



วัคซีนสำหรับผู้สูงอายุ: วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมค็อกโค (Pneumococcal vaccines)

จำนวนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

2.50 หน่วยกิต

ผู้เขียนบทความ

รองศาสตราจารย์ เกษักรหญิง ดร.พินทิพย์ พงษ์เพ็ชร

รองศาสตราจารย์ เกษักรหญิง ดร.มะลิ วิโรจน์แสงทอง

ภาควิชาชีวเคมีและจุลชีววิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

โรคติดเชื้อนิวโมค็อกโค (pneumococcal disease) เกิดจากแบคทีเรีย *Streptococcus pneumoniae* ซึ่งมีมากกว่า 90 ซีโรทัยป์ (serotype) โดยซีโรทัยป์ที่แทรกซึมได้ (invasive serotypes) จะก่อให้เกิดการเจ็บป่วยที่รุนแรง คือ invasive pneumococcal disease (IPD) ได้ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ (อายุมากกว่า 65 ปี) วัคซีนที่ใช้ป้องกันโรคนี้อาจมี 2 ชนิด คือวัคซีนที่ได้จากแคปซูลของเชื้อที่เป็นสารพอลิแซ็กคาไรด์ (pneumococcal polysaccharide vaccine, PPSV) และวัคซีนเชื่อมพริก (pneumococcal conjugate vaccine, PCV) ที่ได้จากการเชื่อมพริกของสารพอลิแซ็กคาไรด์และสารโปรตีน วัคซีนที่มีจำหน่ายในปัจจุบัน ได้แก่ 1) PPSV-23 ที่ได้จากพอลิแซ็กคาไรด์ของเชื้อก่อโรคซีโรทัยป์ที่แทรกซึมได้ 23 ซีโรทัยป์ และ 2) PCV-13 ที่ได้จากพอลิแซ็กคาไรด์ของเชื้อก่อโรค 13 ซีโรทัยป์กับโปรตีนพาหะที่ไม่ก่อพิษ cross reacting material (CRM) ซึ่งเป็นผลจากการกลาย (mutant) ของสารพิษที่ก่อโรคคอตีบ (diphtheria toxin) วัคซีนทั้งสองชนิดนี้มีข้อดีข้อด้อยที่แตกต่างกัน PPSV-23 มีความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อเชื้อก่อโรคได้ครอบคลุมมากกว่าคือ 23 ซีโรทัยป์ ในขณะที่ PCV-13 มีคุณสมบัติเป็นแอนติเจนที่ดีกว่า จึงสามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อเชื้อก่อโรคในระดับที่สูงกว่า อย่างไรก็ตามในปัจจุบันการให้วัคซีนนี้โดยเฉพาะในผู้สูงอายุจะแนะนำฉีดวัคซีนทั้งสองชนิดโดยให้ห่างกันไม่ต่ำกว่า 1 ปี

คำสำคัญ

pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV), pneumococcal conjugate vaccine (PCV), invasive pneumococcal disease (IPD), *Streptococcus pneumoniae*

บทนำ

โรคปอดบวม (pneumonia) หรือปอดอักเสบ (pneumonitis) เป็นโรคที่มีการอักเสบของปอดโดยเฉพาะ ภาวะนี้ทำให้สูญเสียพื้นที่แลกเปลี่ยนก๊าซ ผู้ป่วยจะมีอาการ ไอ เจ็บหน้าอก หายใจลำบากหรือหอบ ไข้ หนาวสั่น อาจเกิดจากปอดมีการติดเชื้อหรือได้รับสารเคมีบางอย่าง รวมทั้งการกระทบกระเทือนทางกายภาพ การติดเชื้อเป็นสาเหตุหลัก เชื้อที่เป็นสาเหตุมีทั้งแบคทีเรีย รา ไวรัสและปรสิต⁽¹⁾ โรคปอดบวมอาจเป็นโรคแทรกซ้อนตามหลังไข้หวัดไข้หวัดใหญ่ หรือโรคหัดก็ได้ แต่สาเหตุสำคัญของโรคปอดบวม ในคนสูงอายุ (อายุมากกว่า 65 ปี) เด็กทารก (น้อยกว่า 2 ปี) และผู้ที่มีภาวะความเสี่ยง เช่น มีภาวะโรคปอดเรื้อรัง ผู้ที่ถูกตัดม้าม ผู้มีความผิดปกติทางระบบภูมิคุ้มกันจากสาเหตุต่างๆ รวมทั้งผู้ที่สูบบุหรี่จัด มักเกิดจากโรคติดเชื้อแบคทีเรีย “ นิวโมค็อกโค ” (pneumococcal infection)⁽²⁾

เชื้อนิวโมค็อกโคทำให้เกิดโรคติดเชื้อที่พบได้ทั่วโลกในทุกฤดู แม้ว่ามีการศึกษาวิจัยรายงานว่าพบโรคมากขึ้นในฤดูหนาว ไม่พบการระบาดในวงกว้างแต่จะพบได้ในสถานที่แออัดที่มีสุขอนามัยไม่ดี และพบการเกิดโรคในผู้สูงอายุมากที่สุด แม้แต่ในประเทศพัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกามีรายงานการเสียชีวิตของผู้สูงอายุปีละหลายพันคน ประกอบกับพบการเพิ่มขึ้นของการดื้อยาที่ใช้ในการรักษาของเชื้อนี้มากขึ้นจากเดิมที่เชื่อนี้เป็นเชื้อที่มีการดื้อยาดำ ยิ่งทำให้เกิดความสนใจในการมุ่งพัฒนาและการนำวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมค็อกโค มาใช้เพิ่มมากขึ้น⁽³⁾ โดยในการพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมค็อกโค พยายามที่จะครอบคลุมซีโรทัยป์ (serotype) ของเชื้อก่อโรคให้มากที่สุดและเน้นความสำคัญกับกลุ่มที่ก่อโรครุนแรง ดังนั้นในบทความนี้จะกล่าวถึง เชื้อนิวโมค็อกโค การพัฒนาวัคซีนป้องกันการติดเชื้อนิวโมค็อกโค วัคซีนป้องกันการติดเชื้อนิวโมค็อกโคในปัจจุบัน ในด้านชนิด ที่มา และ

ข้อแนะนำในการใช้ตามสากลและในประเทศไทยพอเป็นสังเขป ผู้ที่สนใจและต้องการข้อมูลเพิ่มเติมอาจค้นคว้าเพิ่มเติมได้จากเอกสารอ้างอิงท้ายบทความนี้

เชื้อนิวโมค็อกโค

โรคติดเชื้อนิวโมค็อกโคเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus pneumoniae* ซึ่งเป็นแบคทีเรียแกรมบวกที่มีรูปร่างค่อนข้างกลม (coccus) ชอบอยู่เป็นคู่ (diplococcus) (รูปที่ 1) *S. pneumoniae* แบ่งย่อยได้มากกว่า 90 ซีโรทัยป์ ซีโรทัยป์ที่ก่อโรคต้องมีแคปซูล (capsule) หุ้มรอบเซลล์ เรียกว่า capsular serotype (รูปที่ 2) โดยแคปซูลเป็นผนังหนาประกอบด้วยสารพอลิแซ็กคาไรด์ (polysaccharide) มีไว้เพื่อช่วยในการยึดติด (adhesion) แทรกซึม (invasive) และป้องกันตัว เช่น ต้องการหลบหนีจากการกลืนกินของเม็ดเลือดขาวฟาโกไซต์ (phagocyte) หรือการทำลายของคอมพลีเมนต์ (complement) ในระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้แคปซูลเป็น virulence factor ที่มีบทบาทในการก่อโรคที่รุนแรงของเชื้อ⁽²⁾

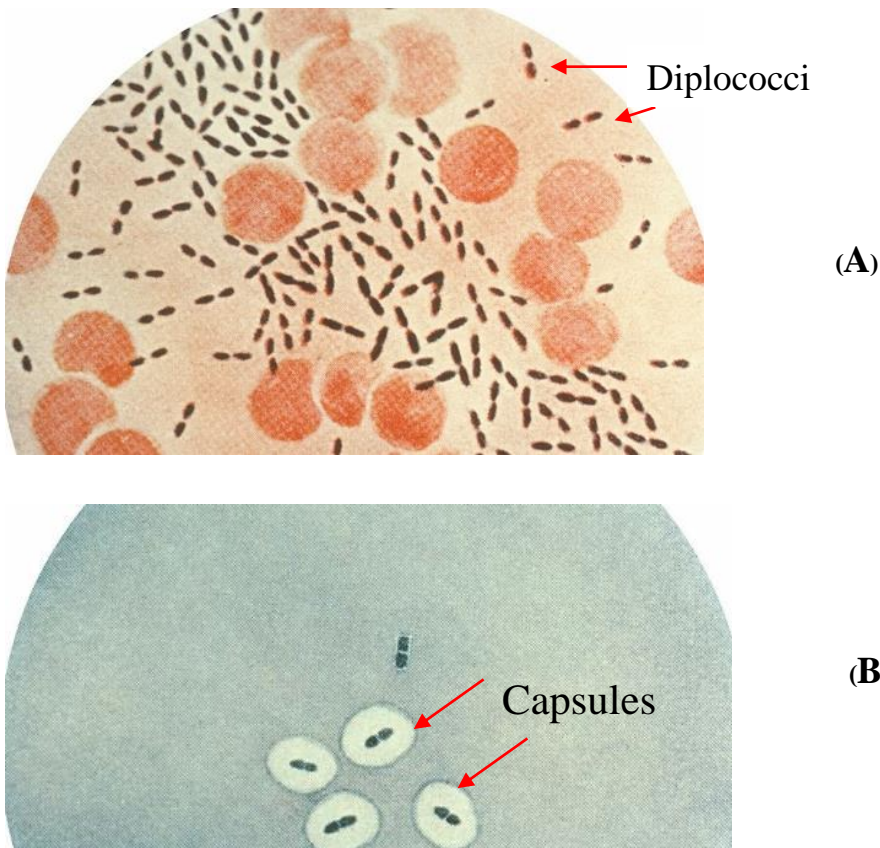
S. pneumoniae สามารถเจริญได้ทั้งที่มีและไม่มีออกซิเจน (facultative anaerobic bacteria) จากการย้อมแกรม เซลล์ของเชื่อนี้มักอยู่เป็นคู่ ติดสีม่วงคือเป็นแบคทีเรียแกรมบวก⁽⁵⁾ และเนื่องจาก *S. pneumoniae* เป็นสาเหตุสำคัญของโรคปอดบวมและมีรูปร่างกลม จึงเรียกเชื่อนี้อีกชื่อว่า “ นิวโมค็อกคัส (pneumococcus) (เอกพจน์) ” หรือ “ นิวโมค็อกโค (pneumococci) (พหูพจน์) ”⁽²⁾

S. pneumoniae เป็นสาเหตุหลักของการเกิดปอดบวมที่พบในชุมชน (community-acquired pneumonia, CAP) นอกจากนี้ยังทำให้เกิดการติดเชื้อที่หูชั้นกลาง (otitis media) และการติดเชื้อในโพรงอากาศ (sinusitis) โดยเชื้อซีโรทัยป์ที่มีความสามารถในการแทรก

ซีมีสูง จะสามารถเข้ากระแสเลือด (bacteremia) ซึ่งเกิดภายหลังจากการเกิดภาวะปอดบวม และเกิดการติดเชื้อในกระแสโลหิต นำไปสู่การเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) ซึ่งมีการติดเชื้อทั้งบริเวณสมองและไขสันหลังด้วย โรคติดเชื้อนิวโมค็อกไคที่เชื้อมีความสามารถในการแทรกซึม เรียกว่า invasive pneumococcal disease (IPD) ซึ่งมีความรุนแรงมาก และทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ชีวิตได้ในอัตราสูง⁽⁶⁾

S. pneumoniae แต่ละซีโรทัยป์จะก่อโรครุนแรงมากน้อยต่างกัน มีทั้งซีโรทัยป์ที่แทรกซึมได้ (invasive

serotypes) สามารถก่อให้เกิดพยาธิสภาพที่รุนแรงมาก และซีโรทัยป์ที่ไม่แทรกซึมซึ่งก่อโรคจำกัดอยู่ในเยื่อเมือกทางเดินหายใจ จึงเรียกซีโรทัยป์นี้ว่า mucosal serotypes ซึ่งก่อพยาธิสภาพไม่รุนแรงมาก และอาจพบ *S. pneumoniae* ในทางเดินหายใจของคนปกติที่ไม่มีอาการหรือพาหะ (carrier) ซึ่งคนเหล่านี้จะเป็นแหล่งแพร่เชื้อที่ควบคุมยาก การพบการก่อโรคของแต่ละซีโรทัยป์ผันแปรไปไม่คงที่ ทำให้ต้องมีการศึกษาติดตามว่าซีโรทัยป์ใดที่ก่อโรคบ่อยเพื่อใช้เป็นข้อมูลในการรักษาและป้องกันโรค⁽⁷⁾



รูปที่ 1 *Streptococcus pneumoniae* จากตัวอย่างผู้ป่วย แสดงโดยใช้เทคนิคการย้อมแกรม (A) *Streptococcus pneumoniae* ที่สร้าง capsule แสดงโดยใช้การทดสอบ Neufeld-Quellung test (B) (ภาพโดย Smith collection/Gado/Getty Images)⁽⁴⁾

การพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมค็อกคัส (Development of Pneumococcal Vaccines)

การพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมค็อกคัส มีหลักการคล้ายกับวัคซีนทั่วไป คือใช้เชื้อหรือส่วนประกอบของตัวเชื้อที่สามารถก่อโรค (virulence factor) ในระยะแรกเมื่อข้อมูลเกี่ยวกับ virulence factor ของเชื้อ *S. pneumoniae* ยังไม่มาก ได้มีความพยายามที่จะพัฒนาวัคซีนนี้โดยใช้เชื้อตัวตายมาเป็นวัคซีนในปี ค.ศ. 1930 ต่อมา มีการจำแนกย่อยเชื้อ (pneumococcal serotyping) และแสดงให้เห็นถึงความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (immunogenicity) ของส่วนพอลิแซ็กคาไรด์ที่แคปซูลของเชื้อ ซึ่งจากการศึกษาวิจัยพบว่า แคปซูลนี้มีบทบาทในการก่อโรคนี้ของเชื้อ แต่เนื่องจากพอลิแซ็กคาไรด์ มีความแตกต่างกันในแต่ละซีโรทัยป์ ทำให้จำแนก *S. pneumoniae* ย่อยออกได้เป็น 94 ซีโรทัยป์ จึงไม่สามารถใช้ทุกซีโรทัยป์มาทำเป็นวัคซีนได้ ต้องทำการคัดเลือกเฉพาะซีโรทัยป์ที่พบว่าก่อโรคบ่อยในคน ในปี ค.ศ. 1945 ได้มีการขึ้นทะเบียนวัคซีนที่ผลิตขึ้นจากส่วนประกอบที่เป็นพอลิแซ็กคาไรด์ของแคปซูลของเชื้อ โดยได้จากเชื้อซีโรทัยป์ที่มีรายงานว่าก่อให้เกิดโรคบ่อย 4 ซีโรทัยป์ เรียกว่า tetravalent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV) และ 6 ซีโรทัยป์ เรียกว่า hexavalent แต่หลังจากนั้นการใช้วัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อนิวโมค็อกคัสก็เงียบหายไป ทั้งนี้เนื่องจากเริ่มมีการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อต่างๆ อย่างได้ผลดีทำให้การติดเชื้อ *S. pneumoniae* ไม่ใช่ปัญหาที่ได้รับความสนใจนัก แม้จะมีนักวิจัยพยายามศึกษาเกี่ยวกับเชื้อนี้โดยเฉพาะซีโรทัยป์ที่เป็นสาเหตุที่รุนแรงของการติดเชื้อ คือ invasive serotypes ประกอบกับในช่วงปี ค.ศ. 1970 เป็นต้นมา มีการรายงานถึงการติดเชื้อที่รุนแรงและอัตราการตายจากการติดเชื้อนี้เพิ่มขึ้น

เนื่องจากการดื้อต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ ทำให้เกิดความพยายามของนักวิจัยที่จะพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคนี้ขึ้นอีกครั้งหนึ่ง Robert Austrian เป็นคนแรกที่ประสบความสำเร็จในการผลิตและการนำออกใช้ 14-valent PPSV ซึ่งองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาให้การรับรอง⁽⁸⁾ อย่างไรก็ตามหลังจากการใช้วัคซีนนี้ ไม่สามารถลดอัตราการเกิดโรคติดเชื้อนี้ได้ จึงพยายามที่จะปรับปรุงวัคซีนโดยใช้ข้อมูลซีโรทัยป์ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรค ทำให้ในที่สุดในปี ค.ศ. 1983 องค์การอนามัยโลกได้ประกาศรับรองการใช้ PPSV ในรูปของ 23-valent PPSV ซึ่งเป็นวัคซีนที่ใช้จนถึงปัจจุบันนี้ PPSV เป็นวัคซีนที่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบ long-lasting protective antibodies ในผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดี แต่การกระตุ้นโดยการฉีดวัคซีนชนิดนี้ซ้ำไม่สามารถกระตุ้น anamnestic responses หรือ กระตุ้นการสร้าง memory cells ได้ และวัคซีนนี้ไม่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันในเด็กเล็ก (โดยเฉพาะที่ต่ำกว่า 2 ปี) ให้สูงเท่าในเด็กโตและผู้ใหญ่ได้ มีการวิจัยพบว่าหลังฉีด PPSV เด็กอายุ 4 ปี ขึ้นไปจึงจะมีภูมิคุ้มกันต่อ common pediatric serotypes (6A, 14, 19F, and 23F) ดังนั้นจึงเกิดความสนใจที่จะพัฒนาวัคซีนเพื่อลดปัญหาของวัคซีนเดิม

การพัฒนาวัคซีนเชื่อมผนัง (conjugate vaccine) โดยการเชื่อมพอลิแซ็กคาไรด์จากแคปซูลของเชื้อเข้ากับโปรตีนพาหะเพื่อเพิ่มความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในระยะแรกเป็นวัคซีนจากเชื้อ 7 ซีโรทัยป์ เรียกว่า pneumococcal conjugate vaccine (PCV)-7 ซึ่งได้รับการขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 2000 และหนึ่งปีถัดมาก็ได้รับการรับรองจากสมาพันธ์ยุโรปเพื่อใช้ในการป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมค็อกคัสชนิดรุนแรง⁽⁹⁾ หลังจากนั้นได้พัฒนาวัคซีน 13 ซีโรทัยป์เชื่อมผนังกับ CRM 197 ซึ่งเป็นโปรตีนที่ได้จากเชื้อก่อโรคคอตีบที่ถูกทำให้กลายพันธุ์เป็นผลให้สร้างสารที่เรียกว่า cross reacting material (CRM) แทนที่จะสร้างสารพิษที่ก่อโรคคอตีบ

(diphtheria toxin) สารนี้ไม่มีพิษแต่มีความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี

Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV)

PPSV สำหรับผู้สูงอายุที่มีจำหน่ายในประเทศไทยคือ Pneumovax 23^{®(10, 11)} ซึ่งประกอบด้วยพอลิแซ็กคาไรด์จากเชื้อ *S. pneumoniae* 23 ซีโรทัยป์ที่ก่อให้เกิดโรครุนแรง (invasive pneumococcal serotypes) ได้แก่ serotype 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F และ 33F โดยซีโรทัยป์ที่เขียนด้วยอักษรทึบคือ 6B, 9V, 14, 19A, 19F, 23F และ 33F เป็นซีโรทัยป์ที่ต่ออายุปฏิชีวนะ

The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)⁽¹⁰⁾ ซึ่งเป็นหน่วยงานในสังกัดของ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ในประเทศสหรัฐอเมริกาได้แนะนำให้ฉีดวัคซีนนี้ให้แก่เด็กที่มีอายุมากกว่า 2 ปี และในผู้ใหญ่มีโรคประจำตัวเรื้อรังและผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปี เนื่องจากมีรายงานว่าวัคซีนชนิดนี้สามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันที่อยู่ได้ไม่ต่ำกว่า 5 ปี ในร้อยละ 85 ของผู้ที่ได้รับวัคซีน อย่างไรก็ตามมีรายงานถึงผลข้างเคียงที่รุนแรงในกรณีฉีดวัคซีนมากกว่า 1 ครั้ง ดังนั้นจึงมีข้อแนะนำควรฉีดห่างกันไม่ต่ำกว่า 5 ปี จาก American College of Physicians Guidelines ระบุว่าควรมีการได้รับวัคซีนมากกว่า 1 ครั้ง หากได้รับวัคซีนเข็มแรกก่อนมีอายุ 60 ปี หรือผู้ที่มีภาวะเจ็บป่วยบางอย่าง เช่น ตัดม้ามหรือโรคไต เป็นต้น โดยครั้งที่สองเป็นการฉีดกระตุ้น (reactivation)

ข้อบ่งใช้: การให้ PPSV มีข้อแนะนำให้แก่บุคคลต่อไปนี้

⇒ ผู้สูงอายุ (อายุ 65 ปี หรือมากกว่า) ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน

⇒ ผู้ที่อยู่ในช่วง 2 ถึง 64 ปี ที่มีภาวะต่อไปนี้

- ผู้ที่ติดบุหรี่ที่มีอายุ 19 ปี ขึ้นไป
- ผู้ที่ตัดม้ามหรือม้ามผิดปกติ ทำให้เกิดโรค

sickle cell

- ผู้ที่มีความผิดปกติในระบบภูมิคุ้มกัน เช่น การติดเชื้อ HIV, มะเร็งเม็ดเลือด, congenital immunodeficiency, Hodgkin's disease, lymphoma, multiple myeloma, generalized malignancy รวมทั้งการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน

- ผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะหรือไขกระดูก

- ผู้ที่เป็นไตวายเรื้อรังหรือมีความผิดปกติของไต

- ผู้ที่มีโรคหัวใจหลอดเลือดเรื้อรัง เช่น congestive heart failure, cardiomyopathies

- ผู้ที่เป็นโรคปอดเรื้อรัง รวมถึงผู้ที่เป็นหอบหืดที่มีอายุ 19 ปี ขึ้นไป

- ผู้ที่มีภาวะน้ำไขสันหลังรั่ว

- ผู้ที่เป็นเบาหวาน

- ผู้ที่เป็นโรคพิษสุรา (alcoholism) หรือโรคตับแข็ง (cirrhosis)

- ผู้ที่ได้รับการปลูกฝัง cochlear

Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV)

จากการศึกษาของ Butler. JC. และคณะ⁽¹²⁾ ซึ่งเป็นการศึกษาติดตามระดับชาติ (national surveillance) ในช่วงปี ค.ศ. 1978–1994 เกี่ยวกับซีโรทัยป์ของเชื้อที่มักก่อให้เกิดการติดเชื้อในเด็กเล็ก โดยทำการศึกษาในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 ปี จำนวน 3,884 คน (เป็นเด็กที่อายุต่ำกว่า 2 ปี จำนวน 3,007 คน) ซึ่งมีภาวะ pneumococcal bacteremia (จำนวน 3,169 คน), meningitis (จำนวน 401 คน), และ otitis media (จำนวน 314 คน) พบว่ามีเชื้อ 7 ซีโรทัยป์ คือ 14, 6B, 19F, 18C, 23F, 4, และ 9V ก่อโรคในเด็ก 3,045 คน คิดเป็นร้อยละ 78 ของเด็กทั้งหมดที่นำมาศึกษา ดังนั้น 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV 7) ซึ่งได้จากเชื้อ 7 ซีโรทัยป์คือ 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F และ 23F จึงถูกนำมาใช้ตั้งแต่ กุมภาพันธ์ ค.ศ. 2000 เมื่อมีการประเมินประสิทธิภาพของ PCV พบว่าสามารถป้องกันการติดเชื้อทั้ง 7 ซีโรทัยป์และซีโรทัยป์ที่มีปฏิกิริยาทางน้ำเหลืองข้ามกัน (serologically

cross-reactive serotypes) โดยป้องกัน bacteremia ได้ ร้อยละ 86 และ meningitis ร้อยละ 83 แต่ป้องกัน otitis media ได้เพียงร้อยละ 65 นอกจากนี้ในการศึกษาอื่น(9) พบว่าวัคซีนสามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิด IPD หลังการฉีดวัคซีนนี้ในประชากรกลุ่มเด็กโตและผู้ใหญ่ ดังนั้นในสหรัฐอเมริกาจึงมีการออกข้อแนะนำให้ฉีดวัคซีนนี้ในเด็กอายุตั้งแต่ 2 - 23 เดือน เด็กที่มีภาวะเสี่ยงที่มีอายุ 24 - 59 เดือน โดยปกติจะให้ 4 โดส (dose) ต่อเนื่องกันเมื่ออายุ 2, 4, 6 และ 12 หรือ 14 เดือน ตามลำดับ จากการศึกษาติดตามหลังจากนั้นพบว่าสัดส่วนของเชื้อที่วัคซีนป้องกันได้ภายใน 1 ปี หลังจากการเริ่มประกาศใช้วัคซีนเป็นร้อยละ 65.5 ได้ลดลงเป็นร้อยละ 34.7 ในปีที่ 3 และเหลือร้อยละ 27.0 ในปีที่ 4 ซึ่งในปีที่ 4 หลังจากเริ่มใช้วัคซีนพบว่าเชื้อที่

เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อนิวโมคอคโคส่วนใหญ่เป็นซีโรทัยป์ที่ไม่ได้อยู่ในวัคซีน (non-vaccine serotypes, NVS) ได้แก่ ซีโรทัยป์ 19A (ร้อยละ 19.0 ของเชื้อที่แยกได้ทั้งหมด), 6A (ร้อยละ 7.8), 3 (ร้อยละ 7.6), 15 (ร้อยละ 6.3) และ 35B (ร้อยละ 5.8) ส่วนซีโรทัยป์เดียวที่มีในวัคซีนคือ 19F (ร้อยละ 12.7) ดังนั้น 10 ปี หลังจากการใช้ PCV-7 ในเดือนกุมภาพันธ์ ค.ศ. 2010 ได้มีการเพิ่มพอลิแซ็กคาไรด์จากเชื้ออีก 6 ซีโรทัยป์ คือ 1, 3, 5, 6A, 7F, และ 19A ได้เป็นวัคซีน PCV-13 คือใช้พอลิแซ็กคาไรด์จากเชื้อทั้งหมด 13 ซีโรทัยป์ คือ 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, และ 23F ซีโรทัยป์ที่เพิ่มขึ้นนี้ 19A มีความสำคัญมากที่สุดเพราะเป็นซีโรทัยป์ ที่พบก่อโรคได้ทั่วโลกและเป็นเชื้อ multidrug resistant ด้วย

สรุป

วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคโคเป็นวัคซีนที่แนะนำให้ฉีดในผู้สูงอายุ ที่มีอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป การฉีดวัคซีนนี้อาจไม่ได้ป้องกันการเกิดโรคได้ร้อยละ 100 แต่สามารถป้องกันการเกิดความรุนแรงของโรคภายหลังการติดเชื้อที่อาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้ดี วัคซีนในปัจจุบันมี 2 ชนิด คือวัคซีนพอลิแซ็กคาไรด์ที่ผลิตจากเชื้อนิวโมคอคโค 23 ซีโรทัยป์ (pneumococcal polysaccharide vaccine -23 serotypes; PPSV-23) และวัคซีนพอลิแซ็กคาไรด์เชื่อมผนังกับโปรตีนพาหะที่ผลิตจากเชื้อนิวโมคอคโค 13 ซีโรทัยป์ (pneumococcal conjugate vaccine-13 serotypes; PCV-13) วัคซีนทั้งสองชนิดมีข้อดีข้อเสียต่างกัน องค์การที่เกี่ยวข้องทางสุขภาพให้ข้อแนะนำในการฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคโค คือ ในผู้สูงอายุที่ไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคนี้มาก่อน ให้เริ่มฉีดด้วย PCV-13 เพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันแล้วเว้นระยะ 6 เดือนถึง 1 ปี ให้ฉีดตามด้วย PPSV-23 เพื่อเพิ่มภูมิคุ้มกันต่อเชื้อก่อโรคให้ครอบคลุมมากขึ้น

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคโคสำหรับผู้สูงอายุที่ใช้ในปัจจุบัน^(6, 8-9, 11)

	Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV)	Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV)
ส่วนประกอบ	พอลิแซ็กคาไรด์จากแคปซูลเชื้อ 23 ซีโรทัยป์ (1, 2, 3, 4, 5, 6b, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, และ 33F).	พอลิแซ็กคาไรด์จากแคปซูลเชื้อ 13 ซีโรทัยป์ (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, and 23F) เชื่อมพนักกับโปรตีนพาหะ cross reacting material (CRM) 197 ซึ่งเป็นโปรตีนที่เป็นผลจากการกลาย (mutant) ของสารพิษที่ก่อโรคคอตีบ (diphtheria toxin)
การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน	<p>-เป็นแบบ T-cell independent immunity ภูมิคุ้มกันเกิดจากการทำงานของระบบ B-cell เท่านั้น ซึ่งผลคือเกิดการสร้างเฉพาะแอนติบอดีชนิด primary IgM เท่านั้น</p> <p>-ไม่มีผลให้เกิด immunological memory จึงทำให้ระดับแอนติบอดีไม่ได้เพิ่มสูงขึ้นเมื่อให้วัคซีนซ้ำ</p> <p>-ไม่ทำให้เกิด mucosal immunity จึงไม่สามารถลดอัตราการเป็นพาหะของเชื้อในทางเดินหายใจ</p> <p>-การสร้างภูมิคุ้มกันไม่ยาวนานตลอดชีวิต</p>	<p>-เป็นแบบ T-cell dependent immunity ภูมิคุ้มกันที่เกิดได้จากการทำงานของระบบ B-cell ที่สร้างแอนติบอดีได้หลากหลายชนิดทั้ง IgM and IgG และยังมีกระตุ้นการทำงานของระบบ T-cell ด้วย ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันในระดับสูงและมีประสิทธิภาพสูงกว่า เนื่องจากสารโปรตีนที่นำมาเชื่อมพนักกับพอลิแซ็กคาไรด์จะทำให้เกิดการสร้าง CRM197-specific type 2 helper T cells ซึ่งทำให้เกิด immunoglobulin type switching (เปลี่ยนจาก IgM เป็น IgG ซึ่งมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคได้ดีและยาวนานกว่า) รวมทั้งทำให้เกิดการสร้าง memory B cells ทำให้การฉีดวัคซีนซ้ำมีผลดี</p> <p>-ทำให้เกิด mucosal immunity</p> <p>-สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่ยาวนานตลอดชีวิต หลังจากการได้รับวัคซีนหลายครั้ง</p> <p>-แม้ว่าสามารถที่จะกระตุ้นภูมิคุ้มกันในทารก คือเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปีแต่การป้องกันการติดเชื้อจะมีเฉพาะซีโรทัยป์ในวัคซีน ซึ่งน้อยกว่า PPSV</p>
ข้อแนะนำในการฉีดวัคซีน	<p>-ในผู้ที่อายุ 65 ปีขึ้นไปทุกคน ถ้าเคยฉีดวัคซีนนี้มาก่อน ให้ฉีดห่างจากการฉีดครั้งแรกไม่น้อยกว่า 5 ปี</p> <p>-ในผู้ที่อายุ 19 ปีขึ้นไปที่มีปัญหาสุขภาพหรือสูบบุหรี่จัด</p> <p>-ไม่มีประสิทธิภาพในเด็กทารก อายุต่ำกว่า 2 ปี เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันยังไม่เจริญเต็มที่</p> <p>-การได้รับวัคซีนชนิดนี้ขึ้นกับอายุ ภาวะสุขภาพและเวลาที่ได้รับวัคซีนครั้งแรก</p>	<p>-ควรได้รับวัคซีนนี้ก่อนแล้วจึงรับวัคซีน PPSV โดยห่างกันประมาณ 1 ปี</p> <p>-ในผู้ที่อายุสูงกว่า 65 ปีขึ้นไปทุกคน</p> <p>-ในผู้ที่อายุ 19 ปีขึ้นไปที่มีปัญหาสุขภาพหรือสูบบุหรี่จัด</p>

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคโคสำหรับผู้สูงอายุที่ใช้ในปัจจุบัน^(6, 8-9, 11) (ต่อ)

	Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV)	Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV)
ข้อแนะนำของ US Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)	-ป้องกัน invasive pneumococcal disease (IPD) ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี หรือผู้ที่มีอายุ 19-64 ปีและมีความเสี่ยงสูง -ล่าสุด ACIP ได้ให้คำแนะนำเพิ่มเติมสำหรับผู้ใหญ่ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ (immunocompromising conditions) ว่า ควรฉีดวัคซีน PCV13 ควบคู่กับ PPSV23 (โดยมีระยะห่าง) เพราะ การใช้วัคซีนทั้งสองชนิดร่วมกันจะช่วยให้ป้องกันสายพันธุ์ก่อโรค IPD ได้กว้างขึ้น	ได้รับการอนุมัติให้ใช้เพื่อป้องกันภาวะ IPD และหูชั้นกลางอักเสบในเด็กทารกและเด็กเล็ก เนื่องจากมีผลครอบคลุมสายพันธุ์ที่ก่อโรค 13 ชนิด และเมื่อปี 2011 ที่ผ่านมามีการออกอาหารและยาของสหรัฐก็ได้อนุมัติเพิ่มเติมให้ใช้ในการป้องกันภาวะปอดบวมและ IPD ในผู้ใหญ่ที่มีอายุมากกว่า 50 ปี
ข้อห้ามใช้:	-คนที่แพ้ส่วนประกอบในวัคซีนนี้ -เด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี	-คนที่แพ้ส่วนประกอบในวัคซีนนี้ -คนที่แพ้วัคซีนใด ๆ ที่มี diphtheria toxoid อย่างรุนแรง
ประสิทธิภาพของวัคซีน	ในผู้ใหญ่ที่ภูมิคุ้มกันปกติ วัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดโรคที่รุนแรง (invasive disease) ที่เกิดจากเชื้อทั้ง 23 ซีโรทัยป์ได้ถึง 50-85%	-PCV13 สามารถลดการเกิดการติดเชื้อทั้งชนิดรุนแรงและไม่รุนแรงในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 2 ปี ได้ถึง 80% -ในผู้ใหญ่ที่วัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดโรคที่รุนแรง (invasive disease) ที่เกิดจากเชื้อทั้ง 13 ซีโรทัยป์ได้ถึง 62-75%
อาการไม่พึงประสงค์	ที่พบบ่อย เช่น ปวด บวม แดง เป็นก้อนแข็งบริเวณที่ฉีด ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อ	ที่พบบ่อย เช่น ปวด บวม แดง บริเวณที่ฉีด ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อ ไข้ต่ำ ในเด็กพบไข้ต่ำ 1 ใน 3 และไข้สูงกว่า 38°C 1 ใน 20 ง่วงนอน ไม่อยากอาหาร
ขนาดและการให้	-ฉีด 0.5 มล. เข้ากล้ามเนื้อ (เข็มขนาด 22G-25G หรือ 23G-25G; ความยาวเข็มขึ้นกับอายุและมวลกายของผู้รับวัคซีน [1-1½ นิ้ว]), หรือฉีดเข้าใต้ผิว (23-25G, 5/8 นิ้ว) -สามารถฉีดพร้อมกับวัคซีนไขหวัดใหญ่ และฉีดได้ตลอดเมื่อมีภาวะตามที่แนะนำให้ฉีด	เหมือนกับ PPSV
อันตรกิริยาระหว่างวัคซีน	ไม่ควรให้พร้อมกับวัคซีนป้องกันโรคคางทูม ซึ่งที่มีจำหน่ายในประเทศไทยขณะนี้ คือ ชนิดเชื้อเป็นที่ชื่อ Zostavax [®] ถ้าจะฉีดควรทิ้งช่วงห่างกันอย่างน้อย 4 สัปดาห์	

เอกสารอ้างอิง

1. Henriques-Normark B, Tuomanen EI. The pneumococcus: epidemiology, microbiology, and pathogenesis. Cold Spring Harbor Perspect Med 2013; 3: a010215.
2. Engholm DH, Kilian M, Goodsell DS, Andersen ES, Kjærgaard RS. A visual review of the human pathogen *Streptococcus pneumoniae*. FEMS Microbiol Rev 2017; 41: 854–879.
3. Janssens JP. Pneumonia in the elderly (geriatric) population. Curr Opin Pulm Med 2005; 11(3): 226-230.
4. Gettyimages. *Streptococcus pneumoniae* [cited 2018 Jan 17]. Available from: URL: <https://www.gettyimages.com>
5. Petoa L, Nadjma B, Horbya P, Nganc TTD, Doorna RV, Kinhc NV, Wertheima HFL. The bacterial aetiology of adult community-acquired pneumonia in Asia: a systematic review. Trans R Soc Trop Med Hyg 2014; 108: 326–337. doi:10.1093/trstmh/tru058 Advance access publication 29 Apr 2014.
6. CDC. Pneumococcal disease and pneumococcal vaccines. [cited 2018 Jan 18]. Available from: URL:<https://www.cdc.gov>
7. Dagan R. Serotype replacement in perspective. Vaccine 2009; 27 (Suppl 3): C22-24.
8. John D. Grabenstein and Daniel M. Musher. Pneumococcal polysaccharide vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, editors. Plotkin's Vaccines. 7th ed Philadelphia: Elsevier; 2018; 816-840.
9. Klugman KP, Dagan R, Malley R, Whitney CG. Pneumococcal conjugate vaccine and pneumococcal common protein vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, editors. Plotkin's Vaccines. 7th ed Philadelphia: Elsevier; 2018; 773-815.
10. Kim DK, Riley LE, Harriman KH, Hunter P, Bridges CB. Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older - United States, 2017. MMWR 2017 Feb 10; 66(5): 136-138.
11. Merck & Co., Inc. Pneumovax 23[®]. [cited 2018 Jan 21]. Available from: URL:<https://www.pneumovax23.com>
12. Butler JC, Breiman RF, Lipman HB, Hofmann J, Facklam RR. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* infections among preschool children in the United States, 1978–1994: Implications for development of a conjugate vaccine. J Infect Dis 1995; 171(4): 885–889.