

การฉีดวัคซีนป้องกันโรคสำหรับผู้ป่วยโรคตับเรื้อรัง

อ.พญ. ณัชชญา จำรุงกุล

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหารและตับ

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ปัจจุบันถึงแม้คุณภาพในการรักษาพยาบาลที่ดีขึ้นจะทำให้ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังมีอายุเฉลี่ยที่ยืนยาวขึ้น แต่โรคติดเชื้อก็ยังคงเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่เป็นเหตุนำไปสู่การมีคุณภาพด้อยลง การนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคตับชนิดเรื้อรัง ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยเพื่อป้องกันการติดเชื้อจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งไม่ยิ่งหย่อนไปกว่าการให้การรักษาด้านอื่นๆ สำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ ในการป้องกันภาวะการติดเชื้อนอกเหนือจากการให้คำแนะนำเรื่องสุขลักษณะ อาหารและการปฏิบัติตัวด้านต่างๆ แล้วนั้น การฉีดวัคซีนป้องกันโรคก็เป็นกรรมวิธีการหนึ่งในการป้องกันโรคติดเชื้อที่สำคัญจำเป็นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เป็นที่น่าเสียดายว่าในการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาในหลายประเทศ พบว่าอัตราของผู้ป่วยโรคตับที่ได้รับการฉีดวัคซีนที่ถูกต้องเหมาะสมนั้นยังอยู่ในเกณฑ์ที่ต่ำคือน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ของผู้ป่วยทั้งหมด^{1,2} ดังนั้นการรณรงค์ในเรื่องดังกล่าวจึงน่าจะมีประโยชน์ในการยกระดับการดูแลผู้ป่วยโรคตับชนิดเรื้อรังให้ดียิ่งขึ้นไป

หลักคิดสำคัญสำหรับการฉีดวัคซีนในผู้ป่วยโรคตับ มีสิ่งที่แพทย์ต้องคำนึงถึงอยู่หลายประการด้วยกัน กล่าวโดยสรุปได้แก่

1. วัคซีนป้องกันโรคต่างๆ ที่มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยโรคตับและหรือผู้ป่วยรายนั้นๆ ชนิดของวัคซีนและโปรแกรมการฉีดวัคซีน
2. ข้อมูลความปลอดภัยในการใช้วัคซีนในแต่ละชนิดในผู้ป่วยโรคตับ

3. ประสิทธิภาพการสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยโรคตับ ซึ่งอาจจะลดลงในโรคตับบางชนิดหรือตามความรุนแรงของโรคตับ

ข้อมูลทั่วไปสำหรับการฉีดวัคซีนในผู้ใหญ่

ชนิดของวัคซีน

1. Live attenuated vaccine ได้แก่ varicella, measles, mumps, rubella (MMR), Influenza (nasal spray), zoster, yellow fever, rotavirus
2. Inactivate/killed vaccine ได้แก่ hepatitis A, Rabies, Polio (IPV)
3. Toxoid (inactivated toxin) ได้แก่ diphtheria, tetanus
4. Conjugate vaccine ได้แก่ hepatitis B, influenza (injection), pertussis, haemophilus influenza b, pneumococcal, meningococcal, human papillomavirus

วัคซีนหลายชนิดสามารถให้พร้อมกันในวันเดียวกันได้แต่ต้องฉีดในตำแหน่งที่ต่างกันและไม่นำวัคซีนไปผสมกัน ผู้ป่วยทั่วไปที่เป็นหวัดหรือมีไข้ต่ำๆ สามารถฉีดวัคซีนได้ สำหรับวัคซีนชนิด live attenuated vaccine ไม่ควรให้แก่หญิงตั้งครรภ์ ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยที่กำลังได้รับยากดภูมิและผู้ป่วยเพิ่งได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์ของเลือดไม่เกิน 3 เดือน และการฉีดวัคซีนชนิด live attenuated vaccine นี้สามารถให้พร้อมกันในวันเดียวกันได้แต่ถ้าไม่สามารถให้พร้อมกันได้ควรเว้นระยะห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน

ซึ่งกล่าวโดยรวมผู้ป่วยโรคตับชนิดเรื้อรังเองนั้นไม่ได้จัดอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องซึ่งเป็นข้อห้ามสำหรับวัคซีนบางประเภท ดังนั้นจึงสามารถฉีดวัคซีนได้ทุกประเภท ยกเว้นผู้ป่วยกลุ่มโรค autoimmune hepatitis และผู้ป่วยหลังการเปลี่ยนตับ ซึ่งไม่สามารถฉีด live attenuated vaccine ได้

การฉีดวัคซีนในผู้ป่วยโรคตับเรื้อรัง

การฉีดวัคซีนในผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังนั้นมีข้อบ่งชี้หลักอยู่ 2 ประการคือ

1. ข้อบ่งชี้ตามอายุและโรคประจำตัวอื่นๆ ซึ่งไม่แตกต่างจากบุคคลทั่วไป



2. ข้อบ่งชี้ที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับโรคตับเรื้อรัง

โดยมีข้อมูลที่น่าสนใจหนึ่งที่ได้ศึกษาพบว่า หากผู้ป่วยติดตามดูแลรักษาด้วยแพทย์เฉพาะทางด้นโรคตับโดยมากจะได้รับการฉีดวัคซีนที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับโรคตับโดยตรงครบถ้วนกว่าในกลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป แต่ในทางกลับกันผู้ป่วยกลุ่มนี้กลับได้รับวัคซีนที่มีข้อบ่งชี้ตามอายุน้อยกว่าผู้ป่วยที่ติดตามที่ระดับปฐมภูมิ² ซึ่งเป็นประเด็นที่แพทย์เฉพาะทางควรเพิ่มความตระหนักในการดูแล

ตารางที่ 1 คำแนะนำการให้วัคซีนป้องกันโรคสำหรับผู้ป่วยและผู้สูงอายุ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ปีพ.ศ 2557³

ช่วงอายุ	วัคซีนป้องกันโรคที่แนะนำให้ฉีด	ตารางการฉีด
18-26 ปี	Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap)*	ฉีดกระตุ้นทุก 10 ปี (Td or TT)
	Influenza	ฉีดทุกปี
	MMR	ฉีด 2 dose ห่างกัน 1 เดือน
	HPV [#]	ฉีด 3 dose
	HBV หากพบว่าไม่มีภูมิคุ้มกัน	ฉีด 3 dose
27-65 ปี	Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap)*	ฉีดกระตุ้นทุก 10 ปี (Td or TT)
	Influenza	ฉีดทุกปี
	HBV หากพบว่าไม่มีภูมิคุ้มกัน	หากพบว่าไม่มีภูมิคุ้มกัน
	13-valent pneumococcal conjugate vaccine ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปี	ฉีด 1 dose
มากกว่า 65 ปี	Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap)*	ฉีดกระตุ้นทุก 10 ปี (Td or TT)
	Influenza	ฉีดทุกปี
	HBV หากพบว่าไม่มีภูมิคุ้มกัน	ฉีด 3 dose
	13-valent pneumococcal conjugate vaccine	ฉีด 1 dose
	23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine	ฉีด 1 dose

*สำหรับการฉีดวัคซีน tetanus, diphtheria, pertussis นั้นครั้งแรกควรเริ่มจากการให้ Tdap แต่สำหรับการฉีดวัคซีนเพื่อกระตุ้นนั้นให้เฉพาะ TT หรือ DT ก็เพียงพอ

[#]HPV วัคซีนแนะนำในเพศหญิง สำหรับเพศชายแนะนำเฉพาะในกลุ่มชายรักร่วมเพศ

ส่วนนี้ให้มากขึ้น

การให้วัคซีนที่มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยโรคตับ

เป็นที่ทราบอย่างดีว่า ในผู้ป่วยที่มีโรคตับเรื้อรังการเกิดภาวะตับอักเสบชนิดเฉียบพลันเป็นสาเหตุหนึ่งซึ่งสามารถก่อให้เกิดการทำลายตับที่รุนแรง และอาจถึงขั้นทำให้เกิดภาวะตับวายและผู้ป่วยเสียชีวิตได้ การฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีจึงมีความจำเป็นสำหรับผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังทุกคนที่ตรวจไม่พบว่ามีภูมิคุ้มกัน

วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี

ข้อมูลการศึกษาจากประเทศไทยโดย ชูติมา ประมูลสินทรัพย์และคณะในผู้ป่วยที่มีผู้ป่วยไวรัสบีหรือซีและที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเฉียบพลัน พบผู้ป่วยร้อยละ 46.8 เกิด severe hepatitis และมีอัตราการเสียชีวิตถึงหนึ่งในสามโดยผู้ป่วยที่เสียชีวิตทั้งหมดมีอายุมากกว่า 50 ปี⁴ ดังนั้นการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง โดยแนะนำให้ตรวจภูมิคุ้มกันก่อนเนื่องจากพบว่าผู้ป่วยไทยมากกว่า 25 ปีมากกว่าร้อยละ 80 มีภูมิคุ้มกันต่อต้านไวรัสตับอักเสบบีแล้ว⁵

สำหรับประสิทธิภาพการสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังนั้น พบว่าในผู้ป่วยตับแข็งระยะ compensate นั้นการสร้างภูมิคุ้มกันหลังจากได้รับวัคซีนไวรัสตับอักเสบบี จำนวน 2 เข็มไม่ได้แตกต่างจากประชากรปกติ แต่สำหรับผู้ป่วยโรคตับแข็งในระยะ decompensate และผู้ป่วยหลังเปลี่ยนตับนั้น พบว่าอัตราการสร้างภูมิคุ้มกันลดเหลือเพียงร้อยละ 49-66 เท่านั้น⁶⁻⁹ จึงมีความสำคัญอย่างมากที่ผู้ป่วยควรได้รับวัคซีนตั้งแต่แรกเริ่มการวินิจฉัยโรคตับแข็งเพื่อการสร้างระดับภูมิคุ้มกันที่ดีที่สุด ไม่แนะนำการตรวจระดับภูมิคุ้มกันหลังการฉีดวัคซีน และไม่มีข้อมูลสำหรับการให้วัคซีนซ้ำในกรณีที่มีการฉีดวัคซีนครั้งแรกไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้ ข้อมูลเรื่องความปลอดภัยนั้นพบว่าผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยทั่วไป

วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี

เนื่องจากประเทศไทยเป็น endemic area ของไวรัสตับอักเสบบี ราชวิทยาลัย

อายุรแพทย์แนะนำการฉีดวัคซีนในผู้ใหญ่ทุกคนที่ตรวจไม่พบภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี³ นอกจากนี้มี ดั้งนั้นราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งการศึกษาในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีชนิดเฉียบพลันพบว่า ร้อยละ 28 ของผู้ป่วยเกิดตับอักเสบชนิดรุนแรง ได้แก่ hepatic encephalopathy, ascites หรือ prolonged prothrombin time¹⁰ สำหรับประสิทธิภาพของวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยโรคตับแบบเรื้อรังขึ้นอยู่กับชนิดและความรุนแรงของโรค ในผู้ป่วยไขมันคั่งตับพบว่าประสิทธิภาพของวัคซีนชนิดนี้เทียบเท่ากับในบุคคลทั่วไป¹¹ ในขณะที่ผู้ป่วยโรคตับจากการดื่มเหล้า ผู้ป่วยก่อนและหลังเปลี่ยนตับมีรายงานการสร้างภูมิคุ้มกันที่ต่ำกว่า¹²⁻¹⁴ สำหรับผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีนั้นอัตราการสร้างภูมิคุ้มกันมีรายงานระหว่างร้อยละ 69-100^{15,16} และในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่อยู่ในระหว่างการรักษาด้วย interferon นั้นพบว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย interferon อัตราการสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอยู่นั้นน้อยกว่า (87% เทียบกับ 93%) แต่ไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ¹⁷ อัตราการสร้างภูมิคุ้มกันมีการศึกษาโดยเพิ่มขนาด hepatitis B vaccine จาก 20 microgram เป็น 40 microgram พบว่าอัตราการสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยโรคตับที่เกิดจากเหล้าเพิ่มขึ้นจาก 46% ในกลุ่มขนาดมาตรฐาน เป็น 75% ในกลุ่มที่ใช้วัคซีนขนาดสูง¹⁸ แต่อย่างไรก็ตามยังไม่เป็นคำแนะนำสากล ยังคงต้องการข้อมูลจากการศึกษาวิจัยในประชากรขนาดใหญ่และผู้ป่วยโรคตับอื่นๆ กลุ่มอื่นเพิ่มเติมต่อไป

สำหรับการติดตามการสร้างภูมิคุ้มกันหลังการฉีดวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีนั้นไม่ได้แนะนำให้กระทำในทุกรายยกเว้นในกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง เช่น ผู้ป่วยล้างไต บุคคลากรในสาขาวิชาชีพทางสุขภาพ กลุ่ม multiple sex partner เป็นต้น ส่วนผลข้างเคียงของการฉีดวัคซีนนี้ในผู้ป่วยโรคตับไม่แตกต่างจากบุคคลทั่วไป

วัคซีนนิวโมคอคคัส

นอกเหนือจากผู้สูงอายุที่มีอายุเกิน 65 ปี พบว่าผู้ป่วยโรคตับเรื้อรัง โดยเฉพาะโรคตับที่เกิดจากการดื่มเหล้ามีอัตราการติดเชื้อ *S. pneumoniae* ที่สูงเพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงเป็นข้อแนะนำมาตรฐานในการฉีดวัคซีนป้องกันเชื้อนิวโมคอคคัส โดยวัคซีนมี 2 รูปแบบได้แก่ 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (Prevnar 13®)

และ 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (Pneumovax) ซึ่งในผู้ป่วยโรคตับนั้นแนะนำให้ฉีดทั้ง 2 ชนิด สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับการสร้างภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีนชนิดนี้ มีเพียงการศึกษาเดียว ในผู้ป่วยโรคตับจากการดื่มเหล้าจำนวน เพียง 15 คนพบว่าอัตราการสร้างภูมิคุ้มกันหลังวัคซีนนี้ ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม¹⁹

วัคซีนไข้วัดใหญ่

ถึงแม้จะมีรายงานการเกิด liver decompensation และการตายจากการติดเชื้อไข้วัดใหญ่เพียงประปรายในผู้ป่วยโรคตับ แต่เป็นคำแนะนำสากลให้ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังทุกคนฉีดวัคซีนนี้ สำหรับข้อมูลประสิทธิภาพของวัคซีนนี้ไม่มีการรายงาน แต่พบการศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยตับแข็งในประเทศเกาหลีที่ได้รับวัคซีนและไม่ได้รับพบว่าอัตราการป่วยด้วยอาการเหื่อนไข้วัดใหญ่ ภาวะแทรกซ้อนจากไข้วัดใหญ่ และจำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อไข้วัดใหญ่จากการตรวจเพาะเชื้อ พบว่าน้อยกว่าอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน²⁰ สำหรับข้อมูลความปลอดภัยพบว่าวัคซีนชนิดนี้มีความปลอดภัยในการใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่สำหรับวัคซีนที่เป็น nasal spray ซึ่งเป็นเชื้อที่ถูกทำให้อ่อนฤทธิ์ไม่มีข้อมูลมากเพียงพอ อย่างไรก็ตาม วัคซีนในรูปแบบนี้ยังไม่จำหน่ายในประเทศไทย

โดยสรุปการฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันโรคในผู้ป่วยโรคตับนั้นเป็นมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยที่สำคัญซึ่งแพทย์เวชปฏิบัติในทุกกระดับพึงตระหนักถึงความสำคัญศึกษาทำความเข้าใจ และผนวกโปรแกรมการฉีดวัคซีนเข้าเป็นส่วนหนึ่งของการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ในแบบองค์รวม และเนื่องจากผู้ป่วยโรคตับที่มีอาการรุนแรงส่วนใหญ่มักมีการสร้างภูมิคุ้มกันได้ไม่ดีนัก ดังนั้นผู้ป่วยจึงควรได้รับวัคซีนตั้งแต่เริ่มแรกการวินิจฉัยโรคตับเรื้อรังนั้นๆ เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดในการสร้างภูมิคุ้มกันโรค

เอกสารอ้างอิง

1. Shim M, Khaykis I, Park J, Bini EJ. Susceptibility to hepatitis A in patients with chronic liver disease due to hepatitis C virus infection: missed opportunities for vaccination. *Hepatology* 2005;42(3):68.



2. Jacobs RJ, Meyerhoff AS, Saab S. Immunization needs of chronic liver disease patients seen in primary care versus specialist settings. *Dig Dis Sci* 2005;50(8):1525.
3. คณะอนุกรรมการร่างคำ เสนอแนะการให้วัคซีนในผู้ใหญ่และผู้สูงอายุราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2557. คำแนะนำการให้วัคซีนป้องกันโรคสำหรับผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ (Recommended Adult and Elderly Immunization Schedule) ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2557 Available in <http://www.rcpt.org/index.php/2012-10-03-16-53-39/category/6-2013-02-02-09-02-52.html#>
4. Pramoolsinsap C, Poovorawan Y, Hirsch P, Busagorn N, Attamasirikul. Acute, hepatitis-A super-infection in HBV carriers, or chronic liver disease related to HBV or HCV. *Ann Trop Med Parasitol* 1999;93(7):745.
5. Ratanasuwan W, Sonji A, Tiengrim S, Techasathit W, Suwanagool S. Serological survey of viral hepatitis A, B, and C at Thai Central Region and Bangkok: a population base study. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004;35(2):416-20.
6. Smallwood GA, Coloura CT, Martinez E, Stieber AC, Heffron TG. Can patients awaiting liver transplantation elicit an immune response to the hepatitis A vaccine?. *Transplant Proc* 2002;34(8):3289
7. Dumot JA, Barnes DS, Younossi Z, Gordon SM, Avery RK, Domen RE, et al. Immunogenicity of hepatitis A vaccine in decompensated liver disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94(6):1601
8. Arguedas MR, Johnson A, Eloubeidi MA, Fallon MB. Immunogenicity of hepatitis A vaccination in decompensated cirrhotic patients. *Hepatology* 2001;34(1):28.
9. Stark K, Günther M, Neuhaus R, Reinke P, Schröder K, Linnig S, et al. Immunogenicity and safety of hepatitis A vaccine in liver and renal transplant recipients. *J Infect Dis* 1999;180(6):2014.
10. Sagnelli E, Coppola N, Messina V, Di Caprio D, Marrocco C, Marotta A, et al. HBV superinfection in hepatitis C virus chronic carriers, viral interaction, and clinical course. *Hepatology* 2002;36(5):1285.
11. Koślińska-Berkan E, Kuydowicz J. The comparison of the humoral response among the patients with liver cirrhosis and steatosis of the liver after HBV



- vaccination. *Przegl Epidemiol* 2006;60(2):199.
12. Bronowicki JP, Weber-Larivaille F, Gut JP, Doffoël M, Vetter D. Comparison of immunogenicity of vaccination and serovaccination against hepatitis B virus in patients with alcoholic cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21(11):848.
 13. Rosman AS, Basu P, Galvin K, Lieber CS. Efficacy of a high and accelerated dose of hepatitis B vaccine in alcoholic patients: a randomized clinical trial. *Am J Med* 1997;103(3):217.
 14. Domínguez M, Bárcena R, García M, López-Sanroman A, Nuño J. Vaccination against hepatitis B virus in cirrhotic patients on liver transplant waiting list. *Liver Transpl* 2000;6(4):440.
 15. Lee SD, Chan CY, Yu MI, Lu RH, Chang FY, Lo KJ. Hepatitis B vaccination in patients with chronic hepatitis C. *J Med Virol* 1999;59(4):463.
 16. Wiedmann M, Liebert UG, Oesen U, Porst H, Wiese M, Schroeder S, et al. Decreased immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2000;31(1):230.
 17. Elefsiniotis IS, Vezali E, Kamposioras K, Pantazis KD, Tontorova R, Ketikoglou I, et al. Immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine in treatment-naive and treatment-experienced chronic hepatitis C patients: the effect of pegylated interferon plus ribavirin treatment. *World J Gastroenterol* 2006;12(27):4420
 18. Rosman AS, Basu P, Galvin K, Lieber CS. Efficacy of a high and accelerated dose of hepatitis B vaccine in alcoholic patients: a randomized clinical trial. *Am J Med* 1997;103:217.
 19. Pirovino M, Lydick E, Grob PJ, et al. Pneumococcal vaccination: the response of patients with alcoholic liver cirrhosis. *Hepatology* 1984;4:946.
 20. Song JY, Cheong HJ, Ha SH, et al. Clinical impact of influenza immunization in patients with liver cirrhosis. *J Clin Virol* 2007;39:159.