form during storage, the DTPa-IPV suspension should be shaken before it is used. The vaccine must be reconstituted by adding the entire contents of the supplied container of the vaccine to the vial containing the Hib pellet. After the addition of the DTPa-IPV suspension to the Hib pellet, the mixture should be well shaken. The reconstituted Infanrix™-IPV+Hib vaccine presents as a slightly more cloudy suspension than the liquid DTPa-IPV component alone. This does not impair the performance of the vaccine. In the event of other variations being observed, discard the vaccines. Remove and discard the first needle and replace it with the second needle. Administer the vaccine. After reconstitution, the vaccine should be injected immediately.

Infanrix is a trademark.

Manufacturer: GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rixensart, Belgium.

INF IPV+Hib IM 1.1 TH4 09/02

GlaxoSmithKline

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารกำกับยา

(ต่อจากหน้า 13)

บทวิจารณ์

ผู้ป่วยเด็กมาด้วยอาการไข้สูงเฉียบพลัน มี sinus tachycardia ไม่ตอบสนองต่อ anti-arrhythmic drug เสมหะมีลักษณะ pink-forthy sputum และภาพรังสีปอดเข้าได้กับ pulmonary edema ได้รับการรักษาแบบภาวะ viral myocarditis อย่างไรก็ตามผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ inotropic drugs และ IVIG ที่ได้ ช่วงที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาพบมีการระบาดของโรคมือเท้าปากในผู้ป่วยนอกและมีผู้ป่วยในหมู่บ้านเดียวกันเสียชีวิตด้วยอาการคล้ายกับผู้ป่วยโดยไม่พบแผลที่ปาก ฝ่ามือและฝ่าเท้าจากผล echocardiogram พบความผิดปกติในการทำงานของหัวใจ แต่ผล autopsy หัวใจมีลักษณะปกติ และพบความผิดปกติในก้านสมอง การวินิจฉัยโรคเข้าได้กับภาวะ brain stem encephalitis (rhomboencephalitis) มีผลต่อ midbrain, pons, และ medulla เกิดภาวะ neurogenic pulmonary edema โดยกลไกการเพิ่ม pulmonary vascular permeability ผู้ป่วยมักมีไข้สูง (hyperthermia) และมีหัวใจเต้นเร็วผิดปกติจาก autonomic system instability ด้วยเสมอซึ่งต้องแยกจากสาเหตุ tachyarrhythmia อื่นๆ เช่น SVT[1-4]

เนื่องจากไม่ได้ส่งตรวจหาไวรัสโดยเฉพาะการตรวจ PCR หรือการเพาะเชื้อ enterovirus 71 (EV71) จาก throat swab culture, stool culture หรือการส่ง serology จากอาการแสดงและผลตรวจ EM ที่พบ viral particles ตรงกับการรายงานผู้ป่วย EV71 ในประเทศไต้หวัน ผลตรวจอื่นที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคคือ การแยกเชื้อ EV71 ได้จากอุจจาระที่เปื้อนกางเกงในของเด็กอีกคนที่เสียชีวิตที่อาศัยอยู่ละแวกบ้านใกล้กับผู้ป่วยรายนี้

ในปี พ.ศ. 2549 โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาพบผู้ป่วยเสียชีวิตที่สงสัยติดเชื้อ EV71 จำนวนทั้งสิ้น 4 ราย อายุระหว่าง 4-39 โดยมีอาการ และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมือนกันดังนี้

- ทุกรายอายุน้อยกว่า 5 ปี
- มีไข้สูงมากกว่า 39° C
- มีภาวะ sinus tachycardia โดย HR ระหว่าง 180-200 /min
- ไม่มีลักษณะอาการของโรคมือเท้าปากหรือ herpangina
- ทุกรายมีภาวะ pulmonary edema
- พบภาวะ leukocytosis (WBC ระหว่าง15,000-30,000 /cu.mm. และ PMN มากกว่า 60%
- ผลตรวจ echocardiogram พบ poor EF ร้อยละ 10-68

ผู้ป่วยทุกรายเสียชีวิตหลังรับไว้ในโรงพยาบาลระหว่าง 3-21 ชั่วโมง ทำให้การวินิจฉัยยืนยันสาเหตุของโรคทำได้ยาก ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIG โดยผู้ป่วย 2 ใน 4 รายได้รับ IVIG ปัจจุบันข้อมูลยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษา EV71 ได้แก่ pleconaril ก็ยังไม่มีผลสรุปที่ชัดเจน การเฝ้าระวังโรคจึงมีความสำคัญมากโดยเฉพาะช่วงที่มีการระบาดของเชื้อ EV71 ในรูปแบบของโรคมือเท้าปากหรือภาวะหัวใจและหายใจล้มเหลวอันเกิดจาก brain stem encephalitis

เอกสารอ้างอิง

1. Lin T, Chang L, Hsia S, et al. The 1998 enterovirus 71 outbreak in Taiwan: pathogenesis and management. Clin Infect Dis 2002;109(2):1-5.
2. Landry ML, Fonseca SS, Cohen S, et al. Fatal enterovirus type 71 infection: rapid detection and diagnostic pitfalls. Pediatr Infect Dis J 1995;14(2):1095-1100.
3. American Academy of Pediatrics. Enterovirus (Nonpolio) Infection. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. Red book: 2006 Report of the committee on infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006: 284-5.
4. กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ. โรค มือ เท้า ปากและโรคจากเชื้อ Enterovirus 71. Website สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย www.pidst.or.th

เฉลย SPOT DIAGNOSIS

รูปที่ 1 Chest radiograph shows focal patchy infiltration at medial left middle lung field obscuring left cardiac border. Small cavitation is also noted medially within the infiltration.

รูปที่ 2 Chest radiograph after endotracheal intubation and left chest tube placement shows much interval increased infiltration in left upper lobe. A new larger round cavitation is noted lateral to the first small cavitation. Moderate left pleural effusion is also seen.

รูปที่ 3 CT shows alveolar process in left upper lung with multiple cavitations. Moderate left pleural effusion is seen.

รูปที่ 4 และ 5 Wet smear และ Gram stain ของสารคัดหลั่ง bronchoalveolar lavage พบ acute angle brancing septate hyphae เข้าได้กับ Aspergillus

วินิจฉัย Invasive pulmonary aspergillosis

ภาวะ neutropenia เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดการติดเชื้อ Aspergillus และดำเนินโรคต่อไปเป็นชนิดแพร่กระจาย ตำแหน่งที่พบการติดเชื้อได้บ่อยที่สุดได้แก่ ปอด ไซนัส สมอง และผิวหนัง การวินิจฉัยทำได้ยาก เชื้อ Aspergillus มักจะมีการลุกล้ำเส้นเลือด ทำให้เกิดอาการไอเป็นเลือด ผู้ป่วยมักจะมีอาการไข้ ไอ ไอเป็นเลือด เจ็บหน้าอก ภาพรังสีทรวงอกมีได้ตั้งแต่เป็น nodular และ cavity จนถึง diffuse infiltration เมื่อโรคมีการดำเนินต่อไปมีการรุกล้ำเส้นเลือดเล็กๆ และเกิดเลือดออก จึงเห็นเป็น low attenuation halo และเมื่อมี infarction เกิดขึ้นจะเห็นเป็น air crescent sign

การรักษา ยาหลักที่ใช้คือ

- voriconazole ขนาด 6-8 มก./กก. ทุก 12 ชม. วันแรกหลังจากนั้น 7 มก./กก. ทุก 12 ชม. หรือ
- amphotericin B ขนาด 1-1.5 มก./กก./วัน ระยะเวลาอย่างน้อย 12 สัปดาห์ การศึกษาในผู้ใหญ่พบว่า voriconazole ให้ผลการรักษาดีกว่า amphotericin B

ยาอื่นที่สามารถใช้ได้คือ caspofungin, amphotericin B lipid-based formulation สามารถให้ในขนาดสูงลดอาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ amphotericin B โดยมีผลข้างเคียงต่อไตน้อยกว่าใช้ในกรณีที่มีปัญหาไตวาย แต่ผลการรักษาไม่แตกต่างกัน, Itraconazole อาจใช้ในรายที่อาการไม่รุนแรง ไม่แนะนำให้ใช้ 5-fluorocytosine หรือ rifampin ในการรักษา invasive aspergillosis

มุม IC

คอลัมน์โดย พญ.ปิยาภรณ์ บวรกีรติขจร (เจริญกรุงประชารักษ์)
พญ.วิมลมาลย์ พงษ์ฤทธิ์ศักดา (มหาราชนครราชสีมา)

ฉบับนี้ขอพักเรื่อง disinfection & sterilization เพื่อ update ความก้าวหน้าล่าสุดเกี่ยวกับ patient safety ซึ่งมี IC เป็นส่วนประกอบที่สำคัญอยู่ด้วย

Nine Life-Saving Patient Safety Solutions

เมื่อวันที่ 2 พค. 2550 ที่ผ่านมานี้เอง WHO's Collaborating Centre for Patient Safety Solutions ได้ประกาศบัญญัติ 9 ประการ เพื่อป้องกันความผิดพลาดที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยจากการรับบริการสุขภาพ วัตถุประสงค์หลักเพื่อเสนอแนะให้มีการปรับปรุง หรือออกแบบระบบบริการเสียใหม่ ป้องกันความผิดพลาดที่เกิดจาก human errors อันเป็นเรื่องที่หลีกเลี่ยงได้ยากนั้น ไม่ให้ไปถึงตัวผู้ป่วยได้นั่นเอง

กว่าจะมาเป็นบัญญัติ 9 ประการ ต้องอาศัยความร่วมมือจากนานาชาติในการระดมสมอง นำประสบการณ์เกี่ยวกับ adverse events ที่เกิดกับผู้ป่วย ความเห็นจากผู้ป่วยและครอบครัวของผู้ป่วยที่มีประสบการณ์เคยได้รับอันตราย หรือความผิดพลาดมาก่อน มาประกอบด้วย

Patient Safety Solutions 9 ข้อ มีดังต่อไปนี้

1. **Look-Alike, Sound-Alike Medication Names** ปัญหาความสับสนในชื่อยาซึ่งมีอยู่นับหมื่นรายการในท้องตลาด เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของ medication error จึงควรมีการลดความเสี่ยงในเรื่องนี้ โดยอาจจัดทำคู่มือการสั่งใช้ยา (prescription) อย่างถูกต้องหรือใช้เทคโนโลยีเข้าช่วย เช่น preprinted order หรือสั่งยาผ่านคอมพิวเตอร์
2. **Patient Identification** การระบุตัวผู้ป่วยผิดพลาดยังคงเป็นปัญหาที่ปรากฏอยู่ทั่วไป และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดความผิดพลาดอื่นๆ ตามมาได้หลายอย่าง ได้แก่ ให้ยาผิดคนให้เลือดผิดคน ผ่าตัดหรือทำหัตถการผิดคน และการสลับชื่อของทารกแรกเกิดทำให้ส่งลูกให้แม่ผิดคน จึงแนะนำว่าควรมีวิธีการระบุตัวผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ โดยให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วม และหาวิธีบอกความแตกต่างในกรณีที่ผู้ป่วยมีชื่อนามสกุลซ้ำกัน
3. **Communication During Patient Hand-Overs** ในการส่งต่อผู้ป่วยระหว่างหอผู้ป่วย หรือระหว่างทีมผู้ให้บริการ หากมีการขาดหายของข้อมูล อาจส่งผลร้ายแรงต่อผู้ป่วยได้ จึงควรมีแนวทางในการส่งต่อผู้ป่วย กำหนดข้อมูลสำคัญที่ต้องส่งต่อ เปิดโอกาสให้ผู้รับส่งต่อซักถามข้อสงสัยเกี่ยวกับผู้ป่วยได้ รวมทั้งให้ผู้ป่วยและครอบครัวของผู้ป่วยมีส่วนร่วมด้วย
4. **Performance of Correct Procedure at Correct Body Site** สาเหตุส่วนใหญ่ของการผ่าตัดผิดพลาด (เช่น ผิดวิธี ผิดตำแหน่ง) มักเกิดจากความผิดพลาดในการสื่อสารระหว่างกัน การไม่ได้รับข้อมูลหรือได้รับข้อมูลไม่ถูกต้อง จึงแนะนำว่าควรจัดระบบการยืนยันข้อมูลก่อนผ่าตัด (preoperative verification process) หมอผ่าตัดควรเป็นผู้ทำเครื่องหมายตำแหน่งที่จะผ่าตัดด้วยตนเอง และทีมช่วยผ่าตัดควรตรวจสอบให้แน่ชัดเพื่อยืนยันตัวผู้ป่วย ตรวจสอบว่าจะทำผ่าตัดอะไร และผ่าที่ใดโดยทำทันทีก่อนเริ่มดำเนินการผ่าตัด
5. **Control of Concentrated Electrolyte Solutions** อันตรายจากสารละลายเข้มข้นนี้ นับว่าอันตรายยิ่งกว่าเมื่อเทียบกับยา วัคซีน และสารทึบแสงต่างๆ จึงควรป้องกันโดยกำหนดขนาดที่ควรให้ เช่น สูงสุดไม่เกินเท่าใด ใช้หน่วยวัดที่เป็นมาตรฐาน และป้องกันการหยิบผิดโดยการไม่จัดวางอยู่รวมกัน
6. **Assuring Medication Accuracy at Transitions in Care** ความคลาดเคลื่อนทางยา เกิดบ่อยที่สุดเมื่อมีการเปลี่ยนสถานที่รับบริการ หรือเปลี่ยนสถานะของผู้ป่วย เช่น จากรักษาแบบผู้ป่วยนอกเป็นผู้ป่วยใน จึงแนะนำให้มีการบันทึกรายการยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่เดิมให้ครบถ้วน และตรวจสอบกับรายการยาที่แพทย์สั่งตอนแรกรับ หรือตอนจำหน่ายผู้ป่วย รวมทั้งมีการสื่อสารข้อมูลไปยังสถานบริการที่ส่งผู้ป่วยไปรักษาต่อ
7. **Avoiding Catheter and Tubing Mis-connections** อุปกรณ์บางอย่าง เช่น tube, catheter หรือ syringe อาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยได้หากมีการต่ออุปกรณ์ผิดช่องทาง ทำให้เกิดการให้ยาหรือสารน้ำผิดช่องทาง จึงแนะนำว่าควรตรวจสอบอย่างละเอียดถี่ถ้วนก่อนให้ยาหรือให้อาหารว่าช่องทางถูกต้องหรือไม่ และตรวจสอบทุกครั้งก่อนจะเชื่อมต่ออุปกรณ์เหล่านี้ คล้ายกับการใช้หลัก 5 R นั่นเอง
8. **Single Use of Injection Devices** ควรเลิกใช้เข็มฉีดยาชนิด reusable เพราะทำให้เสี่ยงต่อการแพร่กระจายเชื้อ HIV, hepatitis B และ C จึงแนะนำว่าควรเลิกใช้ ควรจัดอบรมเจ้าหน้าที่ให้มีความรู้เกี่ยวกับหลักการควบคุมการติดเชื้อ การทิ้งเข็มที่ถูกต้องให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับการแพร่กระจายเชื้อที่ติดต่อทางเลือด
9. **Improved Hand Hygiene to Prevent Health Care Associated Infection (HAI)** hand hygiene ถือเป็นวิธีการขั้นพื้นฐานของการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลจึงควรวางกลยุทธ์ในการจัดให้มี alcohol-based hand-rub (AHR) อยู่ทั่วทุกจุดที่ให้บริการผู้ป่วย จัดให้มีจำนวนอ่างล้างมือเพียงพอและเข้าถึงได้ง่าย จัดอบรมให้ความรู้เกี่ยวกับวิธีการล้างมือ หรือใช้ AHR อย่างถูกต้องรวมทั้งจัดระบบติดตาม hand hygiene compliance ด้วย

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันแล้วว่า Patient Safety มีความสำคัญในระบบบริการสุขภาพทั่วโลก การที่ WHO ออกบัญญัติ นี้ขึ้นมาจึงนับเป็นโอกาสดีของประเทศสมาชิกที่จะนำไปปรับใช้ในโรงพยาบาล เป็นเรื่องท้าทายความสามารถในการนำไปปฏิบัติให้เป็นรูปธรรม เพื่อให้มีผลต่อการลดการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้จริง

แหล่งอ้างอิง: www.jointcommissioninternational.org/solutions

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

ข้อมูลน่ารู้เรื่อง XDR-TB สำหรับบุคลากรทางการแพทย์

ในช่วงเดือนพฤษภาคมและมิถุนายนนี้หลายท่านคงได้ยินข่าว XDR-TB ตามหน้าหนังสือพิมพ์ บทความในฉบับนี้จึงอยากแนะนำให้ผู้อ่านทราบข้อมูลน่ารู้เพิ่มเติมว่า XDR-TB มีความสำคัญอย่างไร แตกต่างจาก MDR-TB อย่างไร และในฐานะบุคลากรทางการแพทย์เราจะมีบทบาทในการช่วยป้องกันโรคได้อย่างไร

XDR-TB คืออะไร แตกต่างจาก MDR-TB อย่างไร?

- **XDR-TB (extensively drug-resistant TB)** คือ เชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยารักษาอย่างน้อยทั้ง INH และ rifampicin ร่วมกับการดื้อยารักษาแนวที่สองอีก 3 กลุ่ม (เช่น fluoroquinolone) โดยมี aminoglycoside ชนิดฉีดด้วยอย่างน้อย 1 ชนาน (amikacin, capreomycin หรือ kanamycin)
- **MDR-TB (multidrug resistant TB)** คือ เชื้อวัณโรคดื้อยาอย่างน้อย 2 ตัวได้แก่ isoniazid (INH) และ rifampicin

MDR-TB และ XDR-TB มีความสำคัญอย่างไร?

- ความสำคัญของ MDR-TB เนื่องจากการรักษาจำเป็นต้องใช้ยากลุ่ม second-line drugs หลายตัวที่มีประสิทธิภาพน้อยกว่า ยากลุ่ม first-line drugs (INH, rifampin, pyrazinamide, ethambutol) นอกจากนี้ยากลุ่ม second-line drugs ยังเป็นพิษมากกว่า แพงกว่า หาได้ยากกว่าและไม่สะดวกในการใช้ คนไข้ที่เป็น MDR-TB และรับประทานยาไม่สม่ำเสมอจะมีโอกาสเกิดการดื้อยาและกลายเป็น XDR-TB
- ความสำคัญของ XDR-TB เนื่องจากรักษายากมียาเหลือให้ใช้น้อยและผลการรักษาไม่ดี มีอัตราตายที่สูงมากถึงร้อยละ 80-100 ในแอฟริกาใต้มีรายงานอัตราตายสูงถึงร้อยละ 98 ภายใน 25 วันหลังการวินิจฉัย ดังนั้นการป้องกันไม่ให้เกิดจึงเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุด

XDR-TB มีอุบัติการณ์อย่างไรและมีรายงานในประเทศไทยหรือไม่?

XDR-TB เริ่มมีรายงานผู้ป่วยตั้งแต่พฤศจิกายน พ.ศ. 2548 และรายงานเพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามการรายงานผู้ป่วยน่าจะต่ำกว่าความเป็นจริง องค์การอนามัยโลกมีรายงานผู้ป่วยอย่างน้อย 269 รายที่เป็น XDR-TB จาก 35 ประเทศทั่วโลก ในท้องถิ่นที่เป็น highly endemic regions เช่นในแอฟริกาใต้ มีรายงานว่าอัตราการเกิด XDR-TB สูงถึงร้อยละ 10 ของเชื้อวัณโรคที่แยกได้

ประเทศไทย มีรายงานผู้ป่วยพม่า 2 รายที่ อำเภอแม่สอด จ.ตาก เมื่อเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2550 จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุขยังไม่มีรายงานการพบในประเทศไทย อย่างไรก็ตามจากผลการเพาะเชื้อเสมหะในผู้ป่วยที่เป็น MDR-TB ที่อยู่ในโครงการวิจัยการดื้อยาที่ทำร่วมกับโรงพยาบาลศิริราชพบว่ามีเชื้อสายพันธุ์ที่เข้าได้กับ XDR-TB อย่างน้อย 13 ราย ซึ่งได้รับข้อแนะนำจากกระทรวงสาธารณสุขให้ส่งไปตรวจเพื่อยืนยันซ้ำอีกครั้งกับห้องปฏิบัติการขององค์การอนามัยโลก

เนื่องจาก XDR-TB เกิดจาก MDR-TB ที่รักษาไม่สม่ำเสมอ เมื่อพิจารณาดูอุบัติการณ์ของ MDR-TB ในประเทศไทยพบว่ามีไม่น้อยทีเดียว โดยมีรายงานการสำรวจในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2541-42 พบอุบัติการณ์ MDR-TB ร้อยละ 1.06 ในผู้ป่วยใหม่ และร้อยละ 20.3 ในผู้ป่วย ที่เคยรับยามาก่อน ในประชากรบางกลุ่มจะพบอัตราการดื้อยา MDR-TB สูงกว่าในกลุ่มประชากรทั่วไป เช่น นักโทษในเรือนจำ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอดส์ที่สถาบันโรคทรวงอกมีรายงาน MDR-TB สูง ถึงร้อยละ 8.8 ในปีพ.ศ. 2539 และในโรงพยาบาลบางแห่งพบการรายงาน MDR-TB สูงกว่าที่อื่น เช่น โรงพยาบาลในจังหวัดเชียงราย นอกจากนี้ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเช่น โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น และโรงพยาบาลรามาธิบดี พบว่าการดื้อยาชนิด MDR-TB ในผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน ทั้งที่ติดเชื้อเอดส์และไม่ติดเชื้อ สูงมากกว่าร้อยละ 5 เป็นต้น จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า จำนวนผู้ป่วย MDR-TB มีจำนวนไม่น้อย ถ้าไม่ให้การรักษาอย่างเหมาะสมอาจนำไปสู่ XDR-TB ได้

ป้องกันการเกิด XDR-TB ได้อย่างไร?

- ควรพัฒนาระบบพื้นฐานในการดูแลผู้ป่วยวัณโรคให้เข้มแข็ง
- พัฒนาการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีขุณภาพในการค้นหาผู้ที่มีการดื้อยา
- ควรมีการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยที่เป็น MDR-TB ทุกรายและติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด
- ควรรักษา MDR-TB อย่างถูกต้องเพื่อป้องกันการดื้อยาโดยมีหลักในการรักษา MDR-TB ดังนี้
  - ✓ ห้ามเพิ่มยาทีละตัวเข้าไปในสูตรที่รักษาล้มเหลว เพราะอาจนำไปสู่การดื้อยา
  - ✓ ถ้าจะเริ่มยาหรือเปลี่ยนยาใหม่ควรมียาที่ไม่เคยใช้มาก่อนหรือยาที่ไม่ดื้ออย่างน้อย 3 ตัวและควรมียาฉีดอยู่ด้วยอย่างน้อย 1 ตัว
  - ✓ การรักษาควรนานอย่างน้อย 12-24 เดือนหลังจากที่เสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบ
  - ✓ คนไข้ควรได้รับการติดตามแบบ DOT เพื่อลดโอกาสในการดื้อยาและรักษาล้มเหลว
  - ✓ ไม่ควรใช้ intermittent therapy ควรใช้สูตรดังนี้

- Initial phase: ให้ยา กลุ่ม ethionamide, fluoroquinolone, aminoglycoside (kanamycin, amikacin, capreomycin), ethambutol และ pynazinamide นาน 3 เดือนหรือจนกระทั่งสมหะเป็นลบ
- Continuation phase: แนะนำยา ethionamide, fluoroquinolone, ethambutol ต่อนานอย่างน้อย 18 เดือนหลังเสมหะเป็นลบ

จากข้อมูลการตรวจความไวต่อยาของเชื้อ MDR-TB 99 สายพันธุ์ภายใต้โครงการวิจัยการดื้อยาวัณโรคของโรงพยาบาลศิริราชมีรายงานว่าเชื้อ MDR-TB ส่วนใหญ่ยังไวต่อยากลุ่ม second-line drugs ดังนี้ ร้อยละ 95 ยังไวต่อยา amikacin และ kanamycin ร้อยละ 91 ยังไวต่อยา ciprofloxacin

Journal Watch

คอลัมน์โดย อ.นพ.ทวีวงศ์ ตันตราชีวธร (วิทยาลัยแพทยศาสตร์ กรุงเทพมหานคร และวชิรพยาบาล)

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากปอดอักเสบทั้งกลีบปอดจากชุมชน

ปอดอักเสบจากการติดเชื้อในชุมชน เป็นสาเหตุที่พบบ่อยในการรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาลผู้ป่วยมีอาการตั้งแต่เล็กน้อยถึงรุนแรงมากและเสียชีวิตได้ เนื่องจากไม่สามารถวินิจฉัยชนิดของเชื้อก่อโรคได้อย่างถูกต้องในทันทีจากอาการทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ อีกทั้งยังมีปัญหาเชื้อดื้อยาเพิ่มมากขึ้น ทำให้พบภาวะแทรกซ้อนจากปอดอักเสบทั้งกลีบปอดมากขึ้น ได้แก่ necrotizing pneumonia, empyema การทราบปัจจัยเสี่ยงซึ่งช่วยทำนายการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากปอดอักเสบทั้งกลีบจึงมีความสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วย

Lin CJ และคณะ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี ซึ่งได้รับการวินิจฉัยปอดอักเสบทั้งกลีบปอดจากชุมชน (community-acquired lobar pneumonia) และรับไว้รักษาในโรงพยาบาลที่ Taichung Veterans General Hospital ประเทศไต้หวัน ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2545 ถึง เดือนมีนาคม พ.ศ. 2548 จำนวน 131 รายแบ่งเป็นกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อน 54 ราย และกลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน 77 ราย พบว่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ C reactive protein มากกว่า 12 มก./ดล. มีไข้นานเกิน 7 วันก่อนรับไว้รักษาในโรงพยาบาล และปอดอักเสบตั้งแต่ 2 กลีบปอดขึ้นไป [adjusted odds ratio (95% confidence interval) 3.51 (1.61-7.66), 1.14 (1.04-1.26) และ 2.83 (1.27-6.33) ตามลำดับ] พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนต้องรักษาในโรงพยาบาลนานกว่าและได้รับการช่วยหายใจมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$ และ 0.017 ตามลำดับ)

อภิปราย: ผู้ป่วยปอดอักเสบทั้งกลีบปอดจากชุมชนที่มีภาวะแทรกซ้อนต้องรักษาในโรงพยาบาลนานกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนอย่างมีนัยสำคัญ จึงเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษามากกว่า การจำแนกผู้ป่วยปอดอักเสบทั้งกลีบปอดจากชุมชนว่าจะมีภาวะแทรกซ้อนหรือไม่โดยประเมินจากอาการทางคลินิกในขณะแรกรับผู้ป่วยเป็นสิ่งที่ทำได้ยาก การพบปัจจัยเสี่ยงข้างต้นช่วยให้เฝ้าระวังและวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนได้รวดเร็วขึ้น

จาก: Lin CJ, Chen PY, Huang FL, et al. Radiographic, clinical, and prognostic features of complicated and uncomplicated community-acquired lobar pneumonia in children. J Microbiol Immunol Infect 2006;39:489-95.

และ ofloxacin ร้อยละ86 ยังไวต่อยา para-aminosalicylic acid และร้อยละ 79 ยังไวต่อยา ethionamide

สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ ควรมีส่วนร่วมในการป้องกันการเกิดโรค MDR-TB และ XDR-TB อย่างไร?

สิ่งที่ต้องคำนึงถึงเมื่อดูแลคนไข้วัณโรค:

- ควรมั่นใจว่าคนไข้รับประทานยาได้ถูกต้องต่อเนื่องและสม่ำเสมอ ถ้าเป็นไปได้ควรทำ DOT เนื่องจากเชื้อวัณโรคดื้อยาส่วนใหญ่พบในคนไข้ที่รับประทานยาไม่ถูกต้องหรือไม่ครบควรตรวจดูให้แน่ใจว่าคนไข้ไม่มีปัญหาการดูดซึมยาบกพร่อง รับประทานยาลดกรดหรือยาอื่นที่รบกวนการดูดซึมยา ไม่มีปัญหาขาดอาหาร และไม่มีการติดเชื้อเอชไอวีที่จำเป็นต้องรักษาควบคู่กันไป
- ควรมีการประสานงานร่วมกันระหว่างผู้ดูแลคนไข้เอชไอวีและวัณโรค
- ควรให้การวินิจฉัยและรักษาอย่างทันท่วงทีก่อนที่เชื้อ จะแพร่กระจาย ควรมีการติดตามหาผู้สัมผัสและนำมาตรวจร่างกายและค้นหาโรคอย่างเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. Lettieri CJ. The emergence and impact of extensively drug-resistant tuberculosis. Available at http://www.medscape.com/viewarticle/557459 (accessed on June 19, 2007)

2. 13 drug-resistant TB cases reported in Thailand. Published June 13, 2007 on Wikinews. Available at http://en.wikinews.org/wiki/13 drug-resistant TB cases reported in Thailand (accessed on June 19, 2007)

3. **ขนาดของปัญหาและความสำคัญของการดื้อยาหลายขนานในประเทศไทย. กลุ่มงานวัณโรค สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ Available at** http://www3.easywebtime.com/aids__tb/mdr__tb__burden.html. **(Access June 25, 2007)**

4. Zignol M, Hosseini MS, Wright A, et al. Global incidence of multidrug-resistant tuberculosis. J Infect Dis. 2006;194:479-85.

5. World Health Organization. Extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB): recommendations for prevention and control. Wkly Epidemiol Rec. 2006;81:430-2.

6. Centers for Disease Control and Prevention. Emergence of Mycobacterium tuberculosis with extensive resistance to second-line drugs worldwide, 2000-2004. 2006;55:301-5.

7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC).Extensively drug-resistant tuberculosis--United States, 1993-2006. MMW. 2007;56:250-3.

8. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. Lancet 2006;368:1575-80.

9. Prammananan T, Arjratanakool W, Chaiprasert A, et al. Second-line drug susceptibilities of Thai multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis isolates. Int J Tuberc Lung Dis 2005;9:216-9.

CERVICAL CANCER

COULD IT BE IN YOUR PATIENTS' FUTURE?

Help is now available.

MSD

MSD (Thailand) Ltd.,
The Offices at Central World, Floor 37th
999/9 Rama 1 Road, Pathumwan, Bangkok 10330

05-2008-GRD-2007-TH-4607-J

sanofi pasteur

The vaccines business of sanofi-aventis Group

THE RIGHT PROTECTION AGAINST 5 DISEASES IN ONE

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

โฆษณาเพื่อการแพทย์ ฉบับที่ 726 / 2548

PENTAXIM ADSORBED DIPHTHERIA, TETANUS , ACELLULAR 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, phenoxyethanol 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 previousvaccination, 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
ต้องติดตาม
เป็นยาใหม่ใช้เฉพาะสถานพยาบาล
แพทย์ควรติดตามผลการใช้ยา

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารกำกับยา

Sanofi Pasteur Limited 3195/9 Vibulthani Tower 1 , 4th Floor, Rama4 Road Klongton, Klongtoey Bangkok 10110 Thailand Tel: 66(0) 2661-3366 fax:66(0) 2661-3373