

# วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส

# 30

อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์

## บทนำ

โรคอีสุกอีใส เกิดจากการติดเชื้อไวรัส Varicella-zoster (VZV) ติดต่อกันโดยการสัมผัสโดยตรงกับตุ่มน้ำบนผิวหนัง หรือสูดหายใจเอาละอองฝอยของสิ่งคัดหลั่งจากทางเดินหายใจ โรคนี้สามารถหายได้เอง หลังจากติดเชื้อจะมีภูมิคุ้มกันไปตลอดชีวิต โดยทั่วไปในเด็กอาการจะไม่รุนแรง แต่การติดเชื้อในทารกแรกเกิดวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่ รวมทั้งผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง จะมีโอกาสเกิดโรครุนแรงและเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ เช่น ปอดอักเสบ สมออักเสบ นอกจากนี้การติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์โดยเฉพาะในช่วงสองไตรมาสแรกอาจทำให้ทารกเกิดโรคอีสุกอีใสแต่กำเนิด (congenital varicella syndrome) หลังจากเป็นอีสุกอีใสแล้วเชื้อ VZV ยังอยู่ใน dorsal root ganglia ของร่างกาย เมื่อร่างกายมีภาวะภูมิคุ้มกันที่อ่อนแออาจได้รับการกระตุ้นเกิดเป็นโรคงูสวัด

## โรคอีสุกอีใส

### เชื้อก่อโรค

โรคอีสุกอีใสเกิดจากเชื้อไวรัส VZV เป็น  $\alpha$ -herpesviruses อยู่ใน family Herpesviridae ประกอบด้วยแกนกลางเป็น double-stranded DNA ล้อมรอบด้วย envelope ซึ่งประกอบด้วยไขมันและมี glycoprotein spikes ยื่นออกไปโดยรอบ<sup>1,2</sup> ไวรัสมีขนาด 150-200 นาโนเมตร

### ระบาดวิทยา

รายงานจากสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2552<sup>3</sup> มีรายงานผู้ป่วยโรค

อีสุกอีใสทั่วประเทศ จำนวน 89,246 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 140.64 ต่อประชากรแสนคน เสียชีวิต 4 ราย อัตราป่วยตายคิดเป็นร้อยละ 0.004 โดยในรอบ 5 ปีที่ผ่านมา มีรายงานผู้เสียชีวิตปีละ 1-3 ราย เมื่อพิจารณาตามกลุ่มอายุพบว่า กลุ่มอายุ 5-9 ปี มีอัตราป่วยสูงสุด เท่ากับ 578.95 ต่อประชากรแสนคน รองลงมาคือกลุ่มอายุต่ำกว่า 5 ปี 10-14 ปี และกลุ่มอายุมากกว่า 15 ปี โดยมีอัตราป่วยเท่ากับ 487.13, 338.45 และ 58.81 ตามลำดับ การเกิดโรคมีความสัมพันธ์กับฤดูกาล ในแต่ละปีพบผู้ป่วยมากในช่วงเดือนมกราคมถึงเดือนเมษายน จากข้อมูล 10 ปีย้อนหลัง พบว่าจำนวนผู้ป่วยโรคอีสุกอีใสมีแนวโน้มสูงขึ้น

### พยาธิกำเนิด

ระยะฟักตัวตั้งแต่ 10-21 วัน (เฉลี่ย 14-16 วัน)<sup>4</sup> แต่ในคนที่ได้ varicella zoster immune globulin (VZIG) ภายหลังสัมผัสเชื้อ ระยะฟักตัวอาจเพิ่มจาก 21 วันเป็น 28 วัน โดยโรคแพร่เชื้อได้ 48 ชั่วโมงก่อนผื่นขึ้นจนผื่นแห้งเป็นสะเก็ด โดยทั่วไปคนปกติพบเป็นโรคอีสุกอีใสครั้งที่สองน้อยมาก<sup>5,6</sup> อย่างไรก็ตามจากการเฝ้าระวังภายหลังฉีดวัคซีนป้องกันโรคนี้ ทำให้พบว่าการเป็นโรคอีสุกอีใสครั้งที่สองในคนปกติได้<sup>7</sup>

เชื้อ VZV ติดต่อกันได้ทางอากาศ โดยเชื้อเข้ามาเกาะติดที่เยื่อบุบริเวณจมูกและคอหอยต่อมาแพร่กระจายไปยังเนื้อเยื่อต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ใกล้เคียง ไวรัสเพิ่มจำนวน เข้าสู่กระแสเลือดและกระจายไปอวัยวะต่างๆ รวมทั้งผิวหนัง ทำให้เกิดผื่นและตุ่มน้ำตามผิวหนัง พยาธิสภาพของผื่นโรคอีสุกอีใสจะเหมือนกับผื่นงูสวัด จะเกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อบุผิว ในชั้นหนังกำพร้า (epidermis) โดยมีการขยายตัวไปงอก ต่อมาเกิดเป็น multinucleated

giant cells และมี eosinophilic intranuclear inclusion ทำให้เซลล์ตาย เมื่อพยาธิสภาพดำเนินต่อไปจะเกิดการบวมในเซลล์ทำให้ชั้นบนสุดของหนังกำพร้า (cornified) และชั้นลึกสุด (basal) ของผิวหนังแยกตัวเกิดเป็นตุ่มน้ำใส (vesicles) ตุ่มน้ำใสอาจเกิดได้ในชั้นหนังกำพร้าและใต้ชั้นหนังกำพร้า ต่อมาตุ่มน้ำใสจะเปลี่ยนเป็นน้ำขุ่นซึ่งเกิดจากเม็ดเลือดขาวชนิด polymorphonuclear ที่เสื่อมสภาพและไฟบรินมาแทนที่ ซึ่งต่อมากจะแตกและแห้งไป

### อาการทางคลินิก

การติดเชื้อ VZV ครั้งแรกมักเกิดขึ้นในวัยเด็กและมีอาการไม่รุนแรง เริ่มด้วยมีไข้ ปวดเมื่อย หรือเจ็บคอ เบื่ออาหาร ตามด้วยมีตุ่มน้ำใสเล็กๆ ขึ้นทั่วตัวภายใน 24 ชั่วโมง ตุ่มน้ำใสมักมีอาการคัน โดยเริ่มแรกเป็นแบบผื่นแดง (macules) ที่ต่อมากลายเป็นตุ่มนูน (papules) แล้วตามด้วยตุ่มน้ำใส (vesicles) และเปลี่ยนเป็นตุ่มหนอง (pustules) ผู้ป่วยโรคอีสุกอีใสจะมีผื่นในระยะที่แตกต่างกันกระจายบนใบหน้า ลำตัว และแขนขา การเกิดตุ่มน้ำใสตุ่มใหม่โดยทั่วไปจะหยุดภายในสัปดาห์ และส่วนใหญ่ผื่นจะตกสะเก็ดหมดในวันที่หก ส่วนสะเก็ดจะหลุดหมดภายในประมาณหนึ่งถึงสองสัปดาห์<sup>4</sup>

ในผู้ที่มิภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคอีสุกอีใสอาจมีอาการรุนแรง ตุ่มน้ำใสอาจเปลี่ยนเป็น hemorrhagic vesicles และเชื้ออาจกระจายเข้ากระแสเลือดสู่อวัยวะต่างๆ อัตราตายสูงโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยโรคมะเร็ง แม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสการติดเชื้อ VZV ในทารกแรกเกิด (Neonatal varicella) จะมีอาการรุนแรงและมีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 25 โดยอาจได้รับเชื้อจากมารดาที่มีการติดเชื้อ VZV ในขณะตั้งครรภ์ใกล้คลอด หรือได้รับเชื้อหลังคลอดจากมารดาหรือบุคคลอื่น ทารกจะมีอาการรุนแรงเพิ่มขึ้นถ้าการติดเชื้อของมารดาเกิดขึ้นน้อยกว่าห้าวันก่อนคลอดและสองวันหลังคลอด<sup>8</sup> เนื่องจากการสร้างแอนติบอดียังไม่เพียงพอหรือการส่งผ่านมายังทารกไม่ทัน

การติดเชื้อ VZV ในทารกที่เกิดขึ้นระหว่าง 10 ถึง 28 วันหลังคลอด มักจะมีอาการไม่รุนแรง อย่างไรก็ตาม

เนื่องจากภูมิคุ้มกันของทารกยังไม่สมบูรณ์ ทารกแรกเกิดจึงมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรคที่รุนแรงมากกว่าทารกหรือเด็กที่มีอายุมากกว่า<sup>9</sup>

มารดาที่ติดเชื้ออีสุกอีใสในขณะตั้งครรภ์ระหว่างสัปดาห์ที่ 8 - 20 จะทำให้ทารกเกิดโรคอีสุกอีใสแต่กำเนิดได้ ลักษณะของทารกที่เป็นโรคอีสุกอีใสแต่กำเนิดจะมีลักษณะแผลเป็นตามตัว (cicatricial skin lesion) ซึ่งจะมีลักษณะบวมและมีสีเข้มกระจายตัวตามแนวเส้นประสาท (dermatome) พบความผิดปกติทางตา เช่น ต้อกระจก chorioretinitis กลุ่มอาการ horner ตาเล็ก (microphthalmos) และ nystagmus ความผิดปกติของแขนขาซึ่งมักจะมี hypoplasia ของกระดูกและกล้ามเนื้อ ความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง เช่น cortical atrophy โรคลมชัก และปัญญาอ่อน

### ภาวะแทรกซ้อน

ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดคือ การติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนัง พบได้ร้อยละ 42 มักเกิดจากเชื้อ *Streptococcus pyogenes* หรือ *Staphylococcus aureus* อัตราการเกิดการติดเชื้อแทรกซ้อนที่ผิวหนังพบได้ร้อยละ 0.6 ของคนที่ฉีดวัคซีน และร้อยละ 2.2 ของคนที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน<sup>10</sup> และอาจทำให้เกิดการติดเชื้อ *S. pyogenes* ชนิดรุนแรง<sup>11-15</sup>

นอกจากนี้พบภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท ร้อยละ 9<sup>10,16</sup> ได้แก่ ภาวะสมองอักเสบซึ่งจะรุนแรงมากในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยโรคเอดส์ และผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ<sup>17,18</sup> ภาวะ acute cerebellar ataxia ส่วนใหญ่มักเกิดในเด็ก ประมาณ 1 ใน 4,000 ของผู้ป่วยโรคอีสุกอีใสที่เป็นเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี<sup>19</sup> ภาวะ acute cerebellar ataxia เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ไชสันหลังอักเสบ และแขนขาอ่อนแรง<sup>16,20</sup> ความผิดปกติเหล่านี้มักเกิดตอนปลายสัปดาห์แรกของการเกิดผื่น แต่ในบางครั้งพบก่อนมีผื่น<sup>21,22</sup>

ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่ ปอดอักเสบ ตับอักเสบ การอักเสบของหลอดเลือด (vasculitis) และกลุ่มอาการ Reye การใช้ยาในกลุ่ม salicylate เป็นปัจจัย

สำคัญที่กระตุ้นให้เกิดกลุ่มอาการ Reye ผู้ป่วยจะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ความรู้สึกตัวผิดปกติจนถึงขั้นไม่รู้สีกตัว<sup>23,24</sup>

โดยทั่วไปพบปอดอักเสบได้น้อยในเด็กปกติ แต่ในผู้ใหญ่ที่เป็นอีสุกอีใส พบมีปอดอักเสบได้บ่อย และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้<sup>16,25,26</sup> โรคปอดอักเสบมักจะเกิดภายใน 1-6 วันหลังจากผื่นขึ้น<sup>26,27</sup>

ตับอักเสบโดยทั่วไปเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน และในผู้ป่วยเอดส์ซึ่งส่วนใหญ่จะเสียชีวิต<sup>28-31</sup>

ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน โรคมะเร็ง ใช้น้ำยา กลุ่มสเตียรอยด์ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี หรือผู้ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ เป็นกลุ่มเสี่ยงในการติดเชื้อ และมีอัตราการตายที่สูงมากเมื่อเทียบกับคนปกติ<sup>1,32</sup>

### การวินิจฉัย

การวินิจฉัยอีสุกอีใสดูจากลักษณะอาการทางคลินิกเป็นสำคัญ การส่งตรวจเพิ่มเติมอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือในผู้ที่มีอาการไม่ชัดเจน

การตรวจเพิ่มเติมได้แก่ การทำ Tzanck smear โดยการขูดบริเวณฐานของตุ่มน้ำ จะพบลักษณะ multinucleated giant cells การแยกเชื้อไวรัสจากน้ำในตุ่มน้ำโดยการเพาะเชื้อ การตรวจหาเชื้อโดยการย้อม immunofluorescent การตรวจน้ำในตุ่มน้ำหรือน้ำไขสันหลังโดยวิธี polymerase chain reaction (PCR) การตรวจแอนติบอดีทำได้หลายวิธีได้แก่ enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), complement fixation test, indirect fluorescent antibody และ latex agglutination เป็นต้น

### การรักษา

การรักษาตามอาการ ได้แก่ ให้น้ำพาราเซตามอลลดไข้ ถ้ามีอาการคันให้ยาต้าน histamine ให้น้ำตามจุลชีพถ้ามีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน

ยาต้านไวรัสได้แก่ acyclovir โดยทั่วไปในเด็กปกติอายุน้อยกว่า 12 ปีไม่จำเป็นต้องให้ยา แนะนำให้ในกรณี

ดังต่อไปนี้

- มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรคแทรกซ้อน ได้แก่ ผู้ที่มีอายุ  $\geq 12$  ปี ผู้ที่มีโรคผิวหนังเรื้อรัง โรคปอดเรื้อรัง ใช้น้ำยาสเตียรอยด์ ยา salicylate เป็นประจำ โดยให้ acyclovir ขนาด 80 มก./กก./วัน (ขนาดสูงสุด 3,200 มก./วัน) แบ่งรับประทานวันละ 4 ครั้ง นาน 5 วัน

- ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น มะเร็ง ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ควรให้น้ำยา acyclovir ทางหลอดเลือดดำ สำหรับเด็กขนาด 1,500 มก./ม<sup>2</sup>/วัน ทุก 8 ชั่วโมง สำหรับผู้ใหญ่ขนาด 30 มก./กก./วัน ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 7-10 วัน

### Passive immunization

เด็กปกติที่สัมผัสโรคไม่จำเป็นต้องป้องกัน เพราะโรคนี้ไม่รุนแรงและไม่ค่อยมีอันตราย แต่ในบุคคลที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เมื่อสัมผัสโรคควรให้ VZIG ป้องกันภายหลังสัมผัสโรค หรืออาจใช้พลาสมาของผู้ป่วยที่หายจากโรคบุคคลที่มีภูมิคุ้มกันต่ำได้แก่ ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องที่ไม่เคยเป็นอีสุกอีใส หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เคยเป็นอีสุกอีใส

ข้อบ่งชี้ในการให้ VZIG ในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ VZV<sup>33,34</sup>

- ทารกแรกเกิดที่มารดาเป็นโรคอีสุกอีใส 5 วันก่อนหรือ 2 วันหลังคลอด

- ทารกคลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์  $>28$  สัปดาห์ที่มารดาไม่มีภูมิคุ้มกัน และมีความจำเป็นต้องรักษาตัวในโรงพยาบาล

- ทารกคลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์  $<28$  สัปดาห์หรือมีน้ำหนักแรกเกิด  $<1,000$  กรัม ที่มีความจำเป็นต้องรักษาตัวในโรงพยาบาล ไม่ว่าจะมารดาจะมีประวัติว่าเคยเป็นโรคอีสุกอีใสหรือเคยได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส การให้ VZIG ควรให้ภายใน 96 ชั่วโมง ยังไม่ทราบประสิทธิภาพถ้าให้หลัง 96 ชั่วโมงขนาดที่ใช้ 125 ยูนิต/น้ำหนักตัว 10 กก. ขนาดต่ำสุด 125 ยูนิต และขนาดสูงสุด 625 ยูนิต ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ถ้าไม่มี VZIG ให้ใช้โอมิฆอนโกลบูลินทางหลอดเลือดแทน (Intravenous

ตารางที่ 1 วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ชื่อวัคซีน	บริษัท	สายพันธุ์	ปริมาณไวรัส
OKAVAX	sanofi pasteur	Oka	> 1,000 PFU
Varilrix	GlaxoSmithKline	Oka	> 2,000 PFU
Varicella Vaccine-GCC	Green Cross/ Biogenetech	MAV/06	> 1,400 PFU

Immune Globulin, IVIG) ผู้เชี่ยวชาญบางคนแนะนำให้ป้องกันด้วย acyclovir<sup>33</sup>

ในกรณีที่ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำและได้รับอิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือดเป็นประจำทุกเดือน (IVIG ขนาด 400 มก./กก.) เมื่อไปสัมผัสกับผู้ป่วยโรคอีสุกอีใส ไม่จำเป็นต้องได้ VZIG ถ้าระยะเวลาที่สัมผัสโรคภายใน 3 สัปดาห์หลังได้รับ IVIG ครั้งสุดท้าย

### วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส (Varicella vaccine)

#### ประวัติความเป็นมาของการพัฒนาวัคซีน

ในปี ค.ศ. 1974 ได้เริ่มมีการพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสชนิดเชื้อเป็น จากสายพันธุ์ Oka ที่แยกได้จากตุ่มที่ผิวหนังของเด็กชายชาวญี่ปุ่นชื่อ Oka ซึ่งเป็นเด็กปกติที่เป็นโรคอีสุกอีใส นำมาเพาะเลี้ยงในเซลล์เพาะเลี้ยง<sup>35</sup> วัคซีนสายพันธุ์ Oka ได้มีการศึกษาอย่างกว้างขวางทั้งในประเทศญี่ปุ่น สหรัฐอเมริกาและในสหภาพยุโรป<sup>36-40</sup> ซึ่งพบว่ามีความปลอดภัย และสามารถกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันวัคซีนได้เริ่มขึ้นทะเบียนในประเทศไทยในปี ค.ศ. 1987 และขึ้นทะเบียนในหลายประเทศทั่วโลกในเวลาต่อมา

ในปี ค.ศ. 1989 สถาบันวิจัยในประเทศเกาหลี ได้พัฒนาวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสชนิดเชื้อเป็นจากสายพันธุ์ MAV/06 ที่แยกได้จากตุ่มที่ผิวหนังของเด็กชาวเกาหลี<sup>41</sup> ซึ่งจากการศึกษาพบว่าวัคซีนมีความปลอดภัย และสามารถกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันได้ดีมาก<sup>42,43</sup>

#### รายละเอียดและส่วนประกอบ

วัคซีนที่ใช้ปัจจุบันทำจากเชื้อมีชีวิต นำมาทำให้อ่อนฤทธิ์ ผลิตขึ้นมาในรูปผงแห้ง (lyophilized) ที่มีจำหน่ายในประเทศไทยมี 3 ชนิด

1. Varilrix ใน 1 โด๊สมีเชื้อไม่ต่ำกว่า 2,000 pfu
2. OKAVAX ใน 1 โด๊สมีเชื้อไม่ต่ำกว่า 1,000 pfu
3. Varicella Vaccine-GCC ใน 1 โด๊สมีเชื้อไม่ต่ำกว่า 1,400 PFU

ต่ำกว่า 1,400 PFU

รายละเอียดและสายพันธุ์ของวัคซีนดังตารางที่ 1 ปัจจุบันมีการผลิตวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสอยู่ในรูปวัคซีนรวม ได้แก่ วัคซีนรวมหัด-หัด

เยอรมัน-คางทูม-อีสุกอีใส (MMRV) รวมอยู่ในเข็มเดียวกันทำให้ไม่ต้องเจ็บตัวมากขึ้น<sup>44</sup>

#### วิธีเก็บ

วัคซีนเก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2- 8° ซ. ผงแห้งของวัคซีนไม่ควรให้ถูกแสงสว่าง

#### ขนาดและวิธีใช้

ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) ครั้งละ 0.5 มล. ให้ได้ตั้งแต่อายุ 1 ปีขึ้นไป โดยพิจารณาตามอายุที่เริ่มฉีดดังนี้

เด็กอายุ 1-12 ปี ให้ 1-2 โด๊ส โด๊สแรกแนะนำให้ฉีดเมื่ออายุ 12-18 เดือน อาจพิจารณาฉีดโด๊สที่ 2 เมื่ออายุ 4-6 ปี ในกรณีที่มีการระบาด อาจฉีดโด๊สที่ 2 ก่อนอายุ 4 ปีได้ แต่ต้องห่างจากโด๊สแรกอย่างน้อย 3 เดือน

อายุ 13 ปีขึ้นไป ให้ 2 โด๊ส ห่างกันอย่างน้อย 4 สัปดาห์

### ประสิทธิภาพ

การศึกษาในระยะแรกพบว่าในเด็กอายุ 1-12 ปี หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส 1 โด๊สมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้น (ระดับแอนติบอดีต่อ VZV > 0.3 gpELISA units) ร้อยละ 97 สำหรับเด็กโตอายุตั้งแต่ 13 ปีขึ้นไป หลังได้รับวัคซีน 1 โด๊สมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นร้อยละ 72-94 และเพิ่มเป็นร้อยละ 94-99 หลังได้รับวัคซีนโด๊สที่สอง<sup>45,46</sup> การศึกษาระยะหลังแสดงให้เห็นว่าระดับแอนติบอดีจากการฉีดวัคซีนที่ > 5 gpELISA units สัมพันธ์กับการป้องกันโรค จากการศึกษาเด็กอายุ 1-12 ปี หลังได้วัคซีน 1 โด๊ส มีระดับแอนติบอดี > 5 gpELISA units คิดเป็นร้อยละ 85.7 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 99.6 ถ้าให้วัคซีน 2 โด๊ส<sup>47</sup>

ระยะเวลาการคงอยู่ของภูมิคุ้มกัน จากการศึกษาที่ผ่านมาของประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าภูมิคุ้มกันอยู่ได้อย่างน้อย 11 ปี ส่วนการศึกษาในญี่ปุ่นพบว่าภูมิคุ้มกันอยู่ได้อย่างน้อย 20 ปี<sup>48,49</sup> คาดว่าเป็นเพราะมีการกระตุ้นซ้ำจากไวรัสอีสุกอีใสที่มีอยู่ตามธรรมชาติ ถ้าประชากรส่วนใหญ่ได้รับวัคซีนทำให้ไม่มีการสัมผัสโรค มีความเป็นไปได้ว่าภูมิคุ้มกันอาจจะค่อยๆ หายไป

วัคซีนมีประสิทธิภาพป้องกันการเกิดโรคอีสุกอีใสโดยรวมได้ร้อยละ 70-90 และป้องกันการเกิดโรครุนแรงได้ร้อยละ 95<sup>37,40,50</sup> การศึกษาประสิทธิภาพระยะยาวของวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสเป็นเรื่องยาก เนื่องจากเด็กที่ได้วัคซีนยังคงสัมผัสกับเชื้อไวรัสในธรรมชาติอย่างต่อเนื่อง ซึ่งเชื้อไวรัสในธรรมชาติเป็นเหมือน booster effect กระตุ้นให้สร้างภูมิคุ้มกันช่วยในการป้องกันการติดเชื้ออีสุกอีใส อย่างไรก็ตามมีรายงานพบมีการระบาดของโรคอีสุกอีใสในโรงเรียนและสถานรับเลี้ยงเด็ก ในประเทศสหรัฐอเมริกา ทั้งๆที่มีการฉีดวัคซีนป้องกันโรคนี้อย่างแพร่หลาย

การพบ "Breakthrough disease" หมายถึงการที่ผู้ได้รับวัคซีนนานกว่า 42 วันไปแล้วเกิดโรคอีสุกอีใสขึ้น<sup>10</sup> จากการติดตามภายหลังได้รับวัคซีน 10 ปีในเด็กอายุ 1-12 ปี พบอัตราการเกิดโรคอีสุกอีใสร้อยละ 7.3 และ 2.2 ในเด็กที่ได้วัคซีน 1 โด๊ส และ 2 โด๊สตามลำดับ (p<0.001) โดยส่วนใหญ่เกิดในช่วง 2-5 ปี หลังได้รับวัคซีน<sup>47</sup> แต่

มักมีอาการไม่รุนแรง อย่างไรก็ตามถึงแม้การเกิด breakthrough disease โดยทั่วไปอาการไม่รุนแรง แต่ผู้ป่วยสามารถแพร่กระจายเชื้อได้ และถ้ารอยโรคที่ผิวหนังมีน้อยและไม่รุนแรงทำให้การวินิจฉัยโรคน่ายาก และกว่าจะรู้ว่ามีการระบาดของโรคอาจล่าช้า ทำให้กระบวนการในการควบคุมโรคอาจทำได้ไม่ทันทั่วถึง

โครงการเฝ้าระวังโรคในสหรัฐอเมริกาตีพิมพ์ผลการสำรวจข้อมูลตั้งแต่ปี ค.ศ.1995-2004<sup>51</sup> พบว่าในเด็กอายุ 8-12 ปี ที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสจำนวน 1 โด๊ส นานกว่า 5 ปีมีอัตราเสี่ยงในการเกิดโรคอีสุกอีใสสูงกว่าเด็กที่ได้รับวัคซีนมาน้อยกว่า 5 ปี [relative risk 2.6, 95% confidence interval (CI), 1.2-5.8] ในเวลาใกล้เคียงกันมีการศึกษาแบบ meta-analysis รวบรวมรายงานการระบาดของโรคอีสุกอีใส 14 ครั้ง ที่ตีพิมพ์ในช่วงปี ค.ศ. 1995-2006 จากการศึกษาสรุปว่าการได้รับวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส 1 โด๊ส มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคเท่ากับร้อยละ 72.5 โดยสาเหตุการเกิด breakthrough disease น่าจะเกิดจากการที่ภูมิคุ้มกันลดลงหลังได้วัคซีนเพียง 1 โด๊ส<sup>52</sup>

ในเวลาต่อมาได้มีการศึกษาที่ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2009 ศึกษาการระบาดของโรคอีสุกอีใสในโรงเรียนและสถานอนุบาลในรัฐแอคซันซอร์ ประเทศสหรัฐอเมริกา ประชากรเด็กที่ศึกษาร้อยละ 97 เคยได้วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสแล้ว และร้อยละ 39 เคยได้รับวัคซีน 2 โด๊ส<sup>53</sup> จากการศึกษา มีเด็กป่วยเป็นโรคอีสุกอีใส 84 ราย ในจำนวนนี้ 25 ราย เป็นเด็กที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสมาแล้ว 2 โด๊ส และ 53 ราย เป็นเด็กที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส 1 โด๊ส พบว่าอัตราการเกิดโรคในเด็กที่ได้วัคซีน 2 โด๊สเท่ากับร้อยละ 10.4 ส่วนเด็กที่เคยได้วัคซีน 1 โด๊สเท่ากับร้อยละ 14.6 ซึ่งไม่มีความแตกต่างทางสถิติ (RR: 0.72, 95% CI: 0.44-1.15) จากการศึกษาพบว่าเด็กที่เคยได้วัคซีน 2 โด๊สทุกคน และร้อยละ 80 ของเด็กที่เคยได้วัคซีน 1 โด๊ส เมื่อเกิดโรคอีสุกอีใสมีอาการไม่รุนแรง มีผื่นน้อยกว่า 50 ตำแหน่ง



## ปฏิกิริยา

วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสจัดเป็นวัคซีนที่ปลอดภัย มีปฏิกิริยาเพียงเล็กน้อยประมาณร้อยละ 5 - 35 โดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 20 ของผู้ที่มีภูมิคุ้มกันจะมีบวมแดงร้อนได้เล็กน้อยในตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน ประมาณร้อยละ 3- 5 จะมีผื่นขึ้นเฉพาะที่ และอีกร้อยละ 3- 5 จะมีผื่นแบบอีสุกอีใสขึ้นทั่วตัวโดยผื่นเหล่านี้จะมีเพียง 2-5 ตำแหน่งและอาจเป็นลักษณะของ maculopapular มากกว่าตุ่มน้ำใส โดยผื่นมักเกิดขึ้นภายในเวลา 5-26 วันหลังจากฉีดวัคซีน อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีผื่นเกิดขึ้นเร็วภายใน 2 สัปดาห์แรกหลังจากฉีดวัคซีนมักเป็นจากการติดเชื้อธรรมชาติ (wild type- VZV) มากกว่าที่จะเป็นจากวัคซีน<sup>54</sup> ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ที่ฉีดวัคซีนพบใช้มากกว่า 37.8 °ซ.ได้ร้อยละ 10 ส่วนปฏิกิริยาที่รุนแรงเช่น สมองอักเสบ ataxia, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, ปอดอักเสบ เกร็ดเลือดต่ำ ชัก และเสียชีวิตพบได้น้อยมาก และกรณีที่ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนที่ชัดเจนว่าปฏิกิริยา รุนแรงที่พบเกิดจากวัคซีน<sup>55</sup>

ผื่นที่เกิดจากการฉีดวัคซีนนี้สามารถติดต่อไปยังผู้อื่นและทำให้เกิดโรคได้น้อยมาก แต่ในคนที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีผื่นขึ้นจากการได้รับวัคซีน อาจแพร่เชื้อไวรัสสายพันธุ์วัคซีนไปให้ผู้อื่นได้มากกว่าเด็กปกติ

## ข้อบ่งชี้<sup>56</sup>

### Pre-exposure prophylaxis

- เด็กปกติที่ยังไม่เคยเป็นอีสุกอีใสมาก่อน ที่ต้องการลดความเสี่ยงในการเกิดโรคสามารถให้วัคซีนได้ตั้งแต่อายุ 1 ปีขึ้นไป

- เด็กโต และผู้ใหญ่ที่ยังไม่เคยมีประวัติเป็นโรคนี้ ควรพิจารณาให้วัคซีนทุกราย โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่อยู่บ้านเดียวกันกับผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องซึ่งมีโอกาสแพร่เชื้อให้กับผู้ที่มีภาวะที่เสี่ยงเหล่านี้ได้สูง ผู้ที่มีโอกาสสัมผัสเชื้อมากหรือมีโอกาสแพร่กระจายเชื้อให้ผู้อื่นได้มาก เช่น บุคลากรทางการแพทย์ เจ้าหน้าที่

สถานพยาบาล ครู หรือผู้ที่ทำงานกับเด็กจำนวนมาก หรือหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ยังไม่ต้องการตั้งครรภ์

### Post-exposure prophylaxis

- คนปกติที่ไม่เคยเป็นอีสุกอีใสและไม่มีภูมิคุ้มกัน วัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคถ้าให้ภายใน 3 วัน หลังสัมผัสโรค และอาจได้ผลถ้าให้ภายใน 5 วัน

- กรณี ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงที่สัมผัสโรค ควรพิจารณาให้ VZIG ภายใน 96 ชั่วโมงแทน ถ้าไม่มี VZIG ให้ใช้ IVIG แทน หรือพิจารณาให้ acyclovir ในวันที่ 7-10 หลังสัมผัสโรค เป็นเวลา 7 วัน

- ควรเฝ้าระวังอาการหลังสัมผัสโรคเสมอ ไม่ว่าจะได้รับวัคซีนหรือ VZIG หรือไม่ได้รับการรักษาใดๆ ก็ตาม เพราะยังมีโอกาสเป็นโรคได้ ซึ่งควรให้ acyclovir รักษาโดยเร็วที่สุด เมื่อพบว่าผู้ป่วยมีผื่นขึ้น โดยหากเป็นโรค จะมีผื่นขึ้นประมาณวันที่ 8-21 หลังสัมผัสแต่ถ้าได้รับ VZIG อาจเกิดโรคได้ถึงวันที่ 28 หลังสัมผัส

การให้วัคซีนสามารถให้ได้ในเด็กที่สัมผัสกับผู้ที่เป็นโรคเนื่องจากสามารถป้องกันโรคหรือทำให้อาการน้อยลงได้ นอกจากนี้เด็กที่ไม่ติดเชื้อการให้วัคซีนก็สามารถสร้างภูมิคุ้มกันโรคต่อไปในอนาคตได้ด้วย อย่างไรก็ตามแพทย์ควรแนะนำให้ผู้ปกครองทราบว่าการให้วัคซีนอาจไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคได้และในเด็กบางรายอาจได้รับเชื้อมาพร้อมกับเด็กที่ป่วยเป็นโรค ซึ่งในกรณีนี้วัคซีนจะไม่สามารถป้องกันได้ ในกรณีหลังนี้เมื่อให้วัคซีนไปได้ 2- 3 วันเด็กอาจมีผื่นขึ้นได้รุนแรงเหมือนการติดเชื้อธรรมชาติ แต่การให้วัคซีนในช่วงเวลาก่อนที่จะแสดงอาการของโรคดังกล่าวยังไม่มียารายงานว่าทำให้อาการของโรครุนแรงขึ้น<sup>55</sup>

การให้วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสในบุคลากรทางการแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ที่ไม่เคยมีประวัติป่วยเป็นอีสุกอีใสมาก่อนหรือไม่แน่ใจและยังไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรค ควรได้รับการตรวจคัดกรองว่ามีภูมิคุ้มกันแล้วหรือยัง ถ้ายังไม่ภูมิคุ้มกันควรได้รับวัคซีนป้องกันโรค ไม่แนะนำให้ตรวจหาภูมิคุ้มกันหลังให้

วัคซีนครบ 2 โดส เนื่องจากชุดตรวจหาภูมิคุ้มกันที่มีจำหน่ายทั่วไปมักมีความไวไม่เพียงพอและร้อยละ 99 ของผู้ใหญ่ที่ได้รับวัคซีนจะมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้น<sup>57</sup>

ในรายที่เคยได้รับวัคซีนมาแล้ว 1 โดส ควรให้วัคซีนโดสที่ 2 ภายใน 3-5 วันหลังสัมผัสโรคและให้ห่างจากโดสแรกอย่างน้อย 4 สัปดาห์ และควรมีการติดตามเฝ้าสังเกตอาการของการติดเชื้อในช่วงวันที่ 10-21 หลังสัมผัสโรคด้วย ควรหยุดปฏิบัติงานทันที บุคลากรทางการแพทย์ที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันและไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน ถ้าไปสัมผัสโรค จะมีโอกาสเกิดการติดเชื้อได้สูงในช่วงวันที่ 10-21 หลังสัมผัสโรค ในช่วงดังกล่าวบุคลากรควรหยุดปฏิบัติงานและเฝ้าสังเกตอาการจากการติดเชื้อ ควรได้รับวัคซีนป้องกันโรคให้เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ ถ้าให้ภายใน 3-5 วันหลังสัมผัสโรค วัคซีนอาจจะช่วยป้องกันโรคได้หรือถ้าเกิดโรคอาจจะทำให้อาการรุนแรงน้อยลง ในรายที่สัมผัสโรคมานานเกิน 5 วันแล้ว ยังมีข้อบ่งชี้สำหรับการให้วัคซีนป้องกันโรค เนื่องจากถ้าการสัมผัสในครั้งนี้ไม่ก่อให้เกิดการติดเชื้อ วัคซีนจะช่วยสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดโรคจากการสัมผัสในครั้งต่อไป

วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสในการควบคุมการระบาด ซึ่งบ่อยครั้งที่พบการระบาดของอีสุกอีใสในชุมชนและสถาบันต่างๆ เช่น โรงเรียน สถานรับเลี้ยงเด็ก เป็นต้น ผู้ที่ป่วยเป็นโรคต้องหยุดเรียนหรือแยกออกจากชุมชนนั้นๆ วัคซีนจะมีบทบาทสำคัญในการควบคุมการแพร่ระบาดของโรค ผู้ที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกัน ควรได้รับวัคซีนป้องกันโรคขณะที่มีภาวะระบาด มาตรการดังกล่าวควรทำทันทีถ้าพบว่ามีภาวะระบาดของโรคเกิดขึ้น ในการระบาดแต่ละครั้ง บางครั้งกินเวลานานประมาณ 4-5 เดือน แม้ว่าจะวินิจฉัยพบมีการระบาดเกิดขึ้นช้า วัคซีนก็ยังมีมีความสำคัญในการควบคุมโรค เพราะนอกจากจะสร้างภูมิคุ้มกันให้แก่ผู้ที่ยังไม่สัมผัสโรคแล้วยังช่วยให้ระยะเวลาของการระบาดสั้นลงด้วย<sup>57</sup> ในรายที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันและไม่ได้รับวัคซีนควรแยกออกจากสถาบันหรือชุมชนนั้นๆ ขณะที่กำลังมีการระบาดเกิดขึ้นนานจนกระทั่งถึง 21 วันหลังจากผู้ป่วยรายสุดท้ายเริ่มมีผื่น ผู้ที่มีข้อห้ามในการให้วัคซีนและมีความเสี่ยงสูงต่อ

การเกิดโรครุนแรง ควรให้อิมมูโนโกลบูลิน ถ้าไปสัมผัสโรค

**ข้อห้ามและข้อควรระวัง<sup>56</sup>**

1. ไม่ควรให้วัคซีนแก่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติ เช่น ในรายที่เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งต่อมน้ำเหลือง การให้วัคซีนในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่โรคสงบแล้ว ควรพิจารณาเป็นกรณีไป โดยทั่วไปอาจพิจารณาให้วัคซีนในผู้ป่วย มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งของต่อมน้ำเหลือง ในระยะที่โรคสงบและหยุดยาเคมีบำบัด อย่างน้อย 3 เดือน เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มี CD4+T-cells มากกว่าร้อยละ 15 สามารถรับวัคซีนได้<sup>58</sup>
2. ไม่ควรให้วัคซีนแก่ผู้ที่รับประทานสเตียรอยด์ ขนาดมากกว่า 2 มก./กก./วัน หรือ 20 มก./วัน นานมากกว่า 2 สัปดาห์ ถ้าจะให้วัคซีน ควรหยุดยาสเตียรอยด์ อย่างน้อย 1 เดือน
3. ผู้ที่ได้พลาสมา อิมมูโนโกลบูลิน หรือผลิตภัณฑ์จากเลือดมาไม่นาน ไม่ควรให้วัคซีนนี้ เพราะอาจรบกวนการสร้างภูมิคุ้มกันโรค โดยควรเว้นช่วงเวลาหลังจากได้รับผลิตภัณฑ์จากเลือด ก่อนจะให้วัคซีนนี้ เช่นเดียวกับที่แนะนำสำหรับวัคซีน หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน ในทำนองเดียวกันคนที่ได้วัคซีนนี้ไม่ควรรับเลือด พลาสมาหรืออิมมูโนโกลบูลินในระยะ 2 สัปดาห์หลังจากได้วัคซีน
4. ไม่ควรให้วัคซีนนี้ในหญิงตั้งครรภ์ สำหรับหญิงวัยเจริญพันธุ์ควรหลีกเลี่ยงการตั้งครรภ์อย่างน้อย 1 เดือน หลังจากฉีดวัคซีน ถ้าให้วัคซีนโดยไม่ทราบว่าตั้งครรภ์ ไม่ถือเป็นข้อบ่งชี้ในการทำแท้ง
5. ผู้ที่แพ้ gelatin และ neomycin แบบ anaphylaxis ควรหลีกเลี่ยงการให้วัคซีน

**ข้อพิจารณาด้านการสาธารณสุข**

วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสจัดเป็นวัคซีนเพื่อเลือกไม่ได้ อยู่ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข สำหรับประเทศไทย วัคซีนยังมีราคาแพง อีกทั้งยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความคุ้มค่า จึงยัง

ไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนแก่เด็กไทยทุกคน วัคซีนนี้จัดอยู่ในกลุ่มวัคซีนที่อาจให้เสริม สำหรับผู้ที่ต้องการลดความเสี่ยงในการเกิดโรค สำหรับกลุ่มเสี่ยง บุคคลที่มีโอกาสไปสัมผัสหรือแพร่เชื้อให้คนรอบข้างได้สูงได้แก่ ผู้ที่อยู่บ้านเดียวกันกับผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง บุคลากรทางการแพทย์ ครูหรือผู้ที่เลี้ยงเด็กจำนวนมาก รวมทั้งหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ยังไม่ต้องการตั้งครรภ์ วัคซีนสามารถให้ได้ตั้งแต่อายุ 1 ปีขึ้นไป การตรวจคัดกรองก่อนการพิจารณาให้วัคซีน ในเด็กอาศัยประวัติป่วยเป็นอีสุกอีใสที่ได้จากบิดา มารดาซึ่งเชื่อถือได้ดี ไม่มีความจำเป็นต้องตรวจเลือดหาภูมิคุ้มกันก่อนฉีดวัคซีน ถ้าเคยเป็นโรคแล้วไม่ต้องฉีดวัคซีน แต่ในผู้ใหญ่ประวัติเคยเป็นโรคมามาก่อนเชื่อถือได้ แต่ถ้าให้ประวัติไม่เคยเป็นอาจไม่แน่ ผลการตรวจเลือดในผู้ใหญ่ที่ให้ประวัติไม่เคยเป็นอีสุกอีใส พบว่ามีภูมิคุ้มกันโรคแล้วร้อยละ 40<sup>59</sup> อย่างไรก็ตามผู้ที่ภูมิคุ้มกันแล้วหากฉีดวัคซีนไม่มีผลเสียใดๆ นอกจากสิ้นเปลือง

วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคไม่ถึงร้อยละ 100 จึงอาจพบผู้ที่ได้รับวัคซีนป่วยเป็นโรคอีสุกอีใสได้ แต่โดยทั่วไปอาการจะไม่รุนแรง

The Advisory Committee on Immunization Practice ของประเทศสหรัฐอเมริกา เริ่มแรกได้แนะนำให้ใช้วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสในเด็กอายุ 12 เดือน-12 ปี จำนวนหนึ่งโดส และในคนอายุ  $\geq 13$  ปี จำนวนสองโดส ต่อมาในเดือนสิงหาคม ปี ค.ศ. 2006 The Advisory Committee on Immunization Practice ของประเทศสหรัฐอเมริกาได้เปลี่ยนคำแนะนำการให้วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส ในเด็กอายุ 12 เดือน-12 ปี คือเพิ่มการให้วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสเป็น 2 โดส เพื่อเพิ่มการป้องกันโรค<sup>60</sup> โดยให้วัคซีนโดสแรกในเด็กอายุ 12-15 เดือน และโดสที่ 2 อายุ 4-6 ปี (การเลือกช่วงอายุดังกล่าวเพื่อให้สอดคล้องกับการให้วัคซีนรวม MMRV)

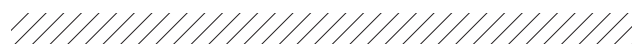
สำหรับประเทศไทยยังมีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะแนะนำให้เด็กทุกคนต้องได้วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสจำนวน 2 โดส คำแนะนำของสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสเป็นวัคซีนเพื่อเลือก

และการให้วัคซีนในเด็กอายุ 1-12 ปี ยังเป็นทางเลือกในการให้ 1 หรือ 2 โดส โดสแรกแนะนำให้ฉีดเมื่ออายุ 12-18 เดือน อาจพิจารณาฉีดโดสที่ 2 เมื่ออายุ 4-6 ปี ในกรณีที่มีการระบาด อาจฉีดโดสที่ 2 ก่อนอายุ 4 ปีได้ แต่ต้องห่างจากโดสแรกอย่างน้อย 3 เดือน ส่วนอายุ 13 ปีขึ้นไปให้วัคซีน 2 โดส ห่างกันอย่างน้อย 4 สัปดาห์<sup>61</sup>

### วัคซีนในอนาคต

ความกังวลในอนาคต จากการใช้วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสอย่างกว้างขวาง จะทำให้ลดการแพร่ระบาดของโรคอีสุกอีใส เด็กจึงไม่มีภูมิคุ้มกันกับโรคนี้อีก และอาจติดเชื้อเมื่อเป็นผู้ใหญ่ ซึ่งจะมีอาการของโรคอีสุกอีใสรุนแรงกว่าในเด็ก

ยังต้องมีการพัฒนาวัคซีนเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและการป้องกันโรคระยะยาว นอกจากนี้ยังต้องพัฒนาเป็นวัคซีนชนิดเชื้อตายเพื่อที่จะสามารถให้ในคนที่มีภูมิคุ้มกันต่ำได้ และการพัฒนาวัคซีนในรูปวัคซีนรวมให้มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัย ปฏิบัติจากวัคซีนน้อยลง



### เอกสารอ้างอิง

1. Straus SE, Ostrove JM, Inchauspé G, Felser JM, Freifeld A, Croen KD, et al. NIH conference. Varicella-zoster virus infections. Biology, natural history, treatment, and prevention. Ann Intern Med. 1988;108:221-37.
2. Harper DR, Gilbert RL, Jeffries DJ. Molecular biology of varicella-zoster virus. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox. J Infect. 1998;36 (Suppl) 1:1-10.
3. สำนักระบาดวิทยา. โรคอีสุกอีใส. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2552. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์; 2553. น. 55-6.



4. Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet*. 2006; 368:1365-76.
5. Gershon AA, Steinberg SP, Gelb L. Clinical reinfection with varicella-zoster virus. *J Infect Dis*. 1984;149:137-42.
6. Junker AK, Angus E, Thomas EE. Recurrent varicella-zoster virus infections in apparently immunocompetent children. *Pediatr Infect Dis J*. 1991;10:569-75.
7. Hall S, Maupin T, Seward J, Jumaan AO, Peterson C, Goldman G, Mascola L, Wharton M. Second varicella infections: are they more common than previously thought? *Pediatrics*. 2002; 109:1068-73.
8. Meyers JD. Congenital varicella in term infants: risk reconsidered. *J Infect Dis*. 1974;129:215-7.
9. Prober CG, Gershon AA, Grose C, McCracken GH Jr, Nelson JD. Consensus: varicella-zoster infections in pregnancy and the perinatal period. *Pediatr Infect Dis J*. 1990; 9:865-9.
10. Chaves SS, Zhang J, Civen R, Watson BM, Carbajal T, Perella D, et al. Varicella disease among vaccinated persons: clinical and epidemiological characteristics, 1997-2005. *J Infect Dis*. 2008;197 (Suppl 2):S127-31.
11. Vugia DJ, Peterson CL, Meyers HB, Kim KS, Arrieta A, Schlievert PM, et al. Invasive group A streptococcal infections in children with varicella in Southern California. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:146-50.
12. Peterson CL, Vugia DJ, Meyers HB, Chao SM, Vogt J, Lanson J, et al. Risk factors for invasive group A streptococcal infections in children with varicella: a case-control study. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:151-6.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of invasive group A *Streptococcus* associated with varicella in a childcare center -- Boston, Massachusetts, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1997;46:944-8.
14. Givner LB. Invasive disease due to group A beta-hemolytic streptococci: continued occurrence in children in North Carolina. *South Med J*. 1998; 91:333-7.
15. Zurawski CA, Bardsley M, Beall B, Elliott JA, Facklam R, Schwartz B, et al. Invasive group A streptococcal disease in metropolitan Atlanta: a population-based assessment. *Clin Infect Dis*. 1998;27:150-7.
16. Marin M, Watson TL, Chaves SS, Civen R, Watson BM, Zhang JX, et al. Varicella among adults: data from an active surveillance project, 1995-2005. *J Infect Dis*. 2008;197(Suppl 2):S94-100.
17. Poscher, ME. Successful treatment of varicella zoster virus meningoencephalitis in patients with AIDS: report of four cases and review. *AIDS*. 1994;8:1115-7.
18. Cinque P, Bossolasco S, Vago L, Fornara C, Lipari S, Racca S, et al. Varicella-zoster virus (VZV) DNA in cerebrospinal fluid of patients infected with human immunodeficiency virus: VZV disease of the central nervous system or subclinical reactivation of VZV infection? *Clin Infect Dis*. 1997;25:634-9.
19. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ 3rd, Kurland LT. Population-based studies of varicella complications. *Pediatrics*. 1986;78:723-7.
20. Johnson R, Milbourn PE. Central nervous system manifestations of chickenpox. *Can Med Assoc J*. 1970; 102:831-4.
21. Dangond F, Engle E, Yessayan L, Sawyer MH. Pre-eruptive varicella cerebellitis confirmed by PCR. *Pediatr Neurol*. 1993;9:491-3.
22. Häusler M, Schaade L, Kemény S,

- Schweizer K, Schoenmackers C, Ramaekers VT. Encephalitis related to primary varicella-zoster virus infection in immunocompetent children. *J Neurol Sci.* 2002;195:111-6.
23. Hurwitz ES, Nelson DB, Davis C, Morens D, Schonberger LB. National surveillance for Reye syndrome: a five-year review. *Pediatrics* 1982;70:895-900.
24. Hurwitz ES, Barrett MJ, Bregman D, Gunn WJ, Schonberger LB, Fairweather WR, et al. Public Health Service study on Reye's syndrome and medications. Report of the pilot phase. *N Engl J Med.* 1985;313:849-57.
25. Triebwasser JH, Harris RE, Bryant RE, Rhoades ER. Varicella pneumonia in adults. Report of seven cases and a review of literature. *Medicine (Baltimore).* 1967;46:409-23.
26. Schlossberg D, Littman M. Varicella pneumonia. *Arch Intern Med.* 1988; 148:1630-2.
27. Floudas CS, Kanakis MA, Andreopoulos A, Vaiopoulos GA. Nodular lung calcifications following varicella zoster virus pneumonia. *QJM.* 2008;101:159.
28. Feldhoff CM, Balfour HH Jr, Simmons RL, Najarian JS, Mauer SM. Varicella in children with renal transplants. *J Pediatr.* 1981;98:25-31.
29. Patti ME, Selvaggi KJ, Kroboth FJ. Varicella hepatitis in the immunocompromised adult: a case report and review of the literature. *Am J Med.* 1990;88:77-80.
30. Soriano V, Bru F, González-Lahoz J. Fatal varicella hepatitis in a patient with AIDS. *J Infect.* 1992;25:107.
31. Kusne S, Pappo O, Manez R, Pazin G, Carpenter B, Fung JJ, et al. Varicella-zoster virus hepatitis and a suggested management plan for prevention of VZV infection in adult liver transplant recipients. *Transplantation.* 1995; 60:619-21.
32. Pancharoen C, Thisyakorn U. Hospitalized children with Chickenpox. *Thai Journal of Pediatrics.* 2001;40:120-3.
33. American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster infections. In: *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 28th ed, Pickering, LK (Ed), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL; 2009. p. 714.
34. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). A new product (VariZIG) for postexposure prophylaxis of varicella available under an investigational new drug application expanded access protocol. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2006;55:209-10.
35. Takahashi M, Otsuka T, Okuno Y, Asano Y, Yazaki T. Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. *Lancet.* 1974;2:1288-90.
36. Takahashi M. Clinical overview of varicella vaccine: development and early studies. *Pediatrics.* 1986;78:736-41.
37. Krause PR, Klinman DM. Efficacy, immunogenicity, safety, and use of live attenuated chickenpox vaccine. *J Pediatr.* 1995;127:518-25.
38. Weibel RE, Neff BJ, Kuter BJ, Guess HA, Rothenberger CA, Fitzgerald AJ, et al. Live attenuated varicella virus vaccine. Efficacy trial in healthy children. *N Engl J Med.* 1984;310:1409-15.
39. Gershon AA, LaRussa P, Hardy I, Steinberg S, Silverstein S. Varicella vaccine: the American experience. *J Infect Dis.* 1992;166(Suppl 1):S63-8.
40. White CJ, Kuter BJ, Hildebrand CS, Isganitis KL, Matthews H, Miller WJ, et al. Varicella vaccine (VARIVAX) in healthy children and adolescents:

results from clinical trials, 1987 to 1989. *Pediatrics*. 1991;87:604-10

41. Song-Yong Park, Kyu-kye Hwang, Moon-Ki Choi, Yeon-Woo Ryu, Sung-Bok Paik, Kyung-Ho Kim. Propagation of varicella-zoster virus isolated in Korea. *The Journal of Korean Pediatr Soc*. 1991;21:1-9.

42. Young-Mo Sohn, Chong-Young Park, Kyu-kye Hwang, Gyu-Jin Woo, Song-Yong Park. Safety and immunogenicity of live attenuated varicella virus vaccine (MAV/06stn). *The Journal of Korean Pediatr Soc*. 1994;37:11-19.

43. Young-Mo Sohn, Ghul-Joo Yu, Pyung-Kil Kim, Kil-Young Kim. Immunogenicity and Safety of live attenuated varicella virus vaccine (MAV/06stn) in healthy children and immunocompromised children. *The Journal of Korean Pediatr Soc*. 1995;38:1-6.

44. Vesikari T, Sadzot-Delvaux C, Rentier B, Gershon A. Increasing coverage and efficiency of measles, mumps, and rubella vaccine and introducing universal varicella vaccination in Europe. A role for the combined vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:632-8.

45. Kuter BJ, Ngai A, Patterson CM, Staehle BO, Cho I, Matthews H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of two regimens of Oka/Merck varicella vaccine (Varivax) in healthy adolescents and adults. *Vaccine*. 1995;13:967-72.

46. Gershon AA, Steinberg SP, LaRussa P, Ferrara A, Hammerschlag M, Gelb L. Immunization of healthy adults with live attenuated varicella vaccine. *J Infect Dis*. 1988;158:132-7.

47. Kuter B, Matthews H, Shinefield H, Black S, Dennehy P, Watson B, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella

vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:132-7.

48. Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, Kobayashi I, Yazaki T, Shibata M, et al. Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. *Pediatrics*. 1994;94:524-6.

49. Johnson CE, Stancin T, Fattlar D, Rome LP, Kumar ML. A long-term prospective study of varicella vaccine in healthy children. *Pediatrics*. 1997;100:761-6.

50. Arbeter AM, Starr SE, Plotkin SA. Varicella vaccine studies in healthy children and adults. *Pediatrics*. 1986;78:748-56.

51. Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, Civen R, Guris D, Mascola L, et al. Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time. *N Engl J Med*. 2007. 15;356:1121-9.

52. Bayer O, Heining U, Heiligensetzer C, von Kries R. Metaanalysis of vaccine effectiveness in varicella outbreaks. *Vaccine*. 2007;25:6655-60.

53. Gould PL, Leung J, Scott C, Schmid DS, Deng H, Lopez A, et al. An outbreak of varicella in elementary school children with two-dose varicella vaccine recipients--Arkansas, 2006. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:678-81.

54. Feder HM Jr, La Russa P, Steinberg S, Gershon AA. Clinical varicella following varicella vaccination: don't be fooled. *Pediatrics*. 1997;99:897-9.

55. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Varicella Vaccine Update (RE9941). *Pediatrics*. 2000;105:136-41.

56. อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์, วรมันต์ ไวดาบ, ชนเมธ เตชะแสนศิริ, วันทปรียา พงษ์สามารถ, จุฑารัตน์ เมฆมัลลิกา, วีระชัย วัฒนวิโรตช. คู่มือวัคซีน 2010-2011. กรุงเทพฯ บริษัท ปียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด 2553.

57. โอฟาร พรหมาลิขิต. Revisited of vaccine-

preventable diseases: Varicella. ใน: อังกูร เกิดพานิช, รังสิมา โล่ห์เลขา, วีระชัย วัฒนวีระเดช, ทวี โชติพิทยสุนนท์, บรรณาธิการ. Update on Pediatric Infectious Diseases 2009. กรุงเทพมหานคร: บริษัท รุ่งศิลป์การพิมพ์ (1977) จำกัด; 2552. น.140-7.

58. Taweessith W, Puthanakit T, Kowitdamrong E, Bunupuradah T, Wongngam W, Phasomsap C, et al. The Immunogenicity and Safety of Live Attenuated Varicella-Zoster Virus Vaccine in Human Immunodeficiency Virus-infected Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2010. Oct 22. [Epub ahead of print]

59. Committee on Infectious Diseases. Recommendation for the use of live attenuated varicella vaccine. *Pediatrics*. 1995;95:791-6.

60. Marin M, Guris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2007;56:1-40.

61. อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์. Changing Vaccine Information. ใน พิรัญกูร เกิดพานิช, วีระชัย วัฒนวีระเดช, ทวี โชติพิทยสุนนท์ บรรณาธิการ. ตำราวิชาการ Update on Pediatric Infectious Diseases 2011. กรุงเทพมหานคร: บริษัท ปียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด; 2554. น.115-28.

---