

การฉีด HPV Vaccine ปลอดภัยจริงหรือ

ศ. นพ. จตุพล ศรีสมบูรณ์

หน่วยมะเร็งวิทยานรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

องค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (USFDA) ได้อนุมัติรับรองให้ฉีด HPV vaccine เพื่อป้องกันการติดเชื้อและโรคที่เกิดจากเชื้อ HPV ตั้งแต่เดือนมิถุนายน ค.ศ. 2006 ตั้งแต่นั้นมาองค์การอาหารและยา องค์การแพทย์ของประเทศต่าง ๆ รวมทั้ง WHO ก็ได้ออกมานุมัติรับรองและให้คำแนะนำเกี่ยวกับการฉีด HPV vaccine ในเด็กผู้หญิงตั้งแต่อายุ 9 - 14 ปี เป็นกลุ่มเป้าหมายหลัก จนถึงปัจจุบันมีการฉีด HPV vaccine ทั่วโลกไปแล้วมากกว่า 270 ล้านครั้ง มีข้อมูลเกี่ยวกับผลข้างเคียงและความปลอดภัยของวัคซีนออกมาจำนวนมาก^(1, 2)

ส่วนประกอบใน HPV vaccine ปลอดภัยไหม

วัคซีนนี้ประกอบด้วยแอนติเจนของเชื้อ HPV ที่ผลิตมาจากการสังเคราะห์โปรตีนที่เปลือกหุ้มของเชื้อ HPV ที่เรียกว่า L1 protein เมื่อผลิตออกมาจำนวนมาก L1 protein นี้สามารถเข้ามารวมตัวกันเองได้อย่างเป็นระเบียบ (self assembly) เป็นอนุภาคคล้ายเชื้อไวรัส HPV เรียกว่า “virus-like particle” (VLPs) ของเชื้อ HPV สายพันธุ์นั้น ๆ โดยไม่มีส่วนของยีนส์ที่ก่อมะเร็ง (oncogenes, E6, E7) อยู่ภายในอนุภาค VLPs ที่เป็นแอนติเจนของเชื้อ HPV นี้จะนำมาผสมกับสารเสริมการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (adjuvants) ซึ่งเป็น aluminum salts ชนิดต่าง ๆ ที่ใช้ผสมในวัคซีนชนิดต่าง ๆ มานานแล้วกว่า 70 ปี เช่น DTaP, IPV, Tdap, JE vaccine เป็นต้น HPV vaccine จัดเป็น recombinant subunit vaccine คือวัคซีนที่ประกอบด้วยส่วนประกอบบางส่วนของเชื้อ ข้อดีของวัคซีนในกลุ่มนี้คือ สามารถก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันได้ดีและไม่ก่อให้เกิดโรคเนื่องจากเป็นแค่ส่วนประกอบของเชื้อ ต่างจาก live attenuated vaccines ซึ่งผลิตจากเชื้อที่ทำให้อ่อนฤทธิ์ ไม่สามารถก่อโรคได้ อย่างไรก็ตาม ไม่สามารถให้วัคซีนชนิดนี้แก่คนที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องและสตรีตั้งครรภ์ได้เพราะเชื้อสามารถกลับมามีฤทธิ์เช่นเดิมได้ แม้ว่าจะมีโอกาสเกิดขึ้นได้น้อยก็ตาม เช่น MMR vaccine เป็นต้น ดังนั้นถ้าพิจารณาในด้านชนิดและส่วนประกอบของวัคซีนแล้ว HPV vaccine จึงน่าจะมีความปลอดภัยสูง

ข้อบ่งห้ามของการฉีด HPV vaccine มีอะไรบ้าง

ข้อบ่งห้าม ได้แก่ มีประวัติแพ้ส่วนประกอบของวัคซีนอย่างรุนแรง (severe anaphylactic reaction) เช่น มีประวัติแพ้ yeast protein หรือการฉีดเข็มก่อนมีอาการแพ้อย่างรุนแรง HPV vaccine มีข้อห้ามฉีดในสตรีตั้งครรภ์ ถึงแม้ว่าจะมีระดับความปลอดภัยอยู่ใน category B ก็ตาม ถ้าฉีดไปแล้วบังเอิญตั้งครรภ์ แนะนำให้ฉีดเข็มที่เหลือต่อจนครบ 3 เข็มในช่วงหลังคลอด การฉีดไม่มีผลเสียต่อทารก ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ติดเชื้อ HIV ไม่ใช่ข้อห้ามในการฉีด ภาวะเจ็บป่วยปานกลางหรือรุนแรง จะมีใช้หรือไม่ก็ตาม ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไปก่อน^(1, 3)

ผลข้างเคียงหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events, AEs) ของการฉีด HPV vaccine มีอะไรบ้าง

AEs ที่อาจพบจากการฉีด HPV vaccine แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ^(1, 3)

1. Injection-site AEs ได้แก่ อาการปวด บวม แดง (erythema) ตรงตำแหน่งที่ฉีด ยา ส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรงและหายไปได้เอง
2. Systemic AEs ได้แก่ ปวดศีรษะ มีไข้ อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อ คลื่นไส้ มึนงง

และเป็นลมหมดสติชั่วคราว (syncope) อาการเหล่านี้พบได้น้อยมาก และไม่รุนแรง หลังฉีดวัคซีนจึงให้สังเกตอาการเป็นเวลา 15 นาทีเพื่อป้องกันการเกิดอุบัติเหตุจากการหกล้ม

โรคทางอายุรกรรมที่เกิดขึ้นใหม่ (new onset) ได้แก่ autoimmune diseases เช่น SLE, multiple sclerosis ไม่สัมพันธ์กับการฉีด HPV vaccine รวมทั้ง Guillain-Barre syndrome, chronic regional pain syndromes (CRPS), postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) และ chronic fatigue syndrome/ myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) ที่เกิดขึ้นในภายหลังก็พบว่าไม่ได้เป็นผลโดยตรง (direct effect) จากการฉีดวัคซีน⁽¹⁻³⁾

Pre-licensure & post-licensure safety data คืออะไร

Pre-licensure safety data คือ ข้อมูลด้านความปลอดภัยของการฉีด HPV vaccine ในงานวิจัยทางคลินิก ที่ทำในอาสาสมัครมากกว่า 100,000 คน ส่วน post-licensure safety data คือ ข้อมูลด้านความปลอดภัยหลัง HPV vaccine ได้รับการอนุมัติรับรองให้นำมาฉีดในคนทั่วไปได้ เมื่อเปรียบเทียบความปลอดภัยระหว่าง pre กับ post-licensure พบว่ามีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เหมือนกัน ได้แก่ อาการปวด บวม แดง ตรงบริเวณที่ฉีด ยา ปวดศีรษะและเป็นลมหมดสติชั่วคราวซึ่งส่วนใหญ่ไม่รุนแรง โรคทางอายุรกรรมที่เกิดขึ้นใหม่ดังกล่าวข้างต้น ก็ไม่พบหลักฐานว่าเป็นผลโดยตรงจากการฉีดวัคซีน⁽¹⁻³⁾

หน่วยงานที่เฝ้าระวังเรื่องความปลอดภัยของวัคซีน มีความเห็นอย่างไรเกี่ยวกับ HPV vaccine

เนื่องจาก HPV vaccine เป็นวัคซีนใหม่ที่เริ่มใช้ในปี ค.ศ. 2006 ทางคณะกรรมการ Global Advisory Committee for Vaccine Safety (GACVS) ของ WHO และ Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) ของ CDC จึงเฝ้าระวังติดตาม เก็บข้อมูล และรายงานความปลอดภัยของวัคซีนเป็นระยะ ๆ ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2006 เป็นต้นมา

ทาง VAERS ของ CDC ได้รายงานสาเหตุของการเสียชีวิตหลังจากฉีด HPV vaccine มาเป็นระยะทุกปีตั้งแต่ปี ค.ศ. 2009 ซึ่งสรุปว่า ยังไม่มีหลักฐานว่าการเสียชีวิตเกี่ยวข้องกับการฉีดวัคซีน (no evidence supports that any deaths can be linked to HPV vaccine) สาเหตุของการเสียชีวิต ได้แก่ suicide, sudden cardiac arrest, cardiomyopathy, pulmonary embolism, leukemia และ seizure disorders เป็นต้น ซึ่งเกิดขึ้นที่ median time 9 วัน หลังจากฉีดวัคซีน (พิสัย 0 - 968 วัน) การเสียชีวิตไม่ได้มีรูปแบบเชิงสาเหตุชัดเจนที่สัมพันธ์กับ HPV vaccine⁽⁴⁾

ทางหน่วยงาน GACVS ของ WHO ได้รายงานเรื่องความปลอดภัยของ HPV vaccine มาอย่างต่อเนื่องจำนวน 8 ครั้งในปี ค.ศ. 2007, 2008, 2009, 2013, 2014, 2015, 2017 และ 2019 ซึ่งทั่วโลกได้ทำการฉีด HPV vaccine ไปแล้วมากกว่า 270 ล้านครั้ง มีความเสี่ยงต่อการเกิด anaphylaxis ประมาณ 1.7 ต่อการฉีด 1 ล้านครั้ง อาการ syncope พบว่า สัมพันธ์กับความเครียดและความวิตกกังวลต่อการฉีด ยา กลุ่มอาการ CRPS, POTS, premature ovarian insufficiency และ primary ovarian failure ไม่ได้มีความเกี่ยวข้องกับเชิงสาเหตุที่ชัดเจนกับ HPV vaccine โดยสรุปทาง WHO ยังคงยืนยันในความเห็นเดิมว่า การฉีด HPV vaccine มีความปลอดภัยอย่างยิ่ง (extremely safe) ไม่มีประเด็นน่ากังวลเกี่ยวกับความปลอดภัย (no safety concerns) และยังคงไม่เปลี่ยนแปลงคำแนะนำการฉีด HPV vaccine (not alter recommendations for HPV vaccination)^(1,2) IDV

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2017; 19(92): 241 - 68.
2. World Health Organization. Meeting of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Wkly Epidemiol Rec 2017; 92(28): 393 - 404.
3. Patel C, Pillsbury A, Brotherton J, et al. Safety of human papillomavirus vaccines: An updated review. Drug Saf 2018; 41: 329 - 46.
4. Arana JE, Harrington T, Cano M, et al. Post-licensure safety monitoring of quadrivalent human papillomavirus vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2009-2015. Vaccine 2018; 36(13): 1781 - 8.