



ประสิทธิภาพของ Pneumococcal Vaccine 13-Valent (PCV13) ในการป้องกันโรคปอดอักเสบ

นัชชา เอื้อสุวรรณ¹, กลยุทธิ์ ยิ่งราษฎร์สุข¹, พิสิฐชัย มสูการัตน์,
ภัทรพร ตั้งสุจริต², เนาวคุณ อริยพิมพ์²,ธีระ ฤทธิรอด^{1,3*}

¹คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²ฝ่ายเภสัชกรรม ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
³โครงการจัดตั้งคณะเภสัช วิทยาลัยนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา

Efficacy of Pneumococcal Vaccine 13-Valent (PCV13) for Pneumonia Prevention

Natcha Uaesuwanna¹, Konlayut Yingratsuk¹, Pisitchai Masugarut¹, Pattaraphon
Tangsucharit², Naowakun Ariyapim², Theera Rittirot^{1,3*}

¹Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

²Pharmaceutical Department, Queen Sirikit Heart Center of the Northeast,

³Nakhornratchasima College, Nakhornratchasima Province.

Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

Received: 28 March 2024/ Review: 29 March 2024/ Revised: 26 September 2024/

Accepted: 26 September 2024

บทคัดย่อ

บทความนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาข้อมูลของวัคซีน Pneumococcal vaccine 13-valent (PCV13) สำหรับการป้องกันโรคปอดอักเสบพอสังเขป เพื่อเป็นแหล่งความรู้ให้กับผู้ที่มีความสนใจเกี่ยวกับวัคซีน PCV13 ในช่วงปี พ.ศ. 2566 ถึง 2567 ผู้เขียนได้ทบทวนผลวิจัยทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ เช่น ฐานข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อของประเทศสหรัฐอเมริกา ชีวสารสนเทศจากศูนย์ข้อมูลเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติสหรัฐอเมริกา รวมถึงตำราวัคซีนของสำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทย รวมเป็นจำนวน 34 เอกสาร เพื่อให้ได้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือ นำมาจับใจความและเรียบเรียงเป็นเนื้อหาจะกล่าวต่อไป จากการศึกษางานวิจัยทางคลินิกพบว่าวัคซีน PCV13 นั้น มีความปลอดภัยในการป้องกันลดความรุนแรงของโรค และลดอัตราการเสียชีวิตได้จริงโดยยังไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต

คำสำคัญ: โรคปอดอักเสบ, วัคซีน PCV13, งานวิจัยทางคลินิก, ความปลอดภัย, ประสิทธิภาพ

Abstract

The purpose of this article was to study the Pneumococcal vaccine 13-valent (PCV13) for the prevention of pneumonia, providing a source of knowledge for those interested in PCV13. From 2023 to 2024, the authors rigorously reviewed research papers from both Thailand and international sources, including reputable organizations such as the World Health Organization, the Centers for Disease Control of the United States, the National Center for Biotechnology Information of the United States, and a vaccine textbook from the Bureau of General Communicable Diseases, Department of Disease Control, Thailand. A total of 34 articles were scrutinized to ensure the reliability of the information. The findings indicate that PCV13 is safe for preventing pneumonia, reduces the severity of the disease, and can lower the mortality rate without causing any serious side effects that could lead to death.

Keywords: pneumonia, Pneumococcal vaccine 13-valent (PCV13), clinical studies, safety, efficacy

*Corresponding author: Theera Rittirot, E-mail: theera@kku.ac.th

บทนำ

Pneumonia (โรคปอดอักเสบ หรือ โรคปอดบวม) เป็นการอักเสบของปอดที่เกิดจากการติดเชื้อ โดยอาจจะเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย ไวรัส หรือ เชื้อรา ทำให้มีของเหลวหรือหนองหลั่งออกมาแทนที่อากาศในถุงลม ทำให้มีอาการหายใจไม่สะดวก และก่อให้เกิดอาการไข้ ไอ หายใจลำบาก หากรุนแรงอาจทำให้ระบบหายใจล้มเหลว เชื้อโรคที่เพิ่มจำนวนมากขึ้นอาจแพร่กระจายสู่กระแสเลือดและเยื่อหุ้มสมอง ทั้งนี้ความรุนแรงขึ้นอยู่กับอายุ สุขภาพ โรค ระบบภูมิคุ้มกัน สภาพแวดล้อม และวิถีชีวิต เชื้อโรคที่พบบ่อยที่สุดที่ทำให้เกิดการอักเสบ คือ *Streptococcus pneumoniae* หรือ *Pneumococcus bacteria*^{1,2} สาเหตุของการเกิดโรคมาจากการหายใจเอาอากาศที่ปนเปื้อนเชื้อเข้าไปแล้วเชื้อสามารถผ่านเข้าไปสู่ปอด ซึ่งคุณสมบัติสำคัญในการก่อโรคของ *S. pneumoniae* คือแคปซูล (capsule) ของเชื้อแบคทีเรียสร้างมาจาก polysaccharides ที่ห่อหุ้มอยู่รอบผนังเซลล์ โดยจะช่วยให้การหลบหนี phagocytosis ของระบบภูมิคุ้มกันและป้องกันการเข้าถึงของ granulocytes³ ซึ่งการอักเสบบริเวณเนื้อปอด ถุงลม และเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียง⁴ เกิดจากภูมิคุ้มกันมีการตอบสนองต่อสารที่เชื้อปลดปล่อยออกมา เช่น cytokine, autolysin, capsular polysaccharides และสารอื่นๆ ที่เชื้อผลิตขึ้น³ การตอบสนองและการถูกกระตุ้นสารอักเสบอย่างต่อเนื่องจะทำให้มีอาการคล้ายกับไข้หวัด ดังนั้นกว่าผู้ป่วยจะทราบว่าปอดอักเสบก็อาจจะมีอาการรุนแรงแล้ว⁴

อุบัติการณ์ทั่วโลกโดยประมาณของโรคปอดอักเสบจากชุมชนจะแตกต่างกันไประหว่าง 1.5 ถึง 14 ราย ต่อ ประชากรหมื่นคนต่อปี ในปี พ.ศ. 2562 พบว่ามีผู้เสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบทั่วโลก 2.5 ล้านราย ซึ่งประมาณ 1 ใน 3 ของผู้เสียชีวิตทั้งหมดเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี คิดเป็นร้อยละ 14 ของการเสียชีวิต โดยคร่ำหวอดเด็ก 740,180 ราย⁶ ซึ่งอุบัติการณ์ขึ้นอยู่กับลักษณะทางภูมิศาสตร์ ฤดูกาล และประชากรในประเทศสหรัฐอเมริกา อุตการณ์ต่อปี 24.8 ต่อหมื่นประชากร โดยมีอัตราสูงขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น⁴ ประกาศของกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขรายงานว่า ในปี พ.ศ. 2562 ประเทศไทยมีความชุกของโรคปอดอักเสบอยู่ที่ 388 ราย ต่อแสนประชากร ในขณะที่อัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ 0.26 ราย ต่อแสนประชากร⁷ และในช่วงวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2566 ความชุกของโรคปอดอักเสบอยู่ที่ 361.48 ราย ต่อแสนประชากร อัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ 0.34 ราย ต่อแสนประชากร จากสถานการณ์ปัจจุบันพบว่า ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบมีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น โดยเฉพาะผู้สูงอายุ 65 ปีขึ้นไป

คิดเป็นร้อยละ 59.43⁸ ระยะเวลาในการรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่รู้สึกดีขึ้นและสามารถกลับไปใช้ชีวิตตามปกติได้ใน 1 ถึง 2 สัปดาห์ แต่ผู้ป่วยบางรายอาจใช้เวลาหนึ่งเดือนหรือนานกว่านั้นในการฟื้นฟูสภาพร่างกาย³ ส่วนค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคปอดอักเสบของผู้ป่วยใน โดยรวมค่าห้องพักรักษาตัวแล้วนั้นอยู่ที่ประมาณ 5,000–10,000 บาท ต่อราย^{9,10} เชื้อ *S. pneumoniae* ในประเทศไทยนั้นรักษายากมากขึ้น เพราะส่วนใหญ่ดื้อต่อยา erythromycin, cefixime และ penicillin¹¹ การรักษาจำเป็นต้องทานยาในรุ่นที่ใหม่ขึ้น เช่น azithromycin หากโรคปอดอักเสบมีความรุนแรงก็ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเพื่อให้ยาาร่วมกันหลายตัวทางหลอดเลือดดำ¹² ปัจจุบันจึงมีการฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ลดความรุนแรงของโรค และอัตราการเสียชีวิต^{1,2} ซึ่งวัคซีนสำหรับการป้องกันโรคปอดอักเสบที่เกิดจากเชื้อ *S. pneumoniae* ณ ขณะนี้มีสองชนิดคือ 1) Pneumococcal conjugate vaccine (PCV13, PCV15, PCV20) และ 2) Pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23)¹³ โดยในปี พ.ศ. 2562 จากรายงานการเจ็บป่วยและเสียชีวิตรายสัปดาห์ (MMWR, Morbidity and Mortality Weekly Report) ของศูนย์ควบคุมโรคติดต่อสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) มีการรายงาน จากคณะกรรมการที่ปรึกษาด้านการสร้างภูมิคุ้มกัน (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP) ว่าการใช้วัคซีน PCV13 ในเด็กส่งผลให้โรคปอดอักเสบในผู้ใหญ่และเด็กลดลงอย่างรวดเร็ว¹⁴ แม้ว่าวัคซีนจะแสดงให้เห็นถึงความคุ้มค่าและประสิทธิผลในการลดการติดเชื้อ แต่วัคซีน Pneumococcal vaccine ไม่ได้รวมอยู่ในโครงการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ¹¹ จึงต้องมีค่าใช้จ่ายในการฉีดวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ ซึ่งราคาโดยเฉลี่ยวัคซีน PCV13 ในประเทศไทยเข็มละประมาณ 3,000 บาท^{15,16} บทความนี้จะอธิบายวัคซีน PCV13 ในด้านผลการทดลองทางคลินิก ประสิทธิภาพของยา และผลข้างเคียงของวัคซีน ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับในการศึกษาครั้งนี้คือ ปัจจัยเสี่ยงและข้อควรระมัดระวังก่อนมารับวัคซีน ภาวะเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นได้หลังจากได้รับวัคซีน รวมทั้งข้อเสนอแนะต่างๆ เพื่อหลีกเลี่ยงผลกระทบที่เกิดจากการฉีดวัคซีน

ข้อมูลโดยทั่วไปของวัคซีน

วัคซีน PCV13 มีชื่อการค้าว่า Prevnar 13 และชื่อสามัญคือ Pneumococcal vaccine 13-valent (Diphtheria CRM197 Protein) ส่วนประกอบสำคัญคือ capsular polysaccharides รวม 13 ซีโรไทป์ (serotype) โดยผสมโปรตีน Diphtheria CRM197 ลงไปในวัคซีนเพื่อเพิ่มการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน การบริหารวัคซีนต้องฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลโดยทั่วไปของวัคซีน PCV13¹⁷

ชื่อทางการค้า	Prevnar 13
ชื่อสามัญ	Pneumococcal vaccine 13-valent (Diphtheria CRM197 Protein)
วิธีการบริหารวัคซีน	สำหรับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น
ขนาดยา (dose)	0.5 มิลลิลิตร/โดส
ประเภทของวัคซีน	วัคซีนเชื้อตาย (Inactivated bacterial vaccines)
ซีโรไทป์ (serotype)	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A 19F และ 23F
บริษัทผู้ผลิต	Wyeth Pharmaceuticals, Inc

การรับวัคซีน

สำหรับบุคคลที่แนะนำให้รับวัคซีน PCV13 ประกอบด้วย เด็กที่มีอายุมากกว่า 2 เดือนแต่ไม่เกิน 5 ปี และคนที่มีความเสี่ยง ในการติดเชื้อดังตารางที่ 2 และผู้สูงอายุที่มีอายุเท่ากับหรือ มากกว่า 65 ปี¹⁸ ในปี พ.ศ. 2565 คำแนะนำของ ACIP และ CDC มีการแจ้งการปรับเปลี่ยนวัคซีนเริ่มต้นสำหรับป้องกันโรค ปอดอักเสบ จาก PCV13 ให้เป็น PCV20 หรือ PCV15¹⁹ โดยให้ PCV15 หรือ PCV20 แก่ทารกครั้งละ 1 โดสในแต่ละช่วงอายุ

ได้แก่ 2 เดือน 4 เดือน 6 เดือน และ 12 ถึง 15 เดือน รวมเป็น 4 โดส²⁰ หรือหากอยู่ในช่วงการรับวัคซีน PCV13 แล้วต้องการรับ PCV15 หรือ PCV20 ไม่มีความจำเป็นในการเริ่มต้นการรับวัคซีนใหม่ทั้งหมด โดยมีคำแนะนำเกี่ยวกับการฉีด PCV15 และ PCV20 ที่ชัดเจนแล้ว และในกรณีที่มีวัคซีน PCV13 ชนิดเดียวก็สามารถให้วัคซีนตามคำแนะนำเดิมได้¹⁹ โดยในประเทศไทยมีคำแนะนำในการฉีดวัคซีน PCV13 (ตารางที่ 3 และ 4)

ตารางที่ 2 ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *S. pneumonia*²¹

กลุ่มเสี่ยง	โรค / ภาวะ
ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง	ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันหรือรังสีรักษา ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังและ nephrotic syndrome
ผู้ป่วยที่ไม่มีม้ามหรือมีการทำงานของม้ามผิดปกติ	ผู้ป่วยไม่มีม้ามแต่กำเนิดหรือผู้ป่วยภายหลังการตัดม้าม
ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเซลล์เม็ดเลือดแดง	โรคเม็ดเลือดแดงผิดปกติ, โรคโลหิตจาง, หรือมีเฮโมโกลบินผิดปกติ hemoglobinopathies
ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง	ผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดโดยเฉพาะชนิดเขียวและผู้ป่วยภาวะหัวใจวาย ผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังรวมถึงผู้ป่วยหอบหืดที่ได้รับสเตียรอยด์ขนาดสูง ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยที่มีน้ำไขสันหลังรั่ว ผู้ป่วยปลูกถ่าย cochlear

ตารางที่ 3 คำแนะนำการฉีดวัคซีนในเด็กและเด็กที่มีความเสี่ยง²²

อายุที่เริ่มฉีด	จำนวนครั้งที่ฉีด	การฉีดกระตุ้น
เด็กเสี่ยงและเด็กปกติ	PCV 3 ครั้ง	PCV 1 ครั้ง อายุ 12-15 เดือน
อายุ 2-6 เดือน	ห่างกันเข็มละ 6-8 สัปดาห์	
เด็กเสี่ยงและเด็กปกติ	PCV 2 ครั้ง	PCV 1 ครั้ง อายุ 12-15 เดือน
อายุ 7-11 เดือน	ห่างกันเข็มละ 6-8 สัปดาห์	
เด็กเสี่ยงและเด็กปกติ	PCV 2 ครั้ง	ไม่ต้องฉีด
อายุ 12-23 เดือน	ห่างกันเข็มละ 6-8 สัปดาห์	
เด็กปกติ 2-5 ปี	PCV13 1 เข็ม	ไม่ต้องฉีด
เด็กเสี่ยง	PCV13 2 เข็ม	
อายุ 2-5 ปี	ห่างกันเข็มละ 8 สัปดาห์	
อายุ 2-6 ปี		PPSV23 1 ครั้ง ห่างจาก PCV13 เข็มสุดท้าย 8 สัปดาห์
เด็กเสี่ยง	PCV13 1 เข็ม	
อายุมากกว่า 6-18 ปี		

ตารางที่ 4 คำแนะนำการฉีดวัคซีนในผู้ใหญ่ทั่วไปและผู้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงทางสุขภาพ²³

กลุ่มประชากรที่มีอายุ 19 ปีขึ้นไป	PCV13	PPSV23
ผู้ใหญ่สุขภาพดีที่มีอายุ 64 ปีขึ้นไป	1 เข็ม	1 เข็ม ห่างจาก PCV13 เข็มสุดท้าย 1 ปี
คนท้อง	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง	1 เข็ม	2 เข็ม ห่างกันเข็มละ 5 ปี และห่างจาก PCV13 เข็มสุดท้าย 8 สัปดาห์
ผู้ที่ติดเชื้อ CD4 200 (เซลล์/ลบ.มม.)	1 เข็ม	2 เข็ม ห่างกันเข็มละ 5 ปี และห่างจาก PCV13 เข็มสุดท้าย 8 สัปดาห์
HIV		
CD4 200 (เซลล์/ลบ.มม.)	1 เข็ม	1 เข็ม
ผู้ที่มีโรคเรื้อรัง	1 เข็ม	1 เข็ม ห่างจาก PCV13 เข็มสุดท้าย 1 ปี
ผู้ที่เตรียมปลูกถ่ายอวัยวะ	1 เข็ม	1 เข็ม
ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายอวัยวะ	1 เข็ม	2 เข็ม ห่างกันเข็มละ 5 ปี

กลไกการออกฤทธิ์ของวัคซีน

วัคซีน PCV13 อยู่ในรูปน้ำแขวนตะกอน โดยวัคซีน 1 โดส (0.5 มิลลิลิตร) ประกอบด้วย bacterial capsular polysaccharides (PS) ของแต่ละ 13 ซีโรไทป์ (serotype) โดยซีโรไทป์ที่ 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, และ 23F มีอย่างละ 2.2 ไมโครกรัม และซีโรไทป์ 6B มี 4.4 ไมโครกรัม รวมอยู่กับโปรตีน CRM₁₉₇ ของเชื้อคอตีบ (Diphtheria

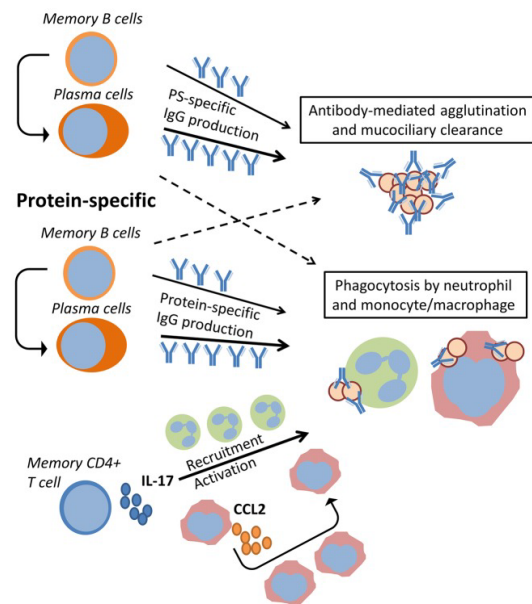
CRM197 Protein) และมีอะลูมิเนียมฟอสเฟต (ร้อยละ 0.02 polysorbate และ 0.125 มิลลิกรัม aluminium) เป็นส่วนประกอบ¹⁷

หลังจากได้รับวัคซีน ระบบภูมิคุ้มกันมีกลไกการตอบสนองสองวิธีหลัก คือ 1. T cell-dependent antigens หรือ protein-antigens หรือโปรตีนตัวพา (protein carrier) ซึ่งเป็นกลไกหลักของระบบภูมิคุ้มกัน¹⁷ เมื่อ antigen จับกับ B cell

receptor แล้ว B cell เกิดกระบวนการทำให้ antigen กลายเป็นชิ้นเล็กๆ MHC class II ที่อยู่บนผิว B cell นำเสนอ antigen ถัดไป T- helper cell (CD4+, Cluster of Differentiation 4) receptor เข้ามาจับกับ antigen ที่ถูก นำเสนอ T- helper cell ยื่น CD40L ที่อยู่บนผิวเซลล์ไปจับกับ CD40 ที่อยู่บนผิวเซลล์ของ B cell พร้อมทั้งปล่อย cytokines เพื่อส่งสัญญาณกระตุ้น B cell ตามลำดับ ทำให้ B cell เกิดการจำแนกออกเป็นเซลล์สองชนิด²⁴ ได้แก่ 1) plasma cell ที่ผลิต antibody หลากหลายชนิด (isotypes) และ 2) memory cell มีความสามารถผลิต antibody โดยส่วนใหญ่เป็นชนิด immunoglobulin G (IgG) ถึงผลิตออกมาได้ช้าแต่มีความ ต่อเนื่องจึงทำให้มีระดับ antibody สูงกว่าและอยู่ได้นานกว่า ชนิดอื่นๆ พร้อมทั้งมีความสามารถในการจดจำ antigen เมื่อมีการติดเชื้อหรือถูกกระตุ้นด้วยวัคซีนในรอบที่สอง ทำให้ร่างกาย ตอบสนองและต่อสู้กับ antigen ได้รวดเร็วกว่าครั้งแรก^{17,25} และ 2. T-cell independent antigens หรือ serotype- antigens (PS เป็นตัวกำหนด serotype) โดยกลไกนี้ B cell ไม่ถูกกระตุ้นด้วย T-helper cell เพราะ antigen สามารถ กระตุ้นให้ B cell เกิดการเปลี่ยนแปลงได้โดยตรง แต่การ ตอบสนองต่อระบบภูมิคุ้มกันไม่ได้ดีเท่ากับกลไกแรก เพราะไม่สามารถผลิต memory cell ได้ ส่วน antibody ที่ผลิตได้ มีเพียงแค่ immunoglobulin M (IgM)¹⁷ ถึงผลิตออกมาได้เร็ว แต่ระดับ antibody น้อยกว่าและอยู่ได้ไม่นาน²⁵ พบว่าในเด็ก ที่มีอายุน้อยกว่า 24 เดือน ที่ได้รับวัคซีนแบบ serotype- antigens มีประสิทธิภาพในการสร้างภูมิคุ้มกันน้อยมากหรือ ไม่มีเลย การทำวัคซีน protein antigens ผสมกับ serotype- antigens ทำให้การตอบสนองต่อระบบภูมิคุ้มกันมีความ จำเพาะต่อซีโรไทป์ของเชื้อมากขึ้น¹⁷

Jochems และคณะ²⁶ อธิบายเกี่ยวกับกลไกทางภูมิคุ้มกัน ที่เกิดขึ้นเมื่อรับวัคซีน PCV13 ว่าการที่ memory B cell และ plasma cell มีความจำเพาะต่อ PS และ protein carrier เซลล์ทั้งสองชนิดนี้จึงสามารถเกิด agglutination และ phagocytosis กับ *S. pneumoniae* โดยอาศัย neutrophil monocyte และ macrophage นอกจากนี้ IL-17A ที่ผลิต โดย CD4+ T-cell อาจมีส่วนกระตุ้น neutrophil monocyte และ macrophage ทำให้เพิ่ม phagocytosis (รูปที่ 1)

Serotype-specific



รูปที่ 1 กลไกทางภูมิคุ้มกันในการควบคุมเชื้อ *S. pneumoniae* มีสองวิธีหลัก 1. Serotype-antigens และ 2. Protein- antigens²⁶

อันตรกิริยากับยาอื่น¹⁷

เด็กและทารกอายุ 6 สัปดาห์ถึง 5 ปี สามารถให้วัคซีน PCV13 ร่วมกับวัคซีนต่าง ๆ ทั้งในรูปแบบที่เป็นวัคซีนเดี่ยวหรือ เป็นวัคซีนรวม ได้แก่ วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ บาดทะยัก ไอกรณ ทั้งแบบไร้เซลล์หรือแบบทั้ง Hib (*Haemophilus influenzae* type B) โปลิโอชนิดเชื้อไม่มีชีวิต ดับอักเสบบี ดับอักเสบบี menC (*Meningococcal vaccine*) หัด หัดเยอรมัน คางทูม อีสุกอีใสและไวรัสโรตา สามารถให้ PCV13 ร่วมกับ Tetanus toxoid conjugated *Meningococcal polysaccharide* serogroups A, C, W และ Y vaccine ในเด็กอายุระหว่าง 12-23 เดือน และเด็กและวัยรุ่นอายุ 6 ถึง 17 ปี ไม่มีข้อมูลการ ให้ PCV13 ร่วมกันกับวัคซีน HPV (*Human Papillomavirus*), MCV4 (*Meningococcal Protein Conjugate*) หรือ Tdap (*Tetanus, Diphtheria และ Acellular Pertussis*) ในผู้ใหญ่ อายุ 18 ถึง 49 ปี ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ร่วมกับวัคซีน ชนิดอื่น ส่วนผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 50 ปี ขึ้นไป สามารถให้ PCV13 ร่วมกับ trivalent หรือ quadrivalent inactivated influenza vaccine (TIV หรือ QIV) ได้

สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร ยังไม่มีข้อมูล เพียงพอในด้านความปลอดภัยของการให้ PCV13 ในระหว่าง การตั้งครรภ์และการให้นมบุตร และยังไม่ทราบว่าแอนติเจน ที่มีอยู่ในวัคซีนหรือแอนติบอดีถูกขับออกมาในน้ำนมแม่หรือไม่ ผู้ที่แพ้วัคซีนคอตีบ ไม่ควรได้รับ PCV13 เพราะ PCV13 มี

โปรตีนพาหะที่ไม่ก่อพิษ cross reacting material (CRM) เกิดจากการนำ Diphtheria toxin มาทำให้หมดฤทธิ์ เรียกว่า diphtheria toxoid เนื่องจากความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี จึงนำมาใช้เป็นส่วนประกอบของวัคซีน PCV13

ข้อมูลจากการศึกษาทางคลินิกหลังวัคซีนวางตลาด เพื่อประเมินผลของการให้ยาลดไข้เพื่อป้องกันอาการ (prophylactic antipyretics) ต่อการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อ PCV13 บ่งบอกว่าการใช้ paracetamol ร่วมด้วยอาจลดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อ PCV13 ในโดสที่ฉีดให้แก่ทารก แต่ไม่มีผลกระทบต่อการตอบสนองต่อการฉีดโดสกระตุ้นที่ 12 เดือน ซึ่งยังไม่ทราบนัยสำคัญทางคลินิกของข้อมูลดังกล่าว

ข้อมูลประสิทธิภาพ

จากข้อมูลการเฝ้าระวังซีโรไทป์ เชื้อที่ก่อโรคในทวีปยุโรป ที่ได้รับรวบรวมไว้ก่อนที่จะมีการใช้วัคซีน Pneumococcal 7-valent conjugate vaccine (PCV7) คาดว่าวัคซีน PCV13 สามารถครอบคลุมซีโรไทป์ ที่ก่อ IPD (invasive pneumococcal disease) ได้ประมาณ ร้อยละ 83 – 93 ในทารกและเด็กเล็ก (ขึ้นกับข้อมูลของแต่ละประเทศ) และได้มีการประเมินว่าวัคซีน PCV13 สามารถครอบคลุมซีโรไทป์ ที่ก่อโรค IPD ที่ต่อเนื่องยาปฏิชีวนะได้มากกว่าร้อยละ 90¹⁷ สอดคล้องกับผลการทดลองทางคลินิก

Martinón-Torres และคณะ²⁷ ได้ทำการศึกษาการเกิดภูมิคุ้มกันและความปลอดภัยของ PCV13 หลังฉีด ในทารกคลอดก่อนกำหนดเปรียบเทียบกับทารกที่คลอดครบกำหนดในประเทศสเปน เป็นการศึกษาแบบเปิดเผยต่ออาสาสมัคร (open-label) ซึ่งทารกสุขภาพดีที่มีอายุ 42 ถึง 98 วัน จำนวน 200 ราย จะถูกแบ่งในอัตราส่วนที่เท่ากันออกเป็น 2 กลุ่มประชากรคลอดก่อนกำหนด 100 ราย และ ประชากรคลอดครบกำหนด 100 ราย เด็กทุกคนได้รับ PCV13 เมื่ออายุ 2, 3, 4 และ 12 [(TD) toddler dose] เดือน ร่วมกับวัคซีนตามปกติที่ต้องได้รับ ผลปรากฏว่าเด็กทารกสามารถตรวจ IgG ของทุกซีโรไทป์ ≥ 0.35 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร มากกว่าร้อยละ 85 หลังจากได้รับวัคซีนในช่วง 2, 3 และ 4 เดือน (ยกเว้นทารกคลอดก่อนกำหนดสำหรับซีโรไทป์ 5, 6A และ 6B) และ มากกว่าร้อยละ 97 หลังจาก TD (ยกเว้นซีโรไทป์ 3) โดยผลตรวจของ OPA (Opsonophagocytic activity ซึ่งเป็นวิธีวัดความสามารถของแอนติบอดีในซีรัมต่อการการจับเชื้อ *S. pneumoniae* โดยวิธี complement-mediated phagocytosis ในหลอดทดลอง)¹² ก็สอดคล้องกับผลตรวจของ IgG และมีอัตราเพิ่มขึ้นหลังจาก TD ในทั้งสองกลุ่มสำหรับซีโรไทป์ทั้งหมด

Vanderkooi และคณะ²⁸ ได้ศึกษาความปลอดภัยและการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีน PCV13 ในทารกและเด็กวัยหัดเดินที่มีสุขภาพดีซึ่งได้รับการฉีดวัคซีนเด็กเป็นประจำในประเทศแคนาดา โดยทำการทดลองแบบสุ่มและปกปิดสองทาง เด็กที่อายุ 2, 4, 6 และ 12 เดือน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับ PCV13 และกลุ่มที่ได้รับ PCV7 และทั้งสองกลุ่มนี้ได้รับการฉีดวัคซีนตามปกติที่กำหนดไว้ โดยการติดตามผลเป็นการวัดการตอบสนองต่อ Hib, pertussis, menC และ pneumococcal serotypes ที่เฉพาะเจาะจงเป็นระยะเวลา 1 เดือน ในส่วนความปลอดภัยและความทนทานจะประเมินโดยผู้ปกครองเป็นระยะเวลา 4 วันติดกัน จากการทดลองผู้ทดลองได้รับ PCV13 จำนวน 300 ราย และ PCV7 จำนวน 303 ราย พบว่าการประเมินภูมิคุ้มกันที่สำเร็จตามวิธีการทดลองมี 265 และ 268 ราย ตามลำดับ ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการตอบสนองต่อ Hib, pertussis หรือ menC หลังการฉีดวัคซีนหลักหรือวัคซีนเสริม โดยในกลุ่ม PCV13 หลังจากฉีดเข็มที่สามผ่านไปแล้วหนึ่งเดือน อาสาสมัครมากกว่า ร้อยละ 95 ผลิต antibody > 0.35 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ในแต่ละซีโรไทป์ ยกเว้นซีโรไทป์ 23F (ร้อยละ 90), 5 (ร้อยละ 87), และ 3 (ร้อยละ 80) อาสาสมัคร ร้อยละ 98 ถึง ร้อยละ 100 ผลิตแอนติบอดีที่จำเพาะต่อซีโรไทป์ > 0.35 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ยกเว้นซีโรไทป์ 3 (ร้อยละ 85) หลังจากได้รับเข็มที่สี่ การตอบสนองต่อวัคซีนที่ได้ตามปกติไม่แตกต่างเมื่อให้ร่วมกับ PCV7 หรือ PCV13 สรุปได้ว่า PCV13 นั้นมีประสิทธิภาพดีโดยไม่คำนึงถึงอายุครรภ์ ทารกที่คลอดก่อนกำหนดมีความเข้มข้นเฉลี่ยของ IgG โดยรวมต่ำกว่าเมื่อเทียบกับทารกที่คลอดครบกำหนด อย่างไรก็ตามการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นอย่างสม่ำเสมอหลังจากที่ให้ TD ในทุกซีโรไทป์ ตามเกณฑ์ที่องค์การอนามัยโลกกำหนดไว้ (antibody ≥ 0.35 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ทำให้การทดลองนี้ตอกย้ำความสำคัญของการให้ TD อีกด้วย

Platt และคณะ²⁹ ได้ศึกษาความปลอดภัย ความทนทาน และการสร้างภูมิคุ้มกันของ Vaxneuvance™ (V114) หรือ 15-valent Pneumococcal conjugate vaccine (PCV15) เปรียบเทียบกับ PCV13 ในผู้ใหญ่อายุ 50 ปีขึ้นไป โดย PCV15 นั้นมีซีโรไทป์ที่ได้รับอนุญาตมาเพิ่มเติมสองตัวคือ 22F และ 33F ซึ่งมีส่วนสำคัญต่อการเกิดโรค โดยการศึกษาจะเป็นแบบสุ่มแยกเป็นสองกลุ่มเท่า ๆ กัน แบ่งเป็นช่วงอายุ 50-64, 65-74 ปี และ ≥ 75 ปี ซึ่งทำการเก็บผล OPA ที่จำเพาะต่อแต่ละซีโรไทป์ และ IgG ก่อนฉีดและ 30 วันหลังการฉีดวัคซีน ส่วนข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ Adverse events (AEs) เก็บหลังการฉีดวัคซีนจากการทดลองพบว่าผู้เข้าร่วมการทดลองทั้ง 1,202 รายได้รับ

การฉีดวัคซีน V114 จำนวน 602 ราย และ PCV13 จำนวน 600 ราย จากการศึกษาพบว่าการกระตุ้นภูมิคุ้มกันทั้ง V114 และ PCV13 นั้นเป็นไปตามเกณฑ์สำหรับซีโรไทป์ที่ใช้อยู่ร่วมกัน แต่ V114 มีค่าเหนือกว่าเกณฑ์สำหรับซีโรไทป์ 3 เมื่อเทียบกับ PCV13 โดยใช้ค่า OPA GMTs (geometric mean titers) [V114/PCV13] ในการวัด ซึ่งมีค่ามากกว่า PCV13 4 เท่า จึงสรุปได้ว่า ผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพแข็งแรงที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไป V114 นั้นทนได้ดีและมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ไม่ด้อยกว่าในซีโรไทป์ที่ใช้อยู่ร่วมกันและเหนือกว่าในซีโรไทป์ 3, 22F และ 33F เมื่อเทียบกับ PCV13

Chu และคณะ³⁰ ทำการศึกษาทดลองทางคลินิกในระยะที่ 3 เพื่อประเมินความปลอดภัยและการสร้างภูมิคุ้มกันของ PCV13 ในทารกและเด็กอายุ 7 เดือนถึง 6 ปี ในประชาชนชาวจีน โดยแบ่งผู้เข้าร่วมออกเป็น 4 กลุ่ม ตามอายุ กลุ่มที่ 1 ผู้เข้าร่วมที่มีอายุ 6 สัปดาห์ถึง 2 เดือน จำนวน 125 ราย ซึ่งเป็นกลุ่มที่ใช้ในการเปรียบเทียบเพราะมีการอนุมัติให้ใช้ในช่วงวัยดังกล่าว ในขณะที่กลุ่มที่ 2, 3 และ 4 รวมผู้เข้าร่วมที่มีอายุ 7 เดือนถึง <12 เดือน จำนวน 354 ราย, 1 ถึง <2 ปี จำนวน 250 ราย และ 2 ถึง <6 ปี จำนวน 207 ราย ตามลำดับ รวมทั้งหมดเป็นจำนวน 936 ราย กลุ่มที่ 1 ได้รับ PCV13 ตามตารางวัคซีนที่กำหนด ในขณะที่กลุ่มที่ 2, 3, และ 4 ได้รับการสุ่มรับวัคซีน 2:1 (วัคซีน PCV13 : วัคซีน Hib) ซึ่งใช้ตารางการฉีดวัคซีนที่เหมาะสมกับช่วงวัย โดยประเมินการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันแต่ละกลุ่มด้วยการวัดความเข้มข้น IgG และค่า OPA หลังจากได้รับวัคซีนครบแล้วหนึ่งเดือน การประเมินความปลอดภัยจะใช้การเฝ้าสังเกตเหตุการณ์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้น และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ผลการศึกษาพบว่า ความเข้มข้นของ IgG เฉพาะซีโรไทป์ที่วัดได้ในประชากรที่ฉีดวัคซีน PCV13 กลุ่มที่ 2, 3, และ 4 นั้น $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$ อยู่ ร้อยละ 95.5, 94.5 และ 96.9 และค่า OPA $\geq$ LLOQ (lower limit of quantitation) อยู่ร้อยละ 94.5, 96.2 และ 95.8 สรุปว่าความเข้มข้นเฉลี่ยของ IgG และค่าเฉลี่ยของ OPA สำหรับ PCV13 ทั้ง 13 ซีโรไทป์เพิ่มขึ้นในผู้เข้าร่วมทุกคนที่ได้รับการฉีดวัคซีน PCV13 ดังนั้นวัคซีนสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันในเด็กช่วงอายุดังกล่าวได้เป็นอย่างดี

Bonten และคณะ³¹ ทำการศึกษาเพื่อประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพของวัคซีน PCV13 ในประชากรผู้สูงอายุตามชุมชนทั่วประเทศเนเธอร์แลนด์ โดยเฉพาะผู้ใหญ่อายุ 65 ปีขึ้นไปโดยทำการทดลองแบบสุ่มและปกปิดสองทาง ผู้เข้าร่วมมีจำนวน 84,496 ราย แบ่งออกเป็นกลุ่มที่ได้รับวัคซีน PCV13 จำนวน 42,240 ราย และกลุ่มที่ควบคุมด้วยยาหลอก จำนวน 42,256 ราย ซึ่งการประเมินประสิทธิภาพ

ของวัคซีนในการป้องกันมีการบันทึกทั้งชนิดที่มีและไม่มี การติดเชื้อในกระแสเลือดและ IPD โดยใช้มาตรฐานวิธีการทางห้องปฏิบัติการและเทคนิคการตรวจหาแอนติเจนที่จำเพาะต่อซีโรไทป์ (serotype) ในการวินิจฉัย ประสิทธิภาพที่ได้จากการศึกษาวัดจากช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 ผลการวิเคราะห์ ประสิทธิภาพ จากการทดลองพบว่า โรคปอดอักเสบจากชุมชนที่วัคซีนสามารถป้องกันได้ ประสิทธิภาพอยู่ที่ ร้อยละ 45.6 (ร้อยละความเชื่อมั่น 95.2) โรคปอดอักเสบจากชุมชนที่วัคซีนสามารถป้องกันได้ แต่ไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดและไมรุนแรงประสิทธิภาพอยู่ที่ ร้อยละ 45.0 (ร้อยละความเชื่อมั่น 95.2) ส่วน IPD ประสิทธิภาพอยู่ที่ร้อยละ 75.0 (ร้อยละความเชื่อมั่น 95)

Shigayeva และคณะ³² ทำการศึกษาประเมินประสิทธิภาพของวัคซีน PCV13 โดยเปรียบเทียบอัตราการเกิด IPD ในช่วงเวลาที่ต่างกันโดยเปรียบเทียบก่อนและหลังดังนี้ 1. ก่อนการนำวัคซีน PPV23 มาใช้ในปี ค.ศ. 1995 และหลังการนำวัคซีน PPV23 มาใช้ในปี ค.ศ. 1996 และ 2. ก่อนการนำวัคซีน PCV7 มาใช้ในปี ค.ศ. 1997 ถึง 2001 และหลังการนำวัคซีน PCV7 มาใช้ในปี ค.ศ. 2002 เป็นต้นไป ซึ่งการศึกษานี้เกิดขึ้นในช่วงปี ค.ศ. 1995-2012 มีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 2,115 ราย สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลจะใช้การวิเคราะห์แบบ Poisson regression เพื่อคำนวณอัตราส่วนผู้ป่วยและใช้ช่วงร้อยละความเชื่อมั่น ประเมินการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเกิดโรคในกลุ่มประชากรย่อยที่ต่างกัน และใช้การวิเคราะห์แบบ logistic regression ปรับตามอายุ โรคประจำตัว เพศ และปีที่ศึกษา เพื่อเปรียบเทียบอัตราตายจากโรคในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ และผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ โดยกำหนดค่า p-value น้อยกว่า 0.05 เป็นค่าที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการวิจัย พบว่าโปรแกรมการฉีดวัคซีนมีประสิทธิภาพในการลดอัตราการเกิดโรค IPD ในผู้ใหญ่ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ เพราะ 5 ปีหลังจากการนำโปรแกรม PPV23 ไปใช้ อัตราการเกิด IPD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในผู้ใหญ่ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ และ 10 ปีหลังจากการอนุญาตใช้วัคซีน PCV7 ในเด็ก โรค IPD ที่เกิดจากซีโรไทป์ของ PCV7 ลดลง ร้อยละ 90 ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำทุกวัย โดยในปี ค.ศ. 2011/2012 ซีโรไทป์ที่ก่อให้เกิด IPD ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำร้อยละ 37 เป็นซีโรไทป์ที่วัคซีน PCV13 สามารถป้องกันได้ ดังนั้นจึงลดอัตราการเกิดโรคมากกว่า PCV7 ในซีโรไทป์ที่วัคซีน PCV13 ครอบคลุมมากกว่า สรุปได้ว่าผลการวิจัยนี้ชี้ให้เห็นว่าวัคซีน PCV13 สามารถลดการติดเชื้อ IPD ที่เกิดจากเชื้อสายพันธุ์ต่างๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งเป็นประโยชน์อย่างมากสำหรับผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำแต่ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้น

ของความเสี่ยงต่อการเกิดโรค IPD นั้นคือการใช้อยากดภูมิคุ้มกัน โดยมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรถึง 2.1–2.7 เท่าของคนที่ไม่ได้รับ อยากดภูมิคุ้มกัน

ข้อมูลความปลอดภัย

งานวิจัยที่ได้กล่าวมาข้างต้นมีการทดลองเกี่ยวกับ ความปลอดภัยในการฉีดวัคซีน PCV13 ด้วยเช่นกัน เพื่อสร้าง ความมั่นใจว่าวัคซีนนั้นมีความปลอดภัยโดยไม่ผลข้างเคียง เพิ่มเติม หรือผลข้างเคียงที่พบใหม่นอกเหนือจากการทำการ ทดลองทางคลินิกของบริษัทมาก่อนออกสู่ตลาด

จากการศึกษาความปลอดภัยของ Chu และคณะ³⁰ ในทารกและเด็กอายุ 7 เดือนถึง 6 ปี พบว่ามีอาการไม่ พึงประสงค์ที่มีโอกาสเกิดขึ้นหลังจากได้รับวัคซีน โดยเฉพาะเด็ก ที่มีอายุอยู่ในช่วง 7 เดือน แต่ไม่เกิน 12 เดือน จำนวนร้อยละ 32.2 รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ตลอด 1 เดือนหลังการ ให้อาหารครั้งสุดท้าย ซึ่งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงาน บ่อยที่สุดคือ ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ ทรวงอก และช่องท้อง ร้อยละ 16.1 และความผิดปกติทั่วไปบริเวณที่ฉีด เช่น ปวด บวม แดง ร้อยละ 14.4 โดยมีผู้เข้าร่วม 8 ราย และมีรายงานภาวะไข้รุนแรงและการติดเชื้อทางเดินหายใจ ส่วนบนอย่างรุนแรง โดยรวมแล้ว PCV13 ได้รับการยอมรับ อย่างดีในช่วงวัยดังกล่าว โดยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ที่รายงาน สอดคล้องกับความน่าจะเป็นที่ต้องเกิดขึ้นในช่วงวัยนี้ และไม่มี การระบุนาอาการไม่พึงประสงค์ใหม่ที่ไม่เคยพบมาก่อนเกิดขึ้น

จากการศึกษาความปลอดภัยของ Platt และคณะ²⁹ ที่ทำการศึกษาและประเมินความปลอดภัยของวัคซีน PCV13 เป็นการเปรียบเทียบความปลอดภัยของวัคซีน V114 และ PCV13 ในผู้ใหญ่ อายุ 50 ปีขึ้นไป ศึกษาสัดส่วนของผู้เข้าร่วม ที่มีอาการข้างเคียงที่บริเวณฉีดที่แพทย์แจ้งไว้ ตั้งแต่วันที่ 1 ถึง 5 หลังการฉีดวัคซีน และสัดส่วนของผู้เข้าร่วมที่มีอาการ ข้างเคียงแบบทั่วร่างกายแพทย์แจ้งไว้ ตั้งแต่วันที่ 1 ถึง 14 หลังการฉีดวัคซีน การวิเคราะห์ความปลอดภัยนี้ทำในกลุ่ม ประชากรที่ได้รับวัคซีนตามกำหนด (all participants as treated: APaT) ซึ่งประกอบด้วยผู้เข้าร่วมแบบสุ่มทั้งหมด ที่ได้รับการฉีดวัคซีนในการศึกษา จากการทดลองพบว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่รายงานในการศึกษา ได้แก่ ความเจ็บปวดบริเวณที่ฉีด อาการผื่นแดงบริเวณที่ฉีด อาการ บวมบริเวณที่ฉีด ปวดข้อ เหนื่อยล้า ปวดศีรษะ และปวดกล้ามเนื้อตามร่างกาย เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รายงานบ่อยที่สุดคือ ความเจ็บปวดบริเวณที่ฉีดคิดเป็นร้อยละ 42.3 ในกลุ่มที่ได้รับ PCV13

จากการศึกษาความปลอดภัยของ Bonten และคณะ³¹ โดยใช้เครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์บันทึกอาการข้างเคียงบริเวณ ที่ฉีด อาการข้างเคียงทั่วร่างกาย และการได้รับยาลดไข้หรือ ยาแก้ปวด ภายใน 7 วันหลังการฉีดวัคซีน และยังมีพยาบาล ทำการเยี่ยมบ้านเพื่อเก็บข้อมูลอาการข้างเคียงอื่น ๆ และ โรคประจำตัวที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยใหม่ เช่น โรคหืด โรคถุงลมโป่งพอง ความดันโลหิตสูง และภาวะหัวใจล้มเหลว และมีการ ติดตามผลข้างเคียงรุนแรงนานถึง 28 วัน และติดตามการ เสียชีวิต โดยตรวจสอบประวัติการรักษาจากแพทย์ประจำตัว ซึ่งผลการศึกษาความปลอดภัยของวัคซีน PCV13 มีดังนี้ อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงภายใน 6 เดือน หลังการฉีดวัคซีนเท่ากับร้อยละ 7.0 ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน PCV13 และร้อยละ 6.0 ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ($p=0.41$) ซึ่งความแตกต่างนี้ไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติ อัตราการเกิด อาการไม่พึงประสงค์รุนแรงภายใน 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน เท่ากับ ร้อยละ 0.8 ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน PCV13 และ ร้อยละ 0.7 ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ($p=0.61$) ซึ่งความแตกต่างนี้ไม่ได้ มีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวนผู้เสียชีวิตใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่ม โดยอยู่ที่ร้อยละ 7.1 ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน PCV13 และร้อยละ 7.1 ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ($p=0.98$) ซึ่งความแตกต่างนี้ ไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสรุป ผลการศึกษาความปลอดภัย เบื้องต้นนี้ไม่พบความแตกต่างที่สำคัญระหว่างกลุ่มที่ได้รับวัคซีน PCV13 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

Chilson และคณะ³³ ทำการศึกษาความปลอดภัย ของวัคซีน PCV13 ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ จำนวนผู้ป่วย ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำจำนวน 2,406 ราย ประกอบด้วยผู้ป่วย ที่มีภาวะ sickle cell (โรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว) แต่กำเนิด จำนวน 277 ราย ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 1,025 ราย ผู้ที่มีความผิดปกติทางโลหิตวิทยาจำนวน 534 ราย โรคภูมิ ด้านตนเอง/โรคไขข้อจำนวน 487 ราย การปลูกถ่ายอวัยวะ จำนวน 66 ราย ภาวะไตวายเรื้อรังจำนวน 17 ราย ผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถทนต่อวัคซีน PCV13 ได้ดี และ ไม่มีปัญหาความปลอดภัยที่นำกังวลเกิดขึ้นระหว่างการศึกษา อาการข้างเคียงที่พบหลังได้รับวัคซีน มีลักษณะตรงกับที่เคย รายงานมาก่อนสำหรับวัคซีน PCV13 อาการข้างเคียงส่วนใหญ่ และอาการข้างเคียงรุนแรงคือ ภาวะวิกฤติของโรค sickle cell ซึ่งก็คือการอุดตันที่เกิดจากเซลล์เม็ดเลือดแดงรูปเคียว ที่ขัดขวางเส้นเลือดฝอยและจำกัดการไหลเวียนของเลือดไปยัง อวัยวะที่สำคัญ จึงสรุปได้ว่าวัคซีน PCV13 ปลอดภัยสำหรับ ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ

อาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจพบหลังจากรับวัคซีน PCV13 คือ เจ็บปวดบริเวณที่ฉีด มีไข้ ความอยากอาหารลดลง หงุดหงิด รู้สึกเหนื่อย ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อหรือปวดข้อ

หนาวสั่น โดยระยะเวลาอยู่ที่ 1-2 วัน สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงนั้นพบได้น้อยมาก เช่น การแพ้วัคซีนอย่างรุนแรง (anaphylactic)⁵ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 อาการไม่พึงประสงค์ของวัคซีน PCV13³⁴

ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
พบบ่อยมาก	ไข้ผิวหนังแดง /บวมหรือเจ็บปวด/กดเจ็บที่ตำแหน่งให้วัคซีนใด ๆ ผิวหนังแดงหรือบวม/บวมที่ตำแหน่งให้วัคซีนความอยากอาหารลดลง หงุดหงิด ง่วง/นอนมากขึ้น นอนหลับไม่สนิท/นอนน้อยลง
พบบ่อย	ไข้สูงกว่า 39 °C ผิวหนังแดงหรือเป็นไตแข็ง/บวมที่ตำแหน่งให้วัคซีน รู้สึกเจ็บ/กดเจ็บบริเวณที่ฉีด วัคซีนจนเคลื่อนไหวไม่สะดวก ท้องเสีย อาเจียน ผื่น
พบน้อย	ผิวหนังแดงหรือเป็นไตแข็ง/บวมที่ตำแหน่งให้วัคซีนกว้างกว่า 7.0 ซม. ร้องกวน ลมพิษหรือผื่น คล้ายลมพิษ ชัก (รวมถึงอาการชักเนื่องจากไข้สูง)
พบน้อย	ปฏิกิริยาไวกว่าปกติต่อยา รวมทั้งอาการหน้าบวม หายใจลำบาก หلุดลม บีบเกร็ง กลุ่มอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง ไม่ตอบสนองต่อการกระตุ้นอย่างเฉียบพลัน

จากการศึกษาข้างต้นพบว่ามีอาการไม่พึงประสงค์ใหม่ ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นเป็นเรื่องปกติไม่ร้ายแรง และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใหม่ในคนปกติ แต่สำหรับคนที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง อาจมีความเสี่ยงมากกว่าในเรื่องของระบบเลือด และภาวะวิกฤติของโรค sickle cell

วิจารณ์

งานวิจัยและข้อมูลที่ค้นคว้ามีความเห็นไปทางเดียวกันว่า วัคซีน PCV13 มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคปอดอักเสบ แต่ในประเทศไทย PCV13 ไม่ได้เป็นวัคซีนพื้นฐาน ค่าใช้จ่ายในการฉีดหนึ่งเข็มราคาค่อนข้างแพง ความรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบก็มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น ดังนั้น การเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกันจะเป็นประโยชน์อย่างมากต่อประชาชนในประเทศไทย โดยเฉพาะเด็กเล็กและผู้สูงอายุ รวมไปถึงผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง อย่างไรก็ตามแม้ได้รับวัคซีน PCV13 ยังมีโอกาสเสี่ยงที่จะเป็นโรคปอดอักเสบได้ เพราะเชื้อมีการกลายพันธุ์อยู่เสมอ อีกทั้งโรคปอดอักเสบไม่ได้เกิดจากเชื้อ *S. pneumoniae* เพียงตัวเดียว เป็นแค่เพียงเชื้อที่มักพบบ่อย แต่อย่างน้อยก็เป็นการป้องกันความเสี่ยงในการเป็นโรคปอดอักเสบได้ไม่น้อย ผู้วิจัยคาดว่าหากวัคซีนในกลุ่ม Pneumococcal vaccine ได้รับการอนุมัติขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ในกลุ่มเสี่ยงจะสามารถช่วยลดความรุนแรง ลดอัตราการเสียชีวิต ลดการใช้จ่ายสุขภาพ ลดอัตราการดื้อยาของเชื้อ และลดค่าบริการทางการแพทย์ในอนาคตลงได้

สรุป

วัคซีน PCV13 เป็นวัคซีนที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อ และลดความรุนแรงของโรคปอดอักเสบโดยเฉพาะในช่วงวัยทารก วัยเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปี และวัยผู้ใหญ่ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ซึ่งผลจากการวัด OPA และ antibody ของการรับวัคซีนผ่านค่ามาตรฐานในซีโรไทป์ที่ PCV13 ครอบคลุมเมื่อได้รับวัคซีนตามกำหนด โดยการรับวัคซีนมีข้อห้าม เช่น ผู้ที่มีปฏิกิริยาแพ้รุนแรงต่อส่วนประกอบในวัคซีนหรือผู้ที่เกิดอาการแพ้แบบ anaphylaxis จากการฉีดครั้งก่อน โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยจากการฉีดวัคซีน คือ เจ็บปวดบริเวณที่ฉีด ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อหรือปวดข้อ มีไข้เล็กน้อย โดยระยะเวลาอยู่ที่ 1-2 วัน สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงนั้นพบได้น้อยมาก เช่น การแพ้วัคซีนอย่างรุนแรง (anaphylactic)

เอกสารอ้างอิง

- Centers for Disease Control and Prevention. Pneumonia. 2021. [cited May 27, 2023]. Available from: <https://www.cdc.gov/dotw/pneumonia/index.html>
- National Heart, Lung, and Blood Institute. Pneumonia. 2022. [cited May 27, 2023]. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/pneumonia/prevention>

3. Dion CF, Ashurst JV. *Streptococcus pneumoniae*. National Library of Medicine. 2023. [cited May 27, 2023]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470537/>
4. Regunath H, Oba Y. Community-acquired pneumonia. National Library of Medicine. 2022. [cited May 27, 2023]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430749/>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal. 2023. [cited May 27, 2023]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/index.html>
6. World Health Organization. Pneumonia in children. 2022. [cited May 28, 2023]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
7. Poovieng J, Sakboonyarat B, Nasomsong W. Bacterial etiology and mortality rate in community-acquired pneumonia, healthcare-associated pneumonia, and hospital-acquired pneumonia in a Thai university hospital. *Sci Rep* 2023;12:9004. doi: 10.1038/s41598-022-12904-z.
8. Department of Disease Control Announcement. Prevention of diseases and health hazards during winter in Thailand, 2023. Department of Disease Control, Ministry of Public Health. 2023. [cited June 12, 2024]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1501520231123052757.pdf>
9. Kittayakhom K, Rattanachotphanit T, Limwattana-nonta S. Costs of admission to Kumphawapi Hospital in patients with pneumonia. *Thai J Pharm Pract* 2021;13(1):189-201.
10. Jantarat P, Nijaranond L, Sepmongkonlerd S, Jitpiboon W, Sangthong R. Situation and healthcare cost among hospitalized patients aged 1 month to 5 years with pneumonia. *Maharaj Nakhon Si Thammarat Med J* 2020;4(1):65-74.
11. Gamil A, Chokephaibulkit K, Phongsamart W, Techasaensiri C, Piralam B, Thamaree R. Pneumococcal disease in Thailand. *Int J Infect Dis* 2021;102: 429-36. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.0
12. Pongsamesa T, Janyasupap S. Current guidelines for the use of antibiotics in the treatment of community-acquired pneumonia. *Thai J Pharm Sci* 2005;2:17-28. doi: 10.14456/tbps.2005.2.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal disease in adults and the vaccines to prevent it. 2023 [cited 2023 May 27]. Available from: <https://www.cdc.gov/pneumococcal/resources/prevent-pneumococcal-factsheet.html>
14. Matanock A, Lee G, Gierke R, Kobayashi M, Leidner A, Pilishvili T. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥65 years: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Weekl Rep* 2019;68(46):1069-75. doi:10.15585/mmwr.mm6846a5.
15. Petcharavej Hospital. Pneumococcal and influenza vaccines. 2024 [cited June 3, 2024]. Available from: https://www.petcharavejhospital.com/th/Package/package_detail/invasive-pneumococcal-vaccine-2023
16. Siriraj H Solutions. Vaccination services by age (adults). [cited June 3, 2024]. Available from: <https://sirirajhsolutions.com/th/services/vaccination-center-package>
17. Food and Drug Administration. Prevnar 13. 2019. [cited May 30, 2023]. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/prevnar-13>
18. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal vaccination. 2024 [cited June 6, 2024]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/public/index.html>
19. Centers for Disease Control and Prevention. ACIP updates: Recommendations for the use of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in children - United States, 2023. [cited June 6, 2024]. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/133252>
20. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal vaccine recommendations. 2024 [cited June 6, 2024]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/hcp/recommendations.html>

21. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal vaccination: who and when to vaccinate. 2024 [cited June 6, 2024]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/hcp/who-when-to-vaccinate.html>
22. Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand. Vaccine and Immunization Textbook 2019. 2019 [cited June 6, 2024]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/938420191209023015.pdf>
23. Department of Communicable Diseases, Ministry of Public Health, Thailand. Guidelines for adult immunization programs - revised edition 2022. 2022 [cited June 6, 2024]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1263920220429034131.pdf>
24. Tankeshwar A. T dependent antigen, T independent antigen. 2023 [cited May 31, 2024]. Available from: <https://microbeonline.com/t-dependent-antigen-and-t-independent-antigen/>
25. National Vaccine Institute. The action of the vaccine with immunization. 2016 [cited May 31, 2024]. Available from: <http://guruvaccine.com>
26. Jochems PS, Weiser NJ, Malley R, Ferreira DM. The immunological mechanisms that control pneumococcal carriage. *PLoS Pathogen* 2017; 13(12): e1006665. doi: 10.1371/journal.ppat.1006665.
27. Martínón-Torres F, Czajka H, Center KJ, Wysocki J, Majda-Stanisławska E, Omeñaca F, et al. 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in preterm versus term infants. *Pediatrics* 2015;135(4): e876-86. doi:10.1542/peds.2014-2941.
28. Vanderkooi OG, Scheifele DW, Girgenti D, Halperin SA, Patterson SD, Gruber WC, et al. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants and toddlers given with routine pediatric vaccinations in Canada. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(1):72-7. doi:10.1097/INF.0b013e318233049d.
29. Platt HL, Cardona JF, Haranaka M, Schwartz HL, Perez SN, Dowell A, et al. A phase 3 trial of safety, tolerability, and immunogenicity of V114, 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 50 years of age and older (PNEU-AGE). *Vaccine* 2022;40(A):162-172. doi:10.1016/j.vaccine.2021.08.049.
30. Chu K, Hu Y, Pan H, Wu J, Zhu D, Young MM Jr, et al. A randomized, open-label, phase 3 study evaluating safety and immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Chinese infants and children under 6 years of age. *Hum Vaccin Immunother* 2023;19(2). doi:10.1080/21645515.2023.2235926.
31. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015;372(12): 1114-25. doi:10.1056/nejmoa1408544.
32. Shigayeva A, Rudnick W, Green K, Chen DK, Demczuk W, Gold WL, et al. Invasive pneumococcal disease among immunocompromised persons: implications for vaccination programs. *Clin Infect Dis* 2015;62(2):139-47. doi:10.1093/cid/civ803.
33. Chilson E, Scott DA, Schmoele-Thoma B, Watson W, Moran MM, Isturiz R. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in patients with immunocompromising conditions: a review of available evidence. *Hum Vaccin Immunother* 2020;16(11):2758-72. doi:10.1080/21645515.2020.1735224.
34. Department of Communicable Diseases, Ministry of Public Health, Thailand. Pneumococcal conjugate vaccine in the PCV immunization program - revised edition 2023. 2023 [cited June 6, 2024]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1260620230308032551.pdf>

