



วารสาร ไทยโกบิซนิฟเนอร์

ปีที่ 2 ฉบับเดือนมกราคม 2548 (หน้า 1-16)

บทความเขียนเพื่อวิชาการ สำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์



วัคซีน: ประโยชน์ ความปลอดภัย และการพัฒนา (Vaccine : Indication, Safety and Development)

ภญ.ผศ.ดร.ชุตินา ลิ้มมัททวาริทธิ์

ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ อ.เมือง จ.นครปฐม 73000

รหัส 1-000-SPU-000-0501-01

จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง 1 มกราคม พ.ศ. 2548

วันที่หมดอายุ 1 มกราคม พ.ศ. 2550

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อให้ผู้อ่านทราบถึงความหมาย ประเภท ประโยชน์ และความปลอดภัยของวัคซีน
2. เพื่อให้ผู้อ่านทราบถึงแนวทางในการพัฒนาวัคซีนเพื่อให้ได้วัคซีนที่มีประโยชน์และความปลอดภัยสูง
3. เพื่อให้ผู้อ่านสามารถนำความรู้ที่ได้รับไปใช้ให้ถูกวิธีเพื่อประโยชน์ในการป้องกันและรักษาโรค

บทคัดย่อ

วัคซีน (vaccine) มีความสำคัญต่อการหยุดยั้งการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อหลายชนิด จึงนับได้ว่าวัคซีนมีความสำคัญต่อการดำรงชีวิตของมนุษย์ไม่แพ้การรักษาโรค ถึงแม้ว่าวัคซีนหลายชนิดจะถูกพิสูจน์แล้วว่ามีความปลอดภัยในการนำไปใช้กับมนุษย์ก็ตาม แต่ยังคงพบว่าวัคซีนบางชนิดก่อให้เกิดอันตรายที่รุนแรงต่อผู้ใช้ ดังนั้นในปัจจุบันจึงได้มีการพัฒนาเทคโนโลยีที่ช่วยเพิ่มความปลอดภัยให้กับวัคซีน เช่น วัคซีนรุ่นใหม่ที่ประกอบด้วย recombinant protein ที่บริสุทธิ์ หรือเป็นวัคซีนเชื่อมผนัง (conjugated vaccine) การทำให้วัคซีนมีประโยชน์และปลอดภัยสูงขึ้นจะทำให้ผู้ใช้วัคซีนมีความมั่นใจมากขึ้นว่าวัคซีนสามารถป้องกันโรคได้ดีและมีความเสี่ยงในการเกิดโรคจากวัคซีนลดลง ความรู้ในด้านต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนมีความสำคัญต่อการนำวัคซีนไปใช้ประโยชน์ และเป็นแนวทางในการพัฒนาวัคซีนในอนาคต ในที่นี้จึงขอกกล่าวถึงเป้าหมายของการให้วัคซีน ประเภทของวัคซีน ส่วนประกอบของวัคซีน วิธีการให้วัคซีน ประโยชน์ และความปลอดภัยของวัคซีน อันตรายที่เกิดจากส่วนประกอบหรือสารปนเปื้อนในวัคซีน การพัฒนาวัคซีน รวมทั้งวัคซีนที่กำลังอยู่ในระหว่างการพัฒนา

คำสำคัญ

วัคซีน สารก่อภูมิคุ้มกัน การก่อภูมิคุ้มกัน สารเสริมฤทธิ์
vaccine antigen immunization adjuvants

บทนำ

วัคซีน (vaccine) เป็นผลิตภัณฑ์ชีวภาพที่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของผู้ที่ได้รับวัคซีนให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโรค เชลล์ผิดปกติ หรือสารพิษ การให้วัคซีนจึงคล้ายกับการเลียนแบบธรรมชาติในการต่อสู้กับเชื้อโรค วัคซีนจะทำให้ร่างกายพร้อมต่อสู้และกำจัดเชื้อโรคหรือสารพิษ หากเกิดโรคจะมีอาการของโรคหรืออาการแทรกซ้อนน้อยลงหรือไม่มีเลย¹ ดังนั้นวัคซีนจึงมีหน้าที่ป้องกัน บรรเทา หรือรักษาโรคติดเชื้อ เมื่อเชื้อโรคผ่านผิวหนังหรือรอดพ้นจากการทำลายด้วยกรดในกระเพาะอาหาร และผ่านกลไกภูมิคุ้มกันธรรมชาติหรือภูมิคุ้มกันสืบทอด (natural or innate immune mechanism) เข้าสู่ร่างกาย² สารก่อภูมิคุ้มกัน (antigen, Ag) ซึ่งเป็นส่วนประกอบของเชื้อโรคและวัคซีนจะกระตุ้นให้ระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) สร้างภูมิคุ้มกันได้มาแบบเฉพาะ (specific or acquired immunity) ต่อสารก่อภูมิคุ้มกันของเชื้อโรคนั้น สารก่อภูมิคุ้มกันเป็นสารที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ แต่จะมีส่วนเล็ก ๆ ที่จำเพาะเจาะจงกับการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน อย่างไรก็ตามสารก่อภูมิคุ้มกันหลายชนิดกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้ไม่ดี จึงมีการผสมสารเสริมฤทธิ์ (adjuvant) เข้าไปในวัคซีน หรือการนำสารก่อภูมิคุ้มกันไปเชื่อมพณี (conjugate) กับโปรตีนบางชนิดเพื่อให้วัคซีนออกฤทธิ์ได้ดีขึ้น

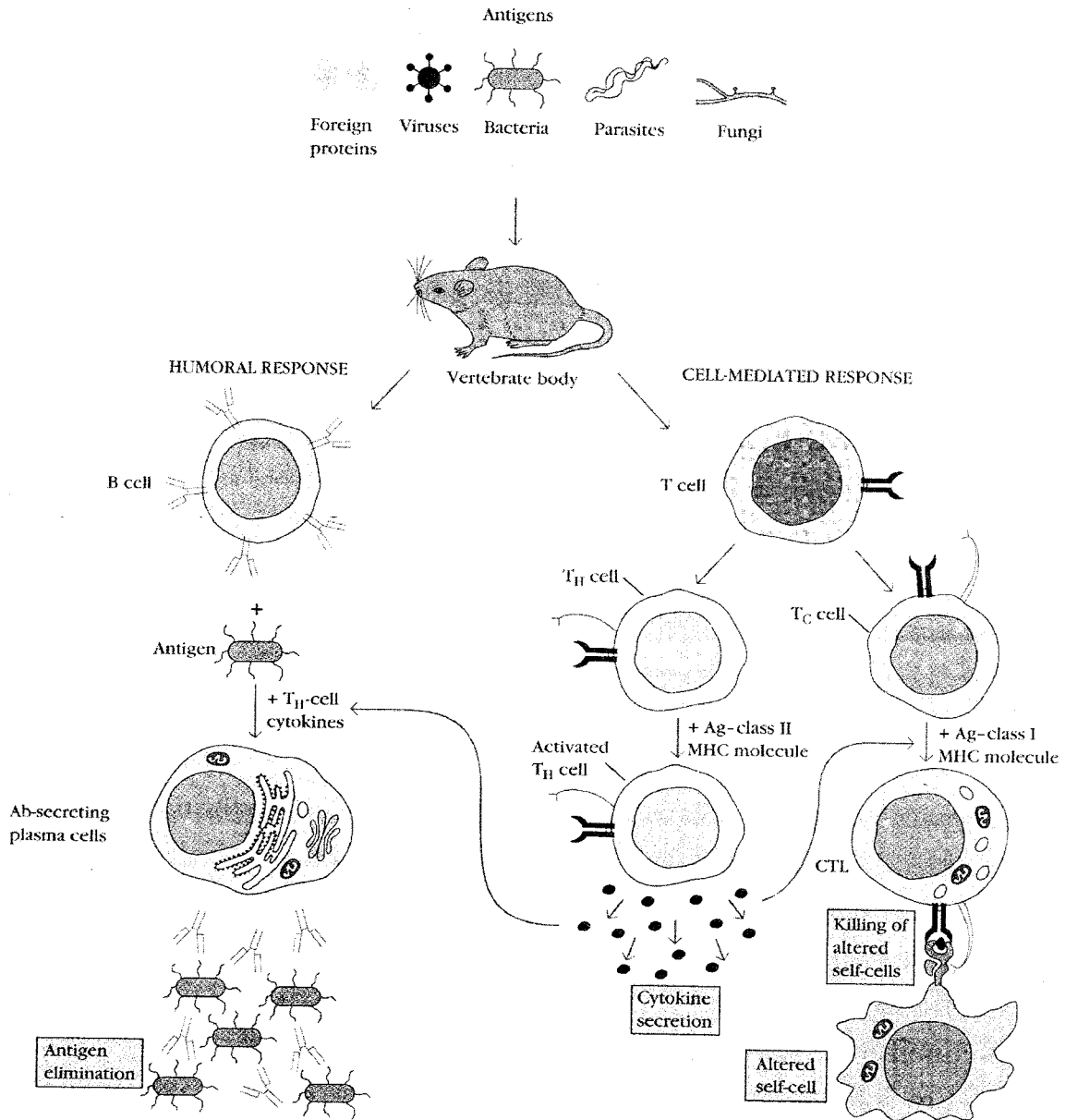
การนำวัคซีนมาใช้ป้องกันโรคติดเชื้อและสุขอนามัยที่ดีขึ้นทำให้แนวโน้มของอัตราการตายและอัตราการเกิดโรคติดเชื้อหลายชนิดลดลงอย่างมาก³ โดยเฉพาะโรคไข้ทรพิษ (smallpox) โรคคอตีบ (diphtheria) โรคไอกรน (pertussis) โรคบาดทะยัก (tetanus) โรคโปลิโอ (poliomyelitis) โรคหัด (measles) โรคหัดเยอรมัน (rubella) โรคคางทูม (mumps) และโรคติดเชื้อ *Hemophilus influenzae* แสดงว่าวัคซีนสามารถป้องกันโรคติดเชื้อเหล่านี้ได้เป็นอย่างดี แต่หากหยุดให้วัคซีนอาจทำให้เกิดการแพร่ระบาดของโรคได้อีก

ในแต่ละปีพบว่า การให้วัคซีนแก่เด็กทั่วโลกจะช่วยลดการเสียชีวิตของเด็กได้สูงถึง 3,000,000 คน และยังป้องกันเด็กไม่ให้พิการอย่างรุนแรงได้มากกว่า 750,000 คน⁴ ถึงแม้ว่าการให้วัคซีนแก่เด็กจะได้รับการยอมรับถึงความปลอดภัยมานานกว่าหลายสิบปีก็ตาม แต่ก็ยังไม่ได้รับความไว้วางใจมากนัก โดยเฉพาะเรื่องของความปลอดภัย นอกจากนี้ในประเทศแถบตะวันตกยังมีแนวโน้มการใช้วัคซีนป้องกันโรคบางชนิดลดลง เช่น โรคคอตีบและโรคบาดทะยัก ดังนั้นจึงต้องกระตุ้นผู้ปกครองของเด็กทุกคนให้มีความสนใจกับการได้รับวัคซีนของเด็กที่ครอบคลุมโรคติดเชื้อที่สำคัญและจำเป็นเพื่อป้องกันการแพร่ระบาดของโรค ประสิทธิภาพของวัคซีนจะมีไม่ถึง 100 เปอร์เซ็นต์ เนื่องจากมนุษย์แต่ละคนมีความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันได้ไม่เท่ากันและมีภูมิไวรัส (susceptibility) ที่แตกต่างกันไปตามพันธุกรรม ยิ่งไปกว่านั้นโรคติดเชื้อก็มีความรุนแรงไม่เท่ากันระหว่างคนที่ภูมิคุ้มกันปกติกับคนที่มียาต้านภูมิคุ้มกันอ่อนแอ เช่น เด็ก ผู้ป่วย และผู้สูงอายุ ดังนั้นกลุ่มคนที่อ่อนแอเหล่านี้จึงควรได้รับการดูแลด้านสุขอนามัยเป็นพิเศษเพื่อป้องกันการเกิดโรคเรื้อรังจากที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่าการให้วัคซีนมีความสำคัญต่อมนุษย์มาก ดังนั้นการพัฒนาวัคซีนให้ออกฤทธิ์ได้ดีและมีความปลอดภัยสูงจึงเป็นเรื่องสำคัญที่หลาย ๆ ฝ่ายควรให้ความสนใจ ในที่นี้จะกล่าวถึงเป้าหมายของการให้วัคซีน ประเภทและส่วนประกอบของวัคซีน วิธีการให้วัคซีน ประโยชน์ และความปลอดภัยของวัคซีน อันตรายที่เกิดจากส่วนประกอบหรือสารปนเปื้อนในวัคซีน การพัฒนาวัคซีน และวัคซีนที่อยู่ในระหว่างการพัฒนา

เป้าหมายของการให้วัคซีน

โดยทั่วไปร่างกายของมนุษย์มีระบบภูมิคุ้มกันในการป้องกันเชื้อโรค⁵ ซึ่งเป็นการตอบสนอง 2 แบบ คือ humoral response และ cell-mediated response ดังรูปที่ 1 ดังนั้นการให้วัคซีนจึงเป็นการกระตุ้นร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันจำเพาะที่ป้องกันการติดเชื้อก่อโรค ซึ่งได้แก่ แอนติบอดี (antibody), cytotoxic T-lymphocyte (CTL), T helper cell รวมทั้ง memory B cell และ memory T cell ที่จำเพาะต่อเชื้อ ในเวลาต่อมาเมื่อร่างกายได้รับเชื้อ memory cell เหล่านี้จะถูกกระตุ้น

ให้สร้างภูมิคุ้มกันต่าง ๆ ได้แก่ (1) แอนติบอดีจับเชื้อโรค เพื่อป้องกันมิให้เชื้อโรคเข้าสู่เซลล์และทำลายฤทธิ์ของชีวพิษ (neutralize toxin) (2) CTL ทำลายเซลล์เจ้าบ้าน (host cell) ที่มีไวรัสอยู่ภายใน ซึ่งบนผิวเซลล์เหล่านี้จะมีโปรตีนที่ผิวของไวรัสปรากฏอยู่เป็นเป้าหมายให้ CTL จำได้และทำลายเซลล์ติดเชืื่อนั้น



รูปที่ 1 การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในการป้องกันเชื้อโรค (Kuby Immunology, 2002)

โดยทั่วไปวัคซีนจะหมายถึงผลิตภัณฑ์ชีวภาพที่ใช้ป้องกันการติดเชื้อหรือป้องกันการเกิดโรค (preventive vaccine) การให้วัคซีนก่อนที่จะสัมผัสโรคเรียกว่า การป้องกันก่อนได้รับเชื้อ (pre-exposure prophylaxis) ซึ่งนิยมใช้กันมากที่สุด ถ้าเป็นการให้วัคซีนเพื่อป้องกันหลังได้รับเชื้อโรคแล้ว เรียกว่า การป้องกันหลังได้รับเชื้อ (post-exposure prophylaxis) เช่น วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า สำหรับการให้วัคซีนเพื่อลดอาการและพยาธิสภาพของโรค เรียกว่า การให้วัคซีนเพื่อบำบัดโรค (therapeutic vaccination) เช่น วัคซีนโรคเอดส์ (acquired immune deficiency syndrome) และวัคซีนโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease)

ประเภทของวัคซีน

วัคซีนในปัจจุบันแบ่งออกเป็น 7 ประเภท² คือ (1) วัคซีนเชื้อตาย (inactivated vaccine) เตรียมจากเชื้อโรคที่ถูกฆ่าด้วยความร้อนหรือสารเคมี เป็นวัคซีนที่มีความคงตัวสูงและปลอดภัย เพราะเชื้อโรคจะไม่กลับมาเป็นเชื้อก่อโรคที่รุนแรงขึ้นอีก (reversion) (2) วัคซีนเชื้อเป็นแต่อ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine) เตรียมจากการนำเชื้อโรคมาเพาะพันธุ์ในสภาวะพิเศษเพื่อทำให้ความรุนแรง (virulence) ของเชื้อลดลง และต้องระวังการกลับมาเป็นเชื้อก่อโรคที่รุนแรงขึ้นได้อีก วัคซีนชนิดนี้เสื่อมสภาพง่ายหากเก็บรักษาไม่ดี (3) ชีวพิษเชื้อ หรือทอกซอยด์ (toxoid) เตรียมจากการเปลี่ยนชีวพิษ (toxin) ให้กลายเป็นสารไม่มีพิษ (4) วัคซีนหน่วยย่อย (subunit vaccine) เตรียมจากส่วนที่สกัดหรือตัดมาจากเชื้อโรค เช่น วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี (hepatitis B vaccine) ผลิตจากการใช้เทคนิคตัดต่อยีน (recombinant technology) โดยนำยีนของโปรตีนที่เปลือก (hepatitis B surface antigen, HBsAg) ของไวรัสใส่เข้าไปในเชื้อยีสต์ซึ่งจะสร้างและหลั่ง HBsAg ที่ใช้เป็นวัคซีนกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่ป้องกันการติดเชื้อได้ (5) วัคซีนเชื่อมผนัง (conjugated vaccine) เตรียมจากการนำเปลือกของเชื้อโรค เช่น polysaccharide capsule ของเชื้อ *Haemophilus influenzae* type b ซึ่งกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ไม่ดี แต่เมื่อนำมาเชื่อมผนังกับโปรตีนหรือชีวพิษของเชื้อคอตีบหรือบาดทะยัก จะสามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันได้ดีขึ้น (6) วัคซีนพันธุกรรม (genetic vaccine) เตรียมจากการให้ดีเอ็นเอ (DNA) ที่กำหนดการสังเคราะห์สารก่อภูมิคุ้มกันเข้าไปในเซลล์ของผู้รับวัคซีน สารก่อภูมิคุ้มกันจะถูกสังเคราะห์ขึ้นและปรากฏบนผิวเซลล์ จึงกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี และ (7) วัคซีนอาศัยพาหะเชื้อเป็น (live vectored vaccine)

เตรียมจากการนำยีนของสารก่อภูมิคุ้มกันของเชื้อไปสอดใส่ไว้ในไวรัสหรือแบคทีเรีย เมื่อเซลล์ร่างกายติดเชื้อที่เป็นพาหะ (vector) ของยีน จะทำให้เซลล์สร้างสารก่อภูมิคุ้มกันต่อเชื้อที่ถูกกำหนดด้วยยีนนั้น ๆ และปรากฏบนผิวเซลล์ที่ติดเชื้อพาหะ สำหรับไวรัสและแบคทีเรียที่ใช้เป็นพาหะจะไม่สามารถเพิ่มจำนวนในเซลล์ของผู้ที่ได้รับวัคซีนได้จึงน่าจะมีความปลอดภัยสูง

นอกจากนี้ยังอาจจำแนกวัคซีนเป็น (1) วัคซีนป้องกันโรคเดียว ซึ่งอาจเป็น monovalent ได้จากเชื้อสายพันธุ์เดียว เช่น วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (rabies vaccine) หรือ multivalent ในกรณีที่เชื้อโรคมีหลายสายพันธุ์ (strain) หรือหลายซีโรไทป์ (serotype) เช่น วัคซีนป้องกันอหิวาตกโรค และ (2) วัคซีนรวม (combined vaccine) อาจตั้งตัวรับเป็นวัคซีนสำหรับป้องกันโรคต่าง ๆ ประมาณ 2 ถึง 5 โรค เช่น วัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม และหัดเยอรมัน (MMR vaccine)

ส่วนประกอบของวัคซีน

วัคซีนประกอบด้วย immunogen ซึ่งเป็นสารที่สามารถมีปฏิกิริยาสร้างภูมิคุ้มกันต่อสารก่อภูมิคุ้มกัน และส่วนประกอบอื่น² ได้แก่ (1) ของเหลวสำหรับแขวนตะกอน (suspending fluid) เช่น น้ำ น้ำเกลือ และโปรตีนซีรัม (serum protein) (2) สารกันเสีย (preservative) สารเพิ่มความคงตัว (stabilizer) และยาปฏิชีวนะ (antibiotic) ใช้ป้องกันแบคทีเรียเข้ามารบกวนในระหว่างการเพาะไวรัสหรือใช้ทำให้สารก่อภูมิคุ้มกันคงตัว และ (3) สารเสริมฤทธิ์

(adjuvant) เป็นสารที่ช่วยทำให้เกิดภูมิคุ้มกันดีขึ้น สารเสริมฤทธิ์ที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน คือ เกลืออะลูมิเนียม (aluminium salt) การให้วัคซีนที่ผสมเกลืออะลูมิเนียมจะต้องฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น สารเสริมฤทธิ์มีกลไกการทำงานดังนี้ (1) ดูดซับและปลดปล่อยสารก่อภูมิคุ้มกันอย่างช้า ๆ จากบริเวณที่ฉีด (2) ช่วยเปลี่ยนสารก่อภูมิคุ้มกันชนิดละลาย (soluble protein antigen) ไปเป็นวัสดุอนุภาค (particulate material) ซึ่งจะถูกกินด้วยแมโครเฟจ (macrophage) เซลล์เดนไดรติก (dendritic cell) และลิมโฟไซต์ชนิดเซลล์บี (B-cell) ได้ดีขึ้น (3) เหนี่ยวนำตัวกระตุ้นร่วม (induce co-stimulator) ในแมโครเฟจ กล่าวโดยสรุปคือ สารเสริมฤทธิ์ช่วยกระตุ้นกระบวนการอักเสบ ทำให้เซลล์ต่าง ๆ ในระบบภูมิคุ้มกันพากันมารู้สารก่อภูมิคุ้มกันหรือแอนติเจนในบริเวณที่ฉีดวัคซีน

วิธีการให้วัคซีน

การให้วัคซีนมี 2 วิธี คือ การให้โดยการฉีด (parenteral administration) และการให้ผ่านเยื่อเมือก (mucosal administration) การให้โดยการฉีดมีหลายวิธี เช่น การฉีดเข้าชั้นหนังแท้ (intradermal, ID) การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous, SC) และการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular, IM) การให้ผ่านเยื่อเมือกได้รับความนิยมเพิ่มขึ้นเพราะมีพื้นที่ผิวในการสัมผัสกับวัคซีนได้มากและเลียนแบบการติดเชื้อตามธรรมชาติ จึงสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันทั้งในเลือดและบริเวณเยื่อเมือก ซึ่งการให้โดยการฉีดไม่สามารถกระตุ้นให้มีการสร้าง secretory IgA ซึ่งเป็นแอนติบอดีสำคัญในการป้องกันเชื้อเข้าสู่เซลล์เยื่อเมือกในทางเดินอาหารและทางเดินหายใจ การให้วัคซีนผ่านเยื่อเมือกอาจให้โดยการกิน (เช่น วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ) และการหยอดเข้าจมูก (เช่น วัคซีนป้องกันโรคหัดและไขหวัดใหญ่)

การให้วัคซีนหลายชนิดและการให้วัคซีนร่วมกับผลิตภัณฑ์ที่มีแอนติบอดี

การให้วัคซีนเพื่อให้เกิดภูมิคุ้มกันตามต้องการจะต้องคำนึงถึงประเภทของวัคซีน อายุและภูมิคุ้มกันที่มีอยู่เดิมของผู้ที่ได้รับวัคซีนด้วย ในย่อหน้านี้จะกล่าวถึงหลักการทั่วไปในการให้วัคซีน หากจำเป็นต้องให้วัคซีนหลายชนิดร่วมกันในเวลาเดียวกัน สามารถให้วัคซีนเข้าด้วยกันได้ แต่ควรให้ต่างตำแหน่งกันและห้ามผสมวัคซีนต่างชนิดในหลอดฉีดยาเดียวกัน สำหรับวัคซีนไวรัสชนิดเชื้อเป็นแต่อ่อนฤทธิ์ถ้าให้พร้อมกันหลายชนิดในเวลาเดียวกันจะทำให้การสร้างภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นได้ดีทั้งหมด แต่ถ้าให้ต่างเวลากันต้องให้ห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน สำหรับวัคซีนเชื้อตายสามารถให้ห่างจากวัคซีนเชื้อเป็นหรือเชื้อตายก็วันก็ได้ ผู้ที่ได้รับภูมิคุ้มกันโกลบูลิน พลาสมา หรือเลือด มาไม่ถึง 3 เดือน ไม่ควรให้วัคซีนไวรัสชนิดเชื้อเป็น เพราะแอนติบอดีที่ได้รับมาจะต่อต้านกับไวรัสในวัคซีนทำให้เกิดภูมิคุ้มกันน้อยลง แต่สามารถให้วัคซีนเชื้อตายได้โดยไม่มีปัญหาและควรฉีดคนละตำแหน่งที่ห่างกันออกไป สตรีมีครรภ์ไม่ควรได้รับวัคซีนเชื้อเป็นแต่สามารถรับวัคซีนเชื้อตายได้ เด็กที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติแต่กำเนิดไม่ควรได้รับวัคซีนเชื้อเป็น ไม่ควรให้วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอชนิดกินแก่เด็กปกติที่อาศัยอยู่ร่วมกับคนในบ้านที่เป็นโรคขาดภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด เพราะไวรัสจากวัคซีนโปลิโออาจไปติดผู้ป่วยที่ขาดภูมิคุ้มกันและเกิดเป็นอัมพาตได้ การแพ้วัคซีนอาจเป็นปฏิกิริยาเฉพาะที่หรือเป็นปฏิกิริยาทั่วร่างกายซึ่งมีอาการตั้งแต่ลมพิษขึ้นไปจนถึงหายใจลำบากหรือช็อก ดังนั้นคนที่แพ้ไข่แบบแอนาฟิแล็กซิส (anaphylaxis) หรือเป็นลมพิษจึงไม่ควรใช้วัคซีนที่ผลิตจากไข่ และคนที่แพ้ยาปฏิชีวนะ neomycin ห้ามใช้วัคซีนที่มี neomycin ผสมอยู่เป็นต้น

จากที่กล่าวมาสรุปได้ว่า การได้รับวัคซีนหลายชนิดในเวลาเดียวกันหรือการได้รับวัคซีนรวมที่สามารถป้องกันโรคได้หลายชนิดไม่น่าจะทำให้เกิดพิษหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับวัคซีนมากเกินไป^{7,8} ดังนั้นทารกจึงสามารถรับวัคซีนหลายชนิดพร้อมกันได้อย่างปลอดภัยและสามารถสร้างภูมิคุ้มกันจากวัคซีนหลายชนิดได้ในเวลาเดียวกัน นอกจากนี้ยังไม่มีหลักฐานใดที่สนับสนุนว่าการให้วัคซีนหลายชนิดพร้อมกันจะทำให้ภูมิคุ้มกันของทารกลดลง เช่น การให้วัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม และหัดเยอรมัน

ความปลอดภัยของวัคซีน

ในหัวข้อนี้จะกล่าวถึงความความปลอดภัยและประสิทธิภาพของวัคซีนชนิดต่าง ๆ ซึ่งตัวอย่างวัคซีนที่กล่าวถึงจะเป็นวัคซีนที่รู้จักคุ้นเคยกันมาก่อนช้านาน ดังรายละเอียดต่อไปนี้

วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอชนิดรับประทานที่อยู่ในรูปของไวรัสที่มีชีวิตแต่อ่อนฤทธิ์ลงจนไม่สามารถก่อโรคในคนที่ภูมิคุ้มกันปกติ อาจทำให้ผู้ได้รับวัคซีนบางรายเกิดอัมพาตได้โดยมีสาเหตุจากการกลายพันธุ์ของไวรัสในวัคซีนที่กลับมามีความรุนแรงมากขึ้น ดังนั้นจึงต้องตรวจสอบไวรัสก่อโรคที่ยังมีชีวิตให้มีฤทธิ์เพียงกระตุ้นภูมิคุ้มกันเท่านั้น ถึงแม้ว่าวัคซีนจะทำให้เกิดอันตรายได้ก็ตามแต่เด็กทั่วโลกก็ยังคงได้รับวัคซีนป้องกันโรคโปลิโอชนิดรับประทานเพื่อกำจัดโรคนี้ให้หมดไปตามเป้าหมายขององค์การอนามัยโลก (The World Health Organization, WHO)⁹ วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอชนิดรับประทานที่เตรียมจากเชื้อมีชีวิตอาจเป็นอันตรายต่อผู้ที่อ่อนแอได้ จึงห้ามใช้ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด นอกจากนี้ในบ้านของผู้ที่ได้รับวัคซีนหากภูมิคุ้มกันต่ำอาจเกิดอัมพาตได้ ซึ่งต่อมาอัตราการใช้วัคซีนเชื้อเป็นชนิดรับประทานได้ลดลงไปอย่างมากและค่อย ๆ ถูกแทนที่ด้วยวัคซีนเชื้อตาย

วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอชนิดเชื้อตายมีความปลอดภัยสูงจึงไม่ทำให้เกิดความพิการในคนที่ภูมิคุ้มกันผิดปกติ อย่างไรก็ตามวัคซีนป้องกันโรคโปลิโอทั้งชนิดเชื้อเป็นและเชื้อตายนั้นอาจมีการปนเปื้อนของ simian virus 40 (SV40) จากเซลล์เพาะเลี้ยงที่ใช้ผลิตไวรัส⁹ แต่วัคซีนเชื้อเป็นไม่ผ่านกระบวนการฆ่าเชื้อด้วยฟอร์มาลิน (formalin) จึงน่าจะมีโอกาสปนเปื้อนของ SV40 มากกว่าวัคซีนเชื้อตาย อย่างไรก็ตามได้มีการควบคุมระบบการเพาะเลี้ยงไวรัสให้ปราศจากการปนเปื้อนของ SV40 ซึ่งอาจมาจากอาหารเลี้ยงเชื้อ หรือสารบางอย่างจากสัตว์ที่มีการปนเปื้อนของสปอร์ที่ทำให้เกิดโรคสมองอักเสบ (encephalitis) จากอันตรายที่เกิดขึ้นนี้จึงเป็นสิ่งเตือนให้ระมัดระวังการนำวัคซีนเชื้อเป็นมาใช้ป้องกันโรคจะต้องผ่านการตรวจสอบว่าฤทธิ์ในการก่อโรคนั้นได้อ่อนลงแล้วและไม่สามารถกลับมาก่อโรคที่รุนแรงได้อีก หรือมีการตรวจวัดจำนวนของเชื้อที่อ่อนฤทธิ์ลง ซึ่งการใช้เทคนิคทางชีวโมเลกุลสามารถช่วยป้องกันเชื้อเป็นแต่เชื้อที่ไม่ให้กลับมาก่อโรคที่รุนแรงได้อีกโดยการตัดยีนที่ก่อโรคทิ้ง นอกจากนี้การใช้วัคซีนเชื้อตายควรระวังการปนเปื้อนในระหว่างกระบวนการผลิตด้วย ในปัจจุบันมีการผลิต acellular pertussis vaccine ที่มีความปลอดภัยสูงขึ้นแต่มีราคาแพง

วัคซีนป้องกันโรคไอกรนเป็นวัคซีนเชื้อตายที่นำมาผสมกับชีวพิษของบาดทะยักและคอตีบ จึงจัดเป็นวัคซีนรวมชนิดแรกที่สามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิต้านทานโรคได้ทั้งสามชนิด อย่างไรก็ตามควรระวังอาการไม่พึงประสงค์ของวัคซีนชนิดนี้ เช่น การหดเกร็งของกล้ามเนื้อที่ผิดปกติ ชัก และไข้สูง¹⁰ ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงเช่นนี้ทำให้อัตราการใช้วัคซีนลดลง ยังไม่พบรายงานว่าวัคซีนชนิดนี้ทำให้เกิดโรคเรื้อรังทางระบบประสาท ในช่วงปี ค.ศ. 1980 ได้เริ่มมีการพัฒนาและใช้วัคซีนหน่วยย่อยซึ่งเป็น acellular pertussis vaccine ที่ได้จากการทำให้เซลล์แบคทีเรียแตกและสกัดเอาเฉพาะส่วนที่เป็นสารก่อภูมิต้านทานของเชื้อไอกรน วัคซีนชนิดนี้มีความปลอดภัยมากขึ้นแต่มีราคาแพงจึงไม่ค่อยได้รับความนิยมในประเทศที่กำลังพัฒนา

การให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis, MS) ซึ่งเกิดขึ้นในสมองและไขสันหลังทำให้เป็นอัมพาต สันกระดูก ตากระดูก และพูดไม่ชัด⁴ จึงได้มีความพยายามที่จะบริหารวัคซีนด้วยวิธีอื่นที่ไม่ใช้วิธีฉีด เช่น การให้วัคซีนผ่านเยื่อเมือก อย่างไรก็ตามการเกิดโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็งก็พบได้ยากมากเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่ได้รับวัคซีนแล้วทำให้เกิดโรคตับแข็ง (liver cirrhosis) และโรคมะเร็งตับ (hepatocarcinoma) ซึ่งเป็นผลสืบเนื่องจากการติดเชื้อไวรัสชนิดนี้

ในอดีตได้นำ Lipid A ที่มีโครงสร้างทางเคมีเป็น lipopolysaccharide¹¹ ซึ่งแยกได้จากแบคทีเรียแกรมลบ *Salmonella minnesota* มาใช้เป็นสารเสริมฤทธิ์ ผสมในวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี แต่ต่อมาต้องยกเลิกการใช้ Lipid A เนื่องจากทำให้เกิดพิษแก่ผู้ได้รับวัคซีน ต่อมาเพื่อลดความเป็นพิษของ Lipid A จึงได้มีการเตรียม Lipid A ให้เป็น 3-

deacylated form ของ monophosphoryl lipid A และได้พัฒนาต่อมาเป็นสารที่มีชื่อเรียกว่า AS04 ที่สามารถนำมาผสมกับวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีได้โดยไม่ทำให้เกิดอันตราย

ในปัจจุบันวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีเป็น recombinant viral vaccine ที่ปลอดภัยมากขึ้น ผลิตโดยเทคนิคตัดต่อยีนด้วยการสอดใส่ยีนของ HBsAg เข้าไปในยีสต์ *Saccharomyces cerevisiae* (baker's yeast) ซึ่งจะสร้าง HBsAg ที่ใช้เป็นวัคซีน องค์การอาหารและยากำหนดไว้ว่าวัคซีนที่ใช้กับเด็กต้องปราศจาก thimerosal ซึ่งเป็นสารกันเสียที่ประกอบด้วยปรอท⁹ นอกจากนี้ยังได้มีการผสมวัคซีน 2 ชนิดเข้าด้วยกันระหว่างวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีและบี มีชื่อเรียกว่า Twinrix และ AmBrix มีข้อดี คือ ลดความถี่ในการให้วัคซีนและมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคได้ดีเหมือนเดิม

ในปี ค.ศ. 1998 ได้มีการจำหน่ายวัคซีนป้องกันไวรัสโรตา (Rotavirus) ชนิดรับประทานที่ทำขึ้นจากไวรัสที่มีชีวิต เพื่อสร้างภูมิคุ้มกันให้ทารกในการต่อต้านไวรัสโรตาที่ทำให้เกิดลำไส้อักเสบเฉียบพลันชนิดไม่รุนแรงจนถึงอาการท้องร่วงที่รุนแรงมาก แต่หลังจากนั้น 1 ปี วัคซีนชนิดนี้ได้ถูกถอนออกจากตลาดยา¹² เนื่องจากเด็กที่ได้รับวัคซีนเกิดอาการไม่พึงประสงค์ คือ อาการลำไส้กลืนกัน (intussusception) ทำให้บริษัท Wyeth Lederle ผู้ผลิตวัคซีน RotaShieldTM ได้ถอนวัคซีนออกจากตลาดและเก็บวัคซีนทั้งหมดกลับคืน พยาธิกำเนิดของอาการลำไส้กลืนกันยังไม่เป็นที่เข้าใจอย่างชัดเจน แต่อาจเกิดจากก้อนที่ลำไส้อันเป็นผลมาจากเนื้อเยื่อต่อมน้ำเหลืองหรือเนื้อเยื่ออื่นถูกกระตุ้นด้วยเชื้อจากวัคซีนหรืออาจเกิดจากการบีบตัวผิดปกติของลำไส้ แต่จากการผ่าตัดเด็กที่ได้รับวัคซีนกลับไม่พบภาวะที่เนื้อเยื่อของระบบน้ำเหลืองมีจำนวนเซลล์เพิ่มขึ้นมากผิดปกติ (lymphoid hyperplasia) ดังนั้นภาวะลำไส้กลืนกันจึงอาจเกิดจากผลของชีวพิษในกระแสเลือด (endotoxin หรือ enterotoxin) ที่กระตุ้นให้เกิดการบีบตัวผิดปกติของลำไส้ ดังนั้นจึงต้องมีการพัฒนาวัคซีนชนิดนี้ต่อไปเพื่อให้มีความปลอดภัยมากขึ้น

วัคซีนป้องกันไข้รากสาदनอยหรือไข้ไทฟอยด์ (typhoid vaccine) มักนิยมให้กับเด็กในวัยเรียนที่อาศัยอยู่ในแหล่งระบาดของโรคโดยเฉพาะในพื้นที่ที่มีเชื้อคือยาปฏิชีวนะ ซึ่งผู้ที่ได้รับวัคซีนจะมีอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อไข้รากสาदनอยเพิ่มมากขึ้นหลังจากการได้รับวัคซีนในครั้งแรก ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนามาเป็นวัคซีนที่ผลิตจากเชื้อ Ty21a ที่ทำให้กลายพันธุ์และอ่อนฤทธิ์ลงด้วยสาร nitrosoguanidine ซึ่งจะลดอัตราเสี่ยงของการติดเชื้อจากวัคซีนลงได้ การให้วัคซีนชนิดกินที่ทำจากเชื้อ Ty21a แก่สตรีมีครรภ์อาจทำให้ทารกพิการได้ (ยังไม่พบรายงาน) และไม่ควรถูกใช้กับผู้ป่วยโรคเอดส์หรือผู้ที่กำลังใช้ยาปฏิชีวนะและยาต้านเชื้อมาลาเรีย เพราะมีความเสี่ยงสูงต่อการป่วยเป็นโรคไข้รากสาदनอย¹³

โรคไขกาทหลังแอนเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Neisseria meningitidis* แพร่ระบาดมากในทวีปแอฟริกา ในปัจจุบันมักฉีดวัคซีนป้องกันโรคไขกาทหลังแอนให้แก่ผู้เดินทางไปแสวงบุญที่ประเทศซาอุดีอาระเบีย วัคซีนป้องกันโรคไขกาทหลังแอนที่มีใช้อยู่ในปัจจุบันยังมีประสิทธิภาพไม่ครอบคลุมเชื้อทุกสายพันธุ์ทำให้การป้องกันโรคไม่แน่นอน ดังนั้นจึงต้องพัฒนาให้วัคซีนสามารถป้องกันเชื้อได้ทุกสายพันธุ์ นอกจากนี้วัคซีนป้องกันโรคไขกาทหลังแอนยังทำให้เกิดอาการข้างเคียง คือ ปวดหัว ปวดกล้ามเนื้อ มีไข้ และบวมแดงในบริเวณที่ฉีด หากเกิดอาการแพ้วัคซีนจะทำให้เป็นลมพิษและหืด สำหรับอาการแพ้ที่รุนแรงและกลุ่มอาการกิลแลง-บาร์เร (Guillain-Barre' syndrome) พบได้น้อยมาก¹⁴ ไม่ควรให้วัคซีนชนิดนี้กับทารก เด็กในวัยเรียน และสตรีมีครรภ์ แม้ว่าจะยังไม่มีหลักฐานชัดเจนว่าวัคซีนจะทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในกลุ่มคนเหล่านี้ก็ตาม นอกจากนี้การได้รับวัคซีนป้องกันโรคไขกาทหลังแอนหลายครั้งอาจเกิดภาวะต่อกรกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้โดยเฉพาะต่อเชื้อไขกาทหลังแอน¹⁵

ในปัจจุบันได้พัฒนาวัคซีนป้องกันโรคไขกาทหลังแอนให้เป็น meningococcal polysaccharides A และ C ที่คอนจูเกตอยู่กับ diphtheria toxoid (Men D) หรือ A/C polysaccharide (Men PS) สามารถสร้างภูมิคุ้มกันโรคได้ดีและพบอาการไม่พึงประสงค์ได้น้อยมาก เช่น ท้องเสีย ตับอักเสบบี และโลหิตจาง เป็นต้น¹⁶

โรคพิษสุนัขบ้าเกิดจากเชื้อไวรัสเรบีส (Rabies virus) ในปี ค.ศ. 1885 Louis Pasteur ได้ผลิตวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าที่ประกอบด้วยสมองหรือเนื้อเยื่อประสาทที่ติดเชื้อพิษสุนัขบ้า ดังนั้นวัคซีนจึงอาจทำให้ผู้ที่ได้รับป่วยเป็น

โรคพิษสุนัขบ้าได้ถ้าไวรัสก่อโรคในวัคซีนถูกฆ่าตายไม่หมด หรือเกิดผลข้างเคียงต่อระบบประสาทอันเนื่องจากภูมิแพ้เนื้อเยื่อประสาทที่ปนเปื้อนอยู่ในวัคซีน ในปัจจุบันได้พัฒนามาเป็น human diploid cell vaccine (HDCV) ที่มีความปลอดภัยสูงขึ้น แต่เนื่องจาก HDCV มีราคาแพงจึงได้พัฒนามาเป็น cell culture vaccine ที่เรียกว่า purified chick embryo cell culture vaccine (PCECV) ที่ผลิตจาก rabies virus strain Flury LEP ใน fibroblast culture ของตัวอ่อนไก่⁹ วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าอาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่ไม่รุนแรงมากนัก เช่น ลมพิษ กัดเจ็บบริเวณที่ฉีด ส่วนอาการข้างเคียงทางระบบประสาทพบได้น้อยมาก เช่น ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน (paresthesia) อาการปวดประสาทเหตุปลูกเชื้อ (inoculation neuralgia) อัมพฤกษ์ (paresis) และกลุ่มอาการกีแอง-บาร์เร สำหรับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าที่ผสมยาปฏิชีวนะ neomycin, chlortetracycline และ amphotericin B ห้ามนำมาใช้กับผู้ที่มีการแพ้ยาเหล่านี้

จากที่กล่าวมาข้างต้นสรุปได้ว่า โดยทั่วไปวัคซีนจะมีความปลอดภัยค่อนข้างสูง แต่อาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ได้ เช่น อาการบวมแดงในบริเวณที่ฉีด มีไข้ เป็นลม ชัก ภาวะกล้ามเนื้อตึงตัวน้อย (hypotonia) และอาการแพ้แบบแอนาฟิแล็กซิส ซึ่งพบได้ไม่บ่อยนัก นอกจากนี้ในผู้ได้รับวัคซีนบางรายอาจเกิดอาการสมองอักเสบและภาวะสมองถูกทำลายได้ด้วย อาการข้างเคียงบางชนิดเกิดขึ้นหลังจากที่วัคซีนได้รับการขึ้นทะเบียนและวางจำหน่ายในท้องตลาดแล้ว เช่น อาการลำไส้กลืนกัน ที่เกิดจากการได้รับวัคซีนป้องกันโรคท้องร่วงที่มีสาเหตุมาจากไวรัสโรตา กลุ่มอาการกีแอง-บาร์เร ที่พบได้ในผู้ที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า และอาการอัมพาตจากการได้รับวัคซีนป้องกันโรคโปลิโอชนิดรับประทานที่ประกอบด้วยเชื้อมีชีวิต อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่ปรากฏหลักฐานใดยืนยันว่าวัคซีนเป็นสาเหตุของโรคหอบ (asthma) โรคภูมิแพ้แบบเฉพาะ (specific allergy) โรคออทิซึม (autism) โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง โรคเบาหวาน และกลุ่มอาการตายเฉียบพลันในเด็กทารก (sudden infant death syndrome) นอกจากนี้ยังไม่พบหลักฐานใดที่แสดงให้เห็นว่าการได้รับวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีหรือวัคซีนชนิดอื่นที่ต้องได้รับเป็นประจำมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง¹⁷ มีรายงานว่าเด็กในสหราชอาณาจักรที่ได้รับวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม และหัดเยอรมัน มีอาการของโรคออทิซึม แสดงว่าวัคซีนรวมชนิดนี้อาจทำให้เกิดโรคออทิซึมได้ จึงทำให้อัตราการนำวัคซีนชนิดนี้มาใช้ลดลง และส่งผลให้เด็กที่ไม่ได้รับวัคซีนป่วยเป็นโรคดังกล่าว¹⁸ สำหรับวัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ วัคซีนป้องกันโรคบิดไม่มีตัว และวัคซีนป้องกันหิวเวาตโรค ซึ่งประกอบด้วยเชื้อมีชีวิตแต่อ่อนฤทธิ์ลง อาจก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ได้รับวัคซีน เนื่องจากเชื้อที่อ่อนฤทธิ์ลงมีโอกาสเปลี่ยนแปลงไปเป็นเชื้อที่ก่อโรคได้

ในแต่ละปีมีทารกจำนวนมากที่ต้องได้รับวัคซีนจึงควรคำนึงถึงความปลอดภัยจากการได้รับวัคซีนเป็นสำคัญ โดยเฉพาะวัคซีนรุ่นใหม่ที่มีมีการนำมาใช้ควรระมัดระวังเป็นพิเศษ สิ่งสำคัญในการป้องกันอันตรายจากการใช้วัคซีนคือ ต้องระวังไม่ให้เกิดปัญหาเก่าซ้ำขึ้นมาอีก ถึงแม้ว่าโอกาสในการเกิดอันตรายจะพบได้ยากมากก็ตาม ในปัจจุบันองค์การอนามัยโลกได้ให้ความสำคัญในเรื่องการใช้วัคซีนอย่างปลอดภัย¹⁹ นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาเทคโนโลยีการผลิต การนำส่งวัคซีน และการพัฒนาวัสดุที่ใช้บรรจุวัคซีนให้มีความปลอดภัยมากขึ้น²⁰

อันตรายที่เกิดจากส่วนประกอบหรือสารปนเปื้อนในวัคซีน

แอนาฟิแล็กซิส เป็นการแพ้ที่รุนแรงและอาจถึงตายได้โดยเฉพาะในเด็กเล็ก มีรายงานว่าวัคซีนทำให้เกิดการแพ้ได้แต่โดยทั่วไปจะพบได้ยาก อัตราเสี่ยงในการแพ้วัคซีนมีค่าประมาณ 0.65 คนต่อผู้ที่ได้รับวัคซีนหนึ่งล้านคน ซึ่งในจำนวนผู้ที่แพ้วัคซีนนี้ไม่มีผู้ใดเสียชีวิต วัคซีนประกอบด้วยส่วนสำคัญซึ่งทำหน้าที่กระตุ้นภูมิคุ้มกัน และส่วนประกอบอื่นที่อาจทำให้เกิดการแพ้ได้ เช่น สารกันเสีย สารเสริมฤทธิ์ และของเหลวสำหรับแขวนตะกอน อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบว่าปรอท (mercury) ที่ปนเปื้อนเข้ามาในระหว่างกระบวนการผลิตวัคซีน อะลูมิเนียม (aluminium) ที่ใช้เป็นสารเสริมฤทธิ์ ยาปฏิชีวนะที่ใช้ป้องกันแบคทีเรียในระหว่างการเพาะเชื้อไวรัส หรือฟอร์มัลดีไฮด์ (formaldehyde) ที่ใช้ลดฤทธิ์ของเชื้อก่อโรค หากผสมอยู่ในวัคซีนในระดับที่กำหนดจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อมนุษย์และสัตว์ทดลอง²¹

ในช่วงปี ค.ศ. 1920 เริ่มมีการนำสารเสริมฤทธิ์มาผสมกับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักและคอตีบ เนื่องจากสารเสริมฤทธิ์จะช่วยเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน สารเสริมฤทธิ์ที่ได้รับการยอมรับให้ใช้ได้ในประเทศสหรัฐอเมริกา คือ อะลูมิเนียม (alum) ซึ่งเป็นเกลือของอะลูมิเนียมที่ไม่ละลาย (insoluble aluminium salts) มักอยู่ในรูปของเกลือฟอสเฟตหรือไฮดรอกไซด์ อย่างไรก็ตามได้มีการศึกษาถึงความปลอดภัยของอะลูมิเนียมที่ผสมอยู่ในวัคซีน โดยพบว่าในแต่ละช่วงเวลาหลังการได้รับวัคซีนปริมาณของอะลูมิเนียมจะลดลงต่ำกว่าระดับที่ทำให้เกิดอันตรายและไม่ทำให้เกิดพิษในระยะยาว²² วัคซีนที่มีส่วนผสมของอะลูมิเนียมสามารถชักนำให้ผิวหนังในบริเวณที่ฉีดแข็ง แดง และปวดได้ แต่อาการเหล่านี้จะหายไปในระยะเวลาสั้น อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการดูดซึมอะลูมิเนียมเข้าสู่กระแสเลือด ได้แก่ ความรู้สึกไม่สบายกาย ไข้ และความเจ็บปวด ในขณะที่ยังไม่ทราบกลไกการอักเสบของกล้ามเนื้อที่เกิดจากอะลูมิเนียม และยังไม่เคยมีรายงานถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคที่เกิดขึ้นจากการดูดซึมอะลูมิเนียมเข้าสู่กระแสเลือดกับความผิดปกติที่เกิดขึ้นบนผิวหนัง อะลูมิเนียมสามารถชักนำให้เกิดการตอบสนองของภูมิคุ้มกันแบบ T-helper cell type 2 (Th 2) ซึ่งกระตุ้นการสร้างแอนติบอดีชนิดต่าง ๆ รวมทั้งชนิด IgE ซึ่งทำให้เกิดโรคภูมิแพ้

ในปี ค.ศ. 1999 The American Academy of Pediatrics ได้แนะนำให้กำจัด thimerosal ซึ่งใช้เป็นสารกันเสียในวัคซีนออกไป เนื่องจากสารชนิดนี้มีปรอทเจือปนอยู่จึงเกรงว่าเด็กที่ได้รับวัคซีนจะเกิดพิษจากปรอท อย่างไรก็ตามยังไม่พบรายงานการเกิดพิษจากปรอทในผู้ที่ได้รับวัคซีน จากการศึกษาถึงพิษของปรอทในวัคซีนสำหรับเด็กพบว่าร่างกายสามารถกำจัดปรอทออกไปได้อย่างรวดเร็วและความเข้มข้นของปรอทในกระแสเลือดก็ต่ำกว่าระดับที่เป็นพิษ²³ อย่างไรก็ตามในบางประเทศได้ระงับการใช้วัคซีนที่มีการปนเปื้อนของปรอท

การพัฒนาวัคซีน

วัตถุประสงค์หลักของการพัฒนาวัคซีน คือ ต้องการให้วัคซีนที่ผลิตขึ้นมาเป็นวัคซีนในอุดมคติ ซึ่งวัคซีนที่ดีต้องมีการผลิตที่ได้มาตรฐาน ราคาถูก ไม่ก่อให้เกิดโรคในผู้ที่ได้รับวัคซีน ออกฤทธิ์ได้นาน ปราศจากการปนเปื้อนของสารที่ก่อให้เกิดพิษ ไม่ทำให้เกิดอาการข้างเคียงหรือมีอาการข้างเคียงไม่รุนแรง จำนวนครั้งของการให้วัคซีนไม่บ่อยมาก วิธีการให้วัคซีนไม่ยุ่งยาก สามารถป้องกันโรคได้หลายชนิดพร้อมกันจากการให้วัคซีนเพียงครั้งเดียว เก็บรักษาง่าย มีความคงตัวสูง มีอายุการใช้งาน (shelf life) นาน นอกจากนี้ยังมีสาเหตุอื่นที่ทำให้ต้องมีการพัฒนาวัคซีน เช่น การอุบัติของโรคติดเชื้อชนิดใหม่หรือสายพันธุ์ใหม่ที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติตลอดเวลา และเชื้อโรคที่เกิดจากการก่อการร้ายในสงคราม²⁴ เป็นต้น ดังนั้นจึงควรเลือกพัฒนาวัคซีนสำหรับโรคที่มีอุบัติการณ์สูง เกิดภาวะแทรกซ้อนง่ายและรุนแรง และมีอัตราการตายสูง

การพัฒนาวัคซีนแบ่งออกเป็น 2 ระยะ คือ ระยะก่อนการทดสอบทางคลินิก (pre-clinical trial) และระยะการทดสอบทางคลินิก (clinical trial) ระยะก่อนการทดสอบทางคลินิกเป็นการศึกษาลักษณะของเชื้อโรค พยาธิสภาพ ชีวพิษที่เชื้อสร้างขึ้น ความหลากหลายทางพันธุกรรมของเชื้อ และความพร้อมของระบบภูมิคุ้มกันสำหรับช่วงอายุที่พบโรคบ่อย จากนั้นจึงนำมาพิจารณาว่าจะผลิตวัคซีนในรูปแบบใด เช่น วัคซีนเชื้อตายทั้งเซลล์ วัคซีนเชื้อเป็นแต่อ่อนฤทธิ์ หรือเลือกใช้เฉพาะบางส่วนที่ช่วยสร้างภูมิคุ้มกัน ซึ่งจะช่วยลดอาการข้างเคียงและเพิ่มภูมิคุ้มกันจำเพาะที่ต้องการ นอกจากนี้ยังต้องเลือกสารเสริมฤทธิ์และพาหะนำเชื้อโรค (vector) ให้เหมาะสมด้วย เมื่อได้วัคซีนตามต้องการแล้วจะนำวัคซีนไปทดสอบกับสัตว์ทดลองหรือในหลอดทดลองเพื่อศึกษาความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันและความปลอดภัยในการนำไปใช้ จากนั้นจึงนำมาทดสอบกับมนุษย์ที่เรียกว่าการทดสอบทางคลินิกซึ่งมีทั้งหมด 5 ขั้นตอน คือ ขั้นตอนแรกเป็นการวิจัยเพื่อผลิตสารที่สามารถมีปฏิริยาสร้างภูมิคุ้มกันตอบโต้ได้ดีต่อสารก่อภูมิคุ้มกัน ขั้นตอนที่ 2 เรียกว่า preclinical study เป็นการศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีนในขั้นต้น ก่อนที่จะนำไปทดลองกับมนุษย์ โดยทดสอบในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง พิจารณาถึงที่มาและคุณภาพของวัตถุดิบ วิธีการทำให้เชื้ออ่อนฤทธิ์ การทดสอบความบริสุทธิ์ ความปราศจากเชื้อ และความเป็นพิษ ขั้นตอนที่ 3 เป็นการทดสอบทางคลินิก