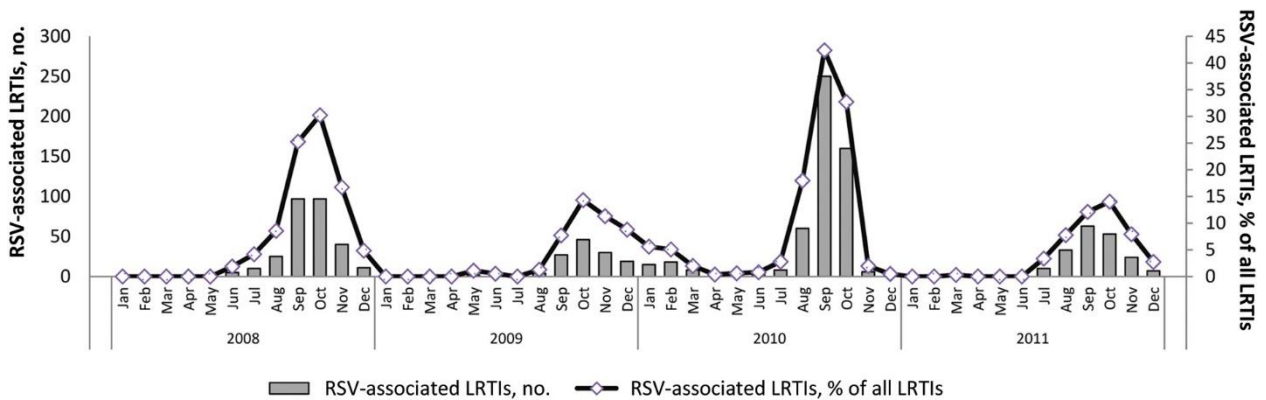




แนวทางการพิจารณาใช้ภูมิคุ้มกันสำเร็จรูป Palivizumab เพื่อป้องกันโรครุนแรงจากการติดเชื้ออาร์เอสวี

23 กุมภาพันธ์ 2567

การติดเชื้ออาร์เอสวี (Respiratory Syncytial Virus; RSV) เป็นสาเหตุสำคัญของโรครุนแรงในเด็ก โดยเฉพาะทารกและเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ก่อให้เกิดความเจ็บป่วย การเข้าพักรักษาในโรงพยาบาลตลอดจนการเสียชีวิต^[1,2] การระบาดของเชื้อ RSV ส่วนใหญ่เป็นตามฤดูกาลซึ่งมีรูปแบบแตกต่างกันไปตามภูมิประเทศ ก่อนการระบาดของโควิด-19 ฤดูกาลระบาดของ RSV ค่อนข้างคงที่ ในประเทศสหรัฐอเมริกา การระบาดทุกปีจะเริ่มในฤดูใบไม้ร่วงจนถึงช่วงต้นของฤดูใบไม้ผลิ (เดือนตุลาคมถึงเดือนมีนาคม) สำหรับประเทศไทย การระบาดจะเริ่มเมื่อเข้าสู่ฤดูฝนประมาณเดือนมิถุนายนถึงกรกฎาคม และระบาดสูงสุดในเดือนสิงหาคมถึงพฤศจิกายน หลังจากนั้นจะลดน้อยลงไปเมื่อเข้าสู่เดือนธันวาคม^[3-5] ดังแสดงในรูป



รูปที่ 1 ฤดูกาลระบาดของเชื้ออาร์เอสวีในประเทศไทย

ปัจจุบันยังไม่มียารักษาที่จำเพาะต่อการติดเชื้อ RSV สำหรับเด็ก ดังนั้นการป้องกันโรคจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง ซึ่งการป้องกันการติดเชื้อ RSV ที่เป็นมาตรฐานนั้นประกอบด้วย มาตรการส่งเสริมสุขอนามัยส่วนบุคคล เช่น การล้างลูกด้วยนมแม่ การส่งเสริมภาวะโภชนาการ การหลีกเลี่ยงควันบุหรี่และสถานที่แออัด นอกจากนี้การใช้ภูมิคุ้มกันสำเร็จรูปชนิด monoclonal antibody ถือเป็นทางเลือกหนึ่งในการป้องกันโรครุนแรงในทารกและเด็กเล็กกลุ่มเสี่ยง

ภูมิคุ้มกันสำเร็จรูปต่อเชื้อ RSV ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย ณ ปัจจุบันมีเพียงชนิดเดียว คือ palivizumab ซึ่งเป็น humanized monoclonal antibody ออกฤทธิ์ยับยั้งการเข้าสู่ host cell โดยจับกับ F protein บริเวณผิวของเชื้อไวรัส ทำให้เชื้อไวรัสไม่สามารถแบ่งตัวได้ ข้อมูลประสิทธิภาพของ palivizumab ในต่างประเทศในกลุ่มเด็กเสี่ยง จากการศึกษาวิจัยทางคลินิก multicenter, randomized, placebo-controlled trial ในเด็กที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ ทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์ไม่เกิน 35 สัปดาห์ที่อายุไม่เกิน 6 เดือน และเด็กอายุ

น้อยกว่า 24 เดือนที่เป็นโรคปอดเรื้อรังจากการเกิดก่อนกำหนด (bronchopulmonary dysplasia; BPD) จำนวน 1,502 ราย พบว่า การให้ palivizumab สามารถลดอัตราการนอนโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ RSV ในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดได้ร้อยละ 78 และในกลุ่มเด็ก BPD ได้ร้อยละ 39 และในเด็กกลุ่ม BPD ที่ได้รับ palivizumab สามารถลดระยะเวลาในการใช้ออกซิเจนได้ร้อยละ 40^[6] ยังมีการศึกษาวิจัยทางคลินิก randomized, double-blind, placebo-controlled trial ในเด็กโรคหัวใจที่มีผลกระทบต่อระบบไหลเวียนโลหิต (hemodynamic significant congenital heart disease) ที่อายุน้อยกว่า 24 เดือน จำนวน 1,287 คน พบว่า การให้ palivizumab สามารถลดอัตราการนอนโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ RSV ได้ร้อยละ 45 ลดระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต ได้ร้อยละ 78 รวมทั้งลดระยะเวลาในการใช้ออกซิเจนและเครื่องช่วยหายใจได้ร้อยละ 73 และร้อยละ 88 ตามลำดับ^[7]

ราชวิทยาลัยกุมารฯ โดยกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญหลายสาขา เห็นว่าในขณะที่ข้อมูลในประเทศไทยยังมีจำกัด จำเป็นต้องใช้หลักฐานทางวิชาการจากต่างประเทศและข้อมูลเท่าที่มีในประเทศไทย จึงได้มีแนวทางการพิจารณาให้ palivizumab เบื้องต้น ซึ่งอาจมีการปรับเปลี่ยนเมื่อมีข้อมูลมากขึ้น และแนวทางนี้ไม่ได้ใช้กับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อ RSV และภูมิคุ้มกันสำเร็จรูปต่อเชื้อ RSV ชนิดอื่นๆ ที่จะมาใช้ในอนาคต ซึ่งราชวิทยาลัยฯ จะได้ออกคำแนะนำเพิ่มเติมต่อไป

แนวทางการพิจารณาให้ palivizumab เบื้องต้น มีดังต่อไปนี้

1. กลุ่มประชากรที่เข้าเกณฑ์ควรพิจารณาให้ palivizumab^[1,2]

แนะนำพิจารณาให้สารภูมิคุ้มกันสำเร็จรูป palivizumab เฉพาะในทารกและเด็กกลุ่มเสี่ยงที่มีอายุตามเกณฑ์ ในช่วงเข้าสู่ฤดูระบาดของ โดย

พิจารณาให้ Palivizumab ใน

- ทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 29 สัปดาห์ และมีอายุ < 12 เดือน
- เด็กอายุน้อยกว่า 24 เดือนที่มีโรคปอดเรื้อรังจากการเกิดก่อนกำหนด (bronchopulmonary dysplasia; BPD) นิยามโดย ทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ และต้องใช้ออกซิเจนบำบัดความเข้มข้นมากกว่าร้อยละ 21 เป็นเวลาอย่างน้อย 28 วันหลังเกิด) ที่ยังต้องใช้ในการรักษาด้วยยาหรือออกซิเจนบำบัดภายใน 6 เดือนก่อนเริ่มฤดูระบาด
- เด็กอายุน้อยกว่า 24 เดือน ที่มีโรคหัวใจแต่กำเนิดที่มีผลกระทบต่อระบบไหลเวียนโลหิต (hemodynamic significant congenital heart disease)*

นอกจากนี้อาจพิจารณาให้ palivizumab ใน

- ทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์ 29-35 สัปดาห์ และมีอายุ < 12 เดือน
- เด็กอายุน้อยกว่า 24 เดือนที่มีปัญหาโรคระบบหายใจหรือความผิดปกติของกล้ามเนื้อและระบบประสาทที่มีผลต่อการไอและการขับเสมหะ
- เด็กอายุน้อยกว่า 24 เดือนที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรง ในระหว่างฤดูกาลระบาด อาทิ เช่น ผู้ป่วยที่กำลังได้รับยารักษาโรคมะเร็ง (solid tumor and hematologic malignancies) ผู้ป่วย

ปลูกถ่ายอวัยวะ (solid-organ transplant recipients) ผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูกภายใน 2 ปีหรือยังได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดในระดับปานกลางถึงรุนแรง (เช่น DiGeorge syndrome, Wiskott-Aldrich syndrome เป็นต้น) ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 < 200/mm³ หรือผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น คอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูง (≥ 20 มก./วัน ของยาเพรดนิโซโลน หรือเทียบเท่าเป็นระยะเวลา ≥ 2 สัปดาห์), ยาเคมีบำบัด alkylating agents, antimetabolites, TNF blockers และ biologic agents เป็นต้น

* หมายเหตุ: โรคหัวใจแต่กำเนิดที่มีผลกระทบต่อระบบไหลเวียนโลหิต (hemodynamic significant congenital heart disease) ที่ได้รับประโยชน์ จาก palivizumab คือกลุ่มโรคหัวใจแต่กำเนิดแบบไม่เขียว และได้รับการรักษาภาวะหัวใจวายด้วยยาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป เพื่อควบคุมอาการของภาวะหัวใจวายก่อนได้รับการผ่าตัดหัวใจ และเด็กที่มีภาวะความดันหลอดเลือดในปอดสูง (moderate-to-severe pulmonary hypertension)

กลุ่มเด็กโรคหัวใจที่ไม่แนะนำการให้ palivizumab คือ กลุ่มโรคหัวใจแต่กำเนิดที่ไม่มีผลกระทบต่อระบบไหลเวียนโลหิต และโรคหัวใจแต่กำเนิดที่ได้รับการผ่าตัดแก้ไขแล้ว

2. วิธีการบริหารยาทั่วไป ^[1,6-10]

- แนะนำเริ่มให้ยาตั้งแต่เดือนมิถุนายน-พฤศจิกายนของทุกปี ทั้งนี้ ข้อมูลฤดูระบาดของมี การเปลี่ยนแปลงตามภูมิภาคและสภาวะอากาศโลก
- บริหารยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ขนาด 15 มก./กก. เดือนละ 1 ครั้ง แต่ไม่เกิน 5 ครั้งในช่วงฤดูระบาดของ RSV เด็กที่เกิดในช่วงฤดูระบาด แนะนำให้ฉีดทุกเดือนจนกว่าจะสิ้นสุดฤดูระบาด
- ยา palivizumab บรรจุขวดละ 100 มก. ในปริมาตร 1 มล. หากคำนวณขนาดยาได้ เกิน 1 มล. แนะนำให้แบ่งฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ข้างละไม่เกิน 1 มล.
- การเก็บรักษายา ให้เก็บในตู้เย็น ที่อุณหภูมิ 2°C ถึง 8°C ห้ามเก็บในช่องแช่แข็ง และเนื่องจากยา palivizumab ไม่ได้ใส่วัตถุกันเสีย (preservative) หากเปิดขวดแล้วจะไม่สามารถเก็บไว้ได้ เพราะฉะนั้น เพื่อลดการสูญเสียยาควรจะมีการวางแผนการฉีดให้เด็ก ในระยะเวลาเดียวกัน

3. คำแนะนำการบริหารยาในกรณีจำเพาะต่างๆ ^[1,2,10]

- สารภูมิคุ้มกันสำเร็จรูป palivizumab สามารถให้ร่วมกับวัคซีนตามวัยได้ โดยไม่ต้องมีการเว้นระยะห่างกับวัคซีนทุกชนิดรวมถึงวัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ เนื่องจาก palivizumab ไม่รบกวนการสร้างภูมิคุ้มกันต่อวัคซีน
- เด็กที่เข้าเกณฑ์ควรพิจารณาได้รับ palivizumab แต่มีอาการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน สามารถให้ยาได้ ควรพิจารณาเลื่อนการให้ palivizumab ในกรณีเจ็บป่วยเฉียบพลันระดับปานกลางถึงรุนแรง ยกเว้นแพทย์เห็นว่าการเลื่อนจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากกว่า

- ทารกแรกเกิดที่นอนรักษาในโรงพยาบาลที่เข้าเกณฑ์ควรพิจารณาได้รับยา ควรได้รับโดสแรก ภายใน 48 ถึง 72 ชั่วโมงก่อนออกจากโรงพยาบาล หรือตามความเหมาะสม
- หากเด็กที่กำลังได้รับ palivizumab และจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดหัวใจที่มีการใช้เครื่อง cardiopulmonary bypass หรือ extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) จะต้องฉีด palivizumab ขนาด 15 มก./กก. ซ้ำอีกครั้งหลังผ่าตัด หากยังอยู่ในฤดูระบาด เนื่องจากระดับยา palivizumab ในร่างกายอาจมีการเปลี่ยนแปลง
- หากเด็กที่กำลังได้รับ palivizumab เกิดการติดเชื้อ RSV ในระหว่างได้ยาในฤดูกาลนี้แล้ว (breakthrough RSV infection) แนะนำให้หยุดการฉีด palivizumab ในฤดูกาลนี้ได้ เนื่องจากการติดเชื้อ RSV ซ้ำในฤดูกาลเดียวกันพบได้น้อยมาก (น้อยกว่าร้อยละ 0.5) แต่ยังสามารถรับสารภูมิคุ้มกันสำเร็จรูป palivizumab ในฤดูการระบาดถัดไปหากยังมีความจำเป็นตามข้อบ่งชี้

4. ผลข้างเคียงและข้อห้ามใช้ยา^[2,10]

เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่อาจพบได้จากการฉีด palivizumab ได้แก่ ไข้ ผื่น (พบได้อย่างน้อย 1 ใน 10) และอาการปวด บวมแดงในตำแหน่งที่ฉีดยา (พบได้ 1 -10 ในผู้ได้รับ 100 คน) นอกจากนี้ เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์รุนแรงที่มีรายงาน ได้แก่ ภาวะภูมิคุ้มกันไวเกิน (hypersensitivity reactions) และ ภาวะแพ้รุนแรง (anaphylaxis) ซึ่งรายงานในอัตราที่ต่ำมาก

ห้ามให้สารภูมิคุ้มกันสำเร็จรูป palivizumab ในกรณีดังนี้

- เด็กที่มีประวัติแพ้หรือภูมิคุ้มกันไวเกิน (hypersensitivity reactions) ต่อ palivizumab และ ส่วนประกอบ เช่น Histidine, Glycine
- เด็กที่เคยมีประวัติ hypersensitivity ต่อภูมิคุ้มกันตัวอื่น (other humanized monoclonal antibodies)

5. ข้อพิจารณาในการใช้สารภูมิคุ้มกันสำเร็จรูปกรณีอื่นๆ

ไม่แนะนำการให้สารภูมิคุ้มกันสำเร็จรูป palivizumab ในกรณีต่อไปนี้

- เพื่อรักษาเด็กที่มีอาการเจ็บป่วยจากการติดเชื้อ RSV หรือสงสัยว่าติดเชื้อ RSV ระยะเฉียบพลัน เนื่องจากไม่มีหลักฐานของประสิทธิภาพในการรักษาโรค
- เพื่อป้องกันการติดเชื้อ RSV ในเด็กเกิดครบกำหนดและสุขภาพแข็งแรงดี
- เพื่อป้องกันการติดเชื้อในเด็กที่มีประวัติสัมผัสเชื้อ RSV
- เพื่อป้องกันการระบาดของเชื้อ RSV ในสถานเลี้ยงเด็กหรือโรงพยาบาล

เอกสารอ้างอิง

1. Respiratory Syncytial Virus. 2021 [cited 2023 Sep 23]; Available from: <https://publications.aap.org/redbook/book/347/chapter/5755493/Respiratory-Syncytial-Virus>
2. Caserta MT, O’Leary ST, Munoz FM, Ralston SL, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Palivizumab Prophylaxis in Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics* 2023;152(1):e2023061803.
3. Chaiut W, Sapbamrer R, Dacha S, Sudjaritruk T, Malasao R. Epidemiology and associated factors for hospitalization related respiratory syncytial virus infection among children less than 5 years of age in Northern Thailand. *Journal of Infection and Public Health* 2023;16(10):1659–65.
4. Naorat S, Chittaganpitch M, Thamthitiwat S, Henchaichon S, Sawatwong P, Srisaengchai P, et al. Hospitalizations for Acute Lower Respiratory Tract Infection Due to Respiratory Syncytial Virus in Thailand, 2008–2011. *The Journal of Infectious Diseases* 2013;208(suppl_3):S238–45.
5. Chaiut W, Sapbamrer R, Dacha S, Sudjaritruk T, Parwati I, Sumarpo A, et al. Characteristics of Respiratory Syncytial Virus Infection in Hospitalized Children Before and During the COVID-19 Pandemic in Thailand. *J Prev Med Public Health* 2023;56(3):212–20.
6. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The IMPact-RSV Study Group. *Pediatrics* 1998;102(3 Pt 1):531–7.
7. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top FH, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr* 2003;143(4):532–40.
8. 103770s5185lbl.pdf [Internet]. [cited 2023 Oct 25]; Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/103770s5185lbl.pdf
9. 103770s5185lbl.pdf [Internet]. [cited 2023 Oct 26]; Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/103770s5185lbl.pdf
10. synagis.pdf [Internet]. [cited 2023 Oct 29]; Available from: <https://www.synagis.com/synagis.pdf>



รายนามอนุกรรมการด้าน Respiratory Syncytial Virus ในเด็ก

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

	ที่ปรึกษา
ศ.เกียรติคุณ นพ.สมศักดิ์ โล่ห์เลขา	
1. พล.ต.หญิง รศ.ฤดีวิไล สามโกเศศ	ประธานอนุกรรมการ
2. ศ. พญ.กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ	อนุกรรมการ
3. ผศ. พญ.กนกพรรณ เรืองนภา	อนุกรรมการ
4. ศ. พญ.อลิสา ลิ้มสุวรรณ	อนุกรรมการ
5. ผศ. นพ.สันติ ปุณณะหิตานนท์	อนุกรรมการ
6. รศ.(พิเศษ) นพ.ทวี โชติพิทยสุนนท์	อนุกรรมการ
7. รศ. พญ.วนัทปรีชา พงษ์สามารถ	อนุกรรมการและเลขานุการ