

วัคซีนป้องกันไข้ทรพิษ

10

ประเสริฐ ทองเจริญ

บทนำ

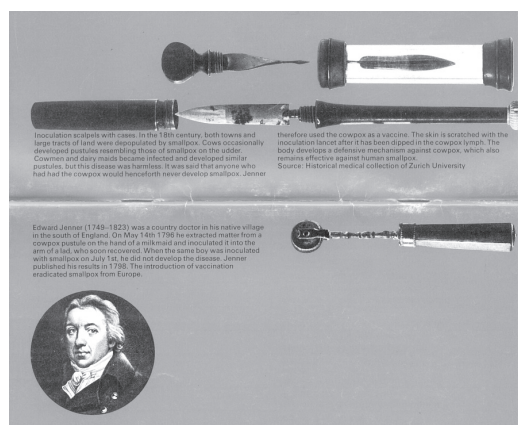
มนุษย์รู้จักการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคมาแต่ดึกดำบรรพ์แล้ว ชาวจีนโบราณรู้จักการป้องกันไข้ทรพิษ ทั้งนี้โดยที่สังเกตเห็นว่า ถ้าใครเคยเป็นไข้ทรพิษมาแล้วจะไม่เป็นซ้ำอีก ชาวจีนจึงพยายามที่จะสร้างภูมิคุ้มกันโรคให้แก่ผู้ที่ยังไม่เคยเป็น โดยเอาเข็มไปสะกิดที่ตุ่มหนองของผู้ป่วยแล้วไปสะกิดที่ผิวหนังของคนที่ยังไม่เคยเป็นโรค การทำเช่นนี้ได้รับการเรียกชื่อในภายหลังว่า Variolation บางพวกก็เอาสะเก็ดจากฝีไปบดแล้วเป่าเข้าไปในจมูก สำหรับวิธีแรกนั้น ถ้าพิจารณาตามหลักวิชาการแพทย์ ในปัจจุบันนับว่าเป็นวิธีที่เข้าหลักเกณฑ์อยู่บ้าง กล่าวคือโรคใดก็ตามถ้าเราสามารถเปลี่ยนวิธีการติดโรคเสียใหม่ (Mode of Infection) ให้ผิดแยกไปจากการติดโรคตามธรรมชาติ โรคที่เกิดขึ้นมักจะมีระยะพักตัวสั้น อาการ และการดำเนินโรคมักจะอ่อนกว่าโรคที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ แม้ว่าวิธีที่ชาวจีนปฏิบัติอยู่นี้จะไม่ใช่วิธีอุดมคติ เพราะบางรายอาจถึงตายได้ และยังคงต้องพาผู้ป่วยที่กำลังเป็นไข้ทรพิษ เร่ร่อนไป

ตามที่ต่างๆ เพื่อใช้เป็นแหล่งเก็บหนองฝี ซึ่งอีกนัยหนึ่ง ก็เท่ากับว่าเป็นการนำรังโรคไปแพร่ ตามชุมชนต่างๆ ได้ ซึ่งเป็นอันตรายอย่างยิ่ง อย่างไรก็ตามก็ยังนับได้ว่าเป็นบันไดที่ก้าวไปสู่การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคโดยการปลูกฝีในสมัยนั้น ความรู้อันนี้ได้แพร่จากประเทศจีนออกไปพร้อมกับการแผ่อิทธิพลของจีนในสมัยนั้นไปทางตะวันตกไปถึงประเทศอินเดีย และประเทศตุรกีในตะวันออกกลาง

จนกระทั่งปี พ.ศ. 2264 Lady Mary Wortley Montagu ภริยาเอกอัครราชทูตอังกฤษประจำคอนแสตนติโนเปิล ได้นำเอาความรู้อันนี้เข้าไปสู่ราชสำนักอังกฤษ และ Dr. Zabdiel Boylston แห่งเมืองบอสตัน สหรัฐอเมริกา ได้ทราบจากนักบวชชื่อ Cotton Mather ถึงวิธีการนี้พวกทาสผิวดำก็ปฏิบัติกันอยู่ ทาสผิวดำจึงเป็นผู้นำการทำ Variolation เข้าไปสู่อเมริกาในปีเดียวกันนั้น ในพุทธศตวรรษที่ 23 นี้เอง ในทวีปยุโรปก็เริ่มรู้จักวิธีเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรคให้แก่สัตว์ เพื่อป้องกันโรค รินเดอร์เปสต์ (Rinderpest, โรคของสัตว์กีบ) และฝีดาษแกะ (sheep pox) ความรู้ต่าง ๆ เหล่านี้ได้ค่อย ๆ มีวิวัฒนาการต่อมา



รูปที่ 1 Lady Mary Wortley Montagu (จากวิกิพีเดีย พจนานุกรมเสรี)



รูปที่ 2 เข็มที่ใช้ปลูกฝีสมัยดั้งเดิม

ในปี พ.ศ. 2339 มีเหตุการณ์ที่สำคัญที่สุดเกิดขึ้น คือ Edward Jenner แห่ง Berkeley, Gloucestershire ประเทศอังกฤษ สังเกตเห็นว่าคนเลี้ยงวัวเมื่อติดโรคฝีดาษวัว (Cow pox) แล้วจะไม่เป็นไข้ทรพิษ เจนเนอร์จึงเอาหนองจากฝีดาษวัวไปสะกิดที่ผิวหนังของคนปกติ เพื่อให้คนนั้นเป็นฝีดาษวัว และทำให้ไม่ติดโรคไข้ทรพิษในโอกาสต่อมา และเจนเนอร์ได้เรียกชื่อหนองฝัวนั้นว่า วัคซีน (Vaccine) ซึ่งมาจากคำว่า Vacca ภาษาลาตินแปลว่า วัว ในเวลาอีก 2 ปีต่อมา เจนเนอร์ได้นิพนธ์หนังสือขึ้นเล่มหนึ่ง และได้จัดพิมพ์ออกจำหน่ายเอง เป็นหนังสือหนา 75 หน้า ชื่อ "An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, A Disease Discovered in Some of the Western Countries of England, Particularly Gloucestershire and Known by the Name of the Cowpox"

ในระยะแรก ๆ การปลูกฝีก็ใช้หนองฝีจากวัว โดยตรงไปปลูกให้คน (cow-to-human) ภายหลังเจนเนอร์ จึงได้สะกิดเอาหนองฝีจากคนที่ปลูกฝีขึ้นแล้วไปปลูกให้คนอื่นต่อ (Human-to-Human หรือ arm-to-arm) เมื่อทำวิธีใหม่นี้เพื่อให้แน่ใจว่าได้ผลเหมือนครั้งก่อน ๆ อีก 6 สัปดาห์ต่อมา ก็ได้ทดลองเอาหนองฝีจากคนที่เป็นไข้ทรพิษ ไปทดลองสะกิดที่ผิวหนังของคนที่ได้รับการปลูกฝีแบบใหม่นี้ ปรากฏว่าไม่ติดโรค เนื่องจากยังไม่มีวิธีที่จะเก็บเชื้อไว้ไม่ให้เสื่อมคุณภาพ การปลูกฝีจึงเป็นไปในลักษณะ arm-to-arm นับว่าเจนเนอร์ได้ทำให้เชื้อหนองฝัวนั้น เกิดเป็นพันธุ์ที่คุ้นกับคน (Humanized Vaccinia Virus) ซึ่งใช้ผลิตหนองฝีในปัจจุบันนี้ มีหลายคนเชื่อว่าเป็นเชื้อฝีดาษวัว ที่คุ้นกับคนมานานเป็นศตวรรษ จนเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติหลาย ๆ ประการไปกลายเป็น Vaccinia virus ในปัจจุบัน ซึ่งแตกต่างจากเชื้อฝีดาษวัวดั้งเดิม (original cowpox virus) เมื่อวิธีการปลูกฝีของเจนเนอร์แพร่หลายและเป็นที่ยอมรับ Variolation แบบจีนก็ถูกห้ามปฏิบัติและล้มเลิกไปในที่สุด ในปี พ.ศ. 2383 การทำ Variolation ในประเทศอังกฤษ ถือว่าเป็นการผิดกฎหมาย นับได้ว่าเจนเนอร์ได้รับความสำเร็จอย่างสูงในการสร้างภูมิคุ้มกันโรคข้ามพวก (cross-immunization) คือปลูกฝีด้วยหนองฝั้ว แต่มีภูมิคุ้มกัน

โรคฝีดาษคนหรือไข้ทรพิษด้วย จนกระทั่งปัจจุบันนี้วิธีการปลูกฝีก็ได้แตกต่างไปจากสมัยเงินเนอร์มากมายนัก

Vaccinia virus ที่นำมาผลิตเป็นหนองฝัวยังสามารถก่ออันตรายต่อระบบประสาท หรือยังมี neurovirulence ได้ อันทำให้เกิดสมองอักเสบหลังการปลูกฝีได้ (post-vaccinal encephalitis) และในผู้ที่มียีนผิวหนังอยู่เดิม ยังมีโอกาสมีภาวะแทรกซ้อน เกิดเป็นตุ่มแฉกซีเนียทั่วตัว (generalized vaccinia) เป็นผื่นเอ็กซีมา แฉกซีเนตุ้มได้ (eczema vaccinatum) และภาวะอื่นๆ อีกได้ จึงมีความจำเป็นจะต้องพัฒนาปรับปรุงแก้ไข ซึ่งส่วนใหญ่บรรลุดำเนินการในกรรมวิธีการผลิตเป็นส่วนใหญ่ การพัฒนาต่างๆ มีดังนี้คือ

1. การเพาะพันธุ์หนองฝับนเซลล์ชนิดอื่น ซึ่งแต่เดิมนั้นเพาะบนผิวหนังสัตว์
2. ปรับปรุงมาตรฐานของวัคซีนเพื่อให้มีความคงตัวดีขึ้น
3. ปรับปรุงพันธุ์ไวรัสหัวเชื้อต้นกำเนิดที่จะนำไปผลิตวัคซีนหรือหนองฝี
4. การค้นคว้าเกี่ยวกับการลดอุบัติการณ์เกิดภาวะแทรกซ้อน

1. การเพาะพันธุ์หนองฝับนเซลล์ชนิดอื่น ซึ่งแต่เดิมนั้นเพาะบนผิวหนังสัตว์

ไวรัสแฉกซีเนียเจริญทวีปริมาณได้ในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของเอ็มบริโอไก่ และสามารถเพาะเลี้ยงบนเยื่อเมมเบรนของเอ็มบริโอไก่ได้ (chorioallantoic membrane) และได้ไวรัสรุ่นใหม่ในปริมาณที่สูงขึ้นได้มาตรฐานตามที่องค์การอนามัยโลกวางข้อกำหนดเอาไว้ การผลิตวัคซีนโดยเพาะไวรัสโดยกรรมวิธีดังกล่าวแล้ว นำไปทดสอบทางคลินิกปรากฏว่ามีการตอบสนองในการสร้างแอนติบอดีที่ดี แต่ยังมีข้อขัดข้องในการตรวจและคัดแยกเอาไวรัสบนเบื่อนที่ติดอยู่ในไข่ไก่อยู่เดิมแล้ว ออกได้ยาก โดยเฉพาะ avian leukosis virus นอกจากนั้น การทดสอบในประเทศโปรตุเกสยังพบว่า แผลที่เกิดจากวัคซีน ทำให้เป็นแผลลึกมาก ในกลุ่มที่ปลูกฝีเป็น

ครั้งแรก เป็นแผลถึงร้อยละ 11.5 ในกลุ่มที่ปลูกฝีซ้ำ เป็นแผลร้อยละ 0.03 และเกิดได้กับทุกเพศทุกวัย และทุกบริเวณที่ปลูกฝี แต่ก็เป็นที่น่าสังเกตว่า หากใช้เครื่องเจ็ท (jet injector) นี๊ดจะมีแผลเป็น (scar) ที่กว้างกว่า การปลูกฝีธรรมดา ในการศึกษาวัคซีนที่ใช้เชื้อตาย (killed vaccine) แทนที่จะใช้เชื้อเป็น (live vaccine) แทนวิธีการฆ่าเชื้อโดยใช้ฟอร์มาลินและฉายรังสีอุลตราไวโอเล็ตเป็นวิธีที่เหมาะสม Ehrengut ได้ปลูกฝีให้แก่เด็กในกลุ่มที่ปลูกฝีเป็นครั้งแรก (primary vaccination) เมื่ออายุมากแล้ว ด้วยหนองฝีเชื้อตายนำก่อน แล้วจึงปลูกฝีตามปกติตามหลัง ปรากฏว่าสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ลงได้มาก แต่ก็มีผู้โต้แย้งว่า แอนติบอดีที่เกิดจากไวรัสเชื้อตายและเชื้อเป็น เป็นแอนติบอดีชนิดที่แตกต่างกัน การปลูกฝีซ้ำอาจจะเป็นอันตรายด้วยซ้ำไป ดังที่ปรากฏในการทดลองวัคซีนโรคหัดมาแล้ว จึงยังหาข้อสรุปที่แน่นอนไม่ได้ แต่ก็มีแนวโน้มที่จะไม่สามารถนำมาปฏิบัติไม่ได้

2. มาตรฐานของวัคซีนและกรรมวิธีผลิตเพื่อให้มีความคงตัวในการเก็บรักษา

เนื่องจากวัคซีนป้องกันไข้ทรพิษหรือหนองฝีนั้นผลิตมาจากหลายๆสถาบัน แต่ละสถาบันที่ผลิตกรรมวิธีอาจใช้กรรมวิธีที่คล้ายกัน แต่ก็ใช้หัวเชื้อไวรัสต่างสายพันธุ์กัน คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญโรคไข้ทรพิษและคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญด้านชีววัตถุขององค์การอนามัยโลก จึงตกลงวางมาตรฐานของวัคซีนหรือหนองฝีไว้พอสรุปได้ดังนี้คือ

1. หนองฝีที่ดีเมื่อปลูกให้กับผู้ที่ไม่เคยปลูกฝีมาก่อนหรือไม่เคยเป็นไข้ทรพิษมาก่อนฝีจะขึ้นทุกราย
2. หลังฝีขึ้น จะต้องมียาแอนติบอดีทุกราย
3. ภายหลังการปลูกฝีขึ้นแล้วไม่นาน ถ้าปลูกฝีซ้ำฝีจะไม่ขึ้น
4. เมื่อนำหนองฝีเจือจาง ไปฉีดบน chorioallantoic membrane ของไข่ไก่ฟัก 12 วัน ฟักไว้ 48 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 35° ซ. นับและคำนวณปริมาณของตุ่ม (pock)

ที่ปรากฏจะสูงกว่า 108 pock forming unit หรือ pfu ต่อ 1 มล. ของวัคซีนหรือหนองฝีที่ยังมิได้เจือจาง

ในแง่ของการเก็บรักษาจะต้องเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4° ซ. อายุการใช้สำหรับหนองฝีชนิดเดิมที่นิยมเรียกกันว่า หนองฝีชนิดเปียก อายุการใช้จะสั้นเพียง 3-6 เดือนเท่านั้น สำหรับชนิดใหม่ที่เพาะเชื้อบนเมมเบรนของเอ็มบริโอไข่ไก่ฟักและทำให้เย็นจนแข็งและทำให้แห้ง เก็บไว้ในหลอดสุญญากาศ (freeze-dried lyophilization in vacuo) เรียกกันสั้นๆ ว่า หนองฝีแห้ง ทนความร้อนในสภาพแวดล้อมทั่วไปได้ดีมาก

งวดแรกที่ทดลองผลิตที่สถาบันลิสเตอร์ที่เมืองเอสทรี (Lister Institute, Estree) ประเทศอังกฤษนั้น มีความคงทน คงตัวที่อุณหภูมิ 45° ซ. ได้ถึง 6 ปี โดยไม่เสื่อมฤทธิ์เลย

ในประเทศไทยเรานั้น กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยนายแพทย์ประกอบ ตูจินดา และ นายแพทย์สุทัศน์ คุปตารักษ์ ได้ไปดูงานด้านการพัฒนาวัคซีนหนองฝีที่ประเทศอังกฤษและได้ทดลองผลิตโดยเพาะเชื้อในไข่ไก่ฟักทำเป็นหนองฝีแห้งจนเป็นผลสำเร็จ และถ่ายทอดเทคโนโลยีต่อไปให้องค์การเภสัชกรรมเป็นผู้ผลิต ภายใต้การควบคุมของท่านทั้งสอง ผลิตหนองฝีแห้งได้มากมายจนเหลือใช้ภายในประเทศ และยังส่งไปช่วยเหลือประเทศที่ขาดแคลนอยู่เสมอมา ยกตัวอย่างเช่น ในปี พ.ศ. 2517 ผลิตได้ปริมาณสูงประมาณ 5 ล้านโดส นอกจากการทำให้เป็นผงแห้งแล้ว น้ำยาทำละลายที่จะนำไปผสมก่อนนำไปปลูกฝีก็มีความสำคัญในการที่จะถนอมให้มีความคงทนด้วย

3. ปรับปรุงพันธุ์ไวรัสหัวเชื้อต้นกำเนิดที่จะนำไปผลิตวัคซีนหรือหนองฝี

แต่เดิมมานั้น สายพันธุ์ "ลิสเตอร์" เป็นสายพันธุ์หัวเชื้อตั้งต้นในการผลิต แต่วัคซีนหรือหนองฝีเป็นวัคซีนเชื้อเป็น เป็นวัคซีนที่ยังมีอันตรายจากภาวะแทรกซ้อนอยู่ ทั้งต่อระบบประสาทสมองและผิวหนัง การผลิตเป็นวัคซีนตัวตายก็มีปัญหาเรื่องการตอบสนองในการสร้างภูมิคุ้มกัน จึงมีความจำเป็นที่จะต้องแสวงหาสายพันธุ์ที่อ่อนฤทธิ์ลงไปอีก

แต่ยังคงความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันอยู่ เริ่มต้นด้วย Thomas Rivers ได้พัฒนาโดยทดลองเลี้ยงไวรัสแวกซিনিเยบบนเซลล์เพาะอ้นตะกระต่าย เพาะเลี้ยงถ่ายทอดไปหลายครั้งจนได้ระดับที่เรียกว่า “The first revived strain” ขนานนามว่า CV1 และเพาะเลี้ยงให้อ่อนฤทธิ์ต่อไปในเซลล์ชนิดเดิมอีก 3 ครั้งได้ “The second revived strain CV2” และยังมีควมพยายามอีกหลายคณะที่จะพัฒนา “สายพันธุ์อุตุมคติ” ที่สถานบริการวัคซีนนครมิวนิก ได้พันธุ์หนองฝีจากไวรัสแวกซিনিเยบสายพันธุ์เองคารา โดยเพาะเลี้ยงต่อให้อ่อนฤทธิ์ลง เรียกว่า Modified Vaccinia Ankara Virus หรือเรียกสั้นๆว่า MVA อย่างไรก็ตาม จนกระทั่งทุกวันนี้ (พ.ศ. 2553) ก็ยังไม่สำเร็จจนได้ “สายพันธุ์อุตุมคติ” ได้เหตุผลที่ยังต้องการสายพันธุ์อุตุมคติก็เนื่องจากว่า ไวรัสไข้ทรพิษ ยังเป็นไวรัสมีจรรยาที่อาจมีผู้เก็บซุกซ่อนเอาไว้โดยมีวัตถุประสงค์จะนำไปผลิตอาวุธชีวภาพและนำไปใช้อาชญากรรมกับประชาชนของประเทศที่มีความขัดแย้งกับตน มีนักวิจัยในสหรัฐที่แอตแลนตา นักวิจัยอังกฤษที่ลอนดอน และนักวิจัยรัสเซียที่โคลโซโว กำลังร่วมมือกันค้นคว้าเพิ่มเติมอยู่ โดยมีคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญที่องค์การอนามัยโลกแต่งตั้งขึ้น ติดตามดูแลและควบคุมการวิจัยมาเป็นเวลาร่วมสิบปีแล้วก็ยังไม่บรรลุวัตถุประสงค์

ภายหลังที่องค์การอนามัยโลกได้ประกาศว่าสามารถกำจัดกวาดล้างไข้ทรพิษให้หมดไปจากโลกนี้ได้แล้ว ทุกประเทศจึงยกเลิกการปลูกฝีป้องกันไข้ทรพิษ ประชากรโลกไม่ว่าอยู่ในประเทศใด ๆ ในปัจจุบัน ก็ขาดภูมิคุ้มกันกันทั่วหน้า ไวรัสไข้ทรพิษจึงเป็นไวรัสระดับต้นๆ ที่ผู้ก่อการร้ายสากลต้องการนำไปผลิตเป็นอาวุธเชื้อโรคหรืออาวุธชีวภาพ โดยทางการมีสองประเทศที่องค์การอนามัยโลกยอมให้ยังมีไวรัสไข้ทรพิษ เก็บรักษาไว้เพื่อทำการวิจัยเก็บไว้ภายใต้ความปลอดภัยสูงสุด และภายใต้การควบคุมขององค์การฯ คือที่โคลโซโว รัสเซีย และแอตแลนตา รัฐจอร์เจีย สหรัฐอเมริกา ส่วนจะมีประเทศใดที่ประสงค์ร้ายที่แอบซ่อนเอาไว้บ้างนั้นยังไม่ทราบกัน บางประเทศจึงยังคงต้องการหนองฝี ที่ไม่ก่อภาวะแทรกซ้อนมีเตรียมเอาไว้ใช้ในภาวะฉุกเฉิน

การปลูกฝี

หมายถึงการนำเอาไวรัสแวกซিনিเยบในหนองฝีให้เข้าไปอยู่ในชั้นผิวหนังแล้วทวีจำนวนต่อไปกลายเป็นตุ่มหนองเฉพาะที่ และไวรัสแวกซিনিเยบก็จะไปกระตุ้นร่างกายให้มีการตอบสนองสร้างภูมิคุ้มกันได้

1. การปลูกฝีเป็นครั้งแรก (Primary vaccination)

หมายถึงการปลูกฝีในคนที่ไม่เคยปลูกฝีมาก่อนเลย การปลูกฝีเป็นครั้งแรกนี้ ถ้าปลูก “ฝีขึ้นดี” จะมีตุ่มหนองตรงบริเวณที่ปลูกฝี จะเรียกปฏิกิริยาตอบสนองว่า “Primary take” ซึ่งจะมีลักษณะจำเพาะให้เห็นคือ หลังปลูกฝี จะเป็นตุ่ม Papule ขึ้นและในวันที่ 5 กลายเป็นตุ่มพอง (Vesicle) ในวันที่ 7 - 10 ภายในตุ่มจะเป็นน้ำเหลืองคล้ายตุ่มฝีดาษ คือตรงกลางตุ่มจะบวม ภายในตุ่มมีผนังกันเป็นหลายห้อง (multilocular) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณตั้งแต่ 0.5 ถึง 1.5 ซม. บางคนนิยมเรียกว่า Jennerian vesicle แต่ภายในตุ่มจะไม่เป็นหนองแบบตุ่ม Pustule ของฝีดาษแท้ๆ รอบๆ ตุ่มน้ำเหลืองนี้จะมีอาการอักเสบ แดง และแข็งด้วย เรียกว่า “ฝีขึ้นแท้” หรือ “major reaction” การที่จะตรวจดูว่า “ฝีขึ้น” หรือ “ฝีไม่ขึ้น” นั้น ควรนัดให้มาตรวจประมาณ 1 สัปดาห์หลังปลูกฝี หลังจากที่เป็นตุ่มน้ำเหลืองแล้ว ตุ่มน้ำเหลืองจะค่อยๆแห้งยุบไปเอง โดยเริ่มจากตรงกลางตุ่มกลายเป็นจุดสีดำ และตกสะเก็ดเป็น crust แล้วแห้งหลุดไปภายใน 3 สัปดาห์ แผลตรงที่สะเก็ดหลุดไปใหม่นั้น แรกๆจะเป็นแผลเป็นสีชมพู และต่อไปจะกลายเป็นสีขาว เรียกว่า “foveation” ผลลักษณะเช่นนี้เรียกว่า smallpox vaccination scar ซึ่งแลดูคล้ายกับแผลที่เกิดหลังเป็นฝีดาษหรือไข้ทรพิษ แผลดังกล่าวเรียกว่า “pox mark” การปลูกฝีเป็นครั้งแรกนี้ จะเกิดภูมิคุ้มกันโรคไข้ทรพิษตั้งแต่วันที่ 8 หลังปลูกฝี

2. การปลูกฝีซ้ำ (Revaccination)

ในคนที่เคยปลูกฝีมาก่อนแล้ว หากมีการปลูกฝีอีก

จะเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกัน หรือไม่ทราบว่าจะปลูกฝีมาก่อนแล้วหรือไม่ แต่มีแผล pox mark เรียกว่า “การปลูกฝีซ้ำ” จะมีปฏิกิริยาดังนี้

2.1 ฝัขึ้นเมื่อปลูกฝีซ้ำ (Successful revaccination) เกิดลักษณะ major reaction คือ เมื่อตรวจดู 1 สัปดาห์ให้หลัง ที่ตำแหน่งนั้นมีตุ่มพองใส (vesicle) หรือตุ่มหนอง (pustule) หรืออาจเป็นตุ่มนูนแข็ง (induration) หรือแดง (congestion) รบรอยปลูก ต่อมาตกสะเก็ดและหลุดออกเป็นแผล หรือไม่เป็นแผลก็ได้ (เดิมเคยเรียกว่า vaccinoïd reaction หรือ accelerated reaction ต่อมาเรียกรวมกันว่า major reaction)

2.2 ฝัไม่ขึ้น (Equivocal reaction) หมายถึงปฏิกิริยาที่บ่งว่ามีการเพิ่มจำนวนของไวรัสในผิวหนัง คือ พบตุ่มแดงอยู่ 2 - 3 วัน ซึ่งอาจเกิดจากบุคคลนั้นยังมีภูมิคุ้มกันไขักรพิษสูงอยู่ หรือเป็นผลของปฏิกิริยาภูมิแพ้ (allergic reaction) หรือ หนองฝัเสื่อมคุณภาพ หรือปลูกฝีไม่ถูกวิธี (เรียกกันว่า Reaction of immune หรือ Immediate reaction หรือ Allergic reaction) ในรายเช่นนี้ ควรปลูกฝีซ้ำใหม่อีกครั้งและเปลี่ยนใช้หนองฝัชุดใหม่ด้วย

ข้อบ่งชี้ของการปลูกฝี

ก่อนการที่องค์การอนามัยโลกจะกำจััดกวาดล้างโรคไขักรพิษให้หมดไปจากโลกได้สำเร็จ หลายประเทศในทวีปแอฟริกาและทวีปอินเดีย ยังมีโรคระบาดประปรายประจำถิ่นอยู่ ดังนั้น ผู้ที่อยู่ในดินแดนที่มีโรคประจำถิ่น จะต้องปลูกฝีป้องกันไขักรพิษทุกคนตั้งแต่อายุยังน้อย และผู้ที่อยู่ในประเทศที่ปลอดโรคและมีความจำเป็นจะต้องเดินทางเข้าไปยังถิ่นระบาดจะต้องปลูกฝีให้ขึ้นเสียก่อน องค์การอนามัยโลกจะประกาศให้ทราบว่าจะก่อนเดินทางไปทีใดจึงจะต้องปลูกฝีและมีหนังสือรับรองประกอบหนังสือเดินทางด้วย ปัจจุบันนี้จะเดินทางไปประเทศใดก็ตามไม่ต้องปลูกฝีอีกแล้ว

กลุ่มบุคลากรพิเศษที่จะต้องปลูกฝี

ในบางประเทศที่เสี่ยงต่อการก่อการร้ายสากลทางชีวภาพ อาจพิจารณาปลูกฝีให้แก่บุคลากรของตนบางกลุ่มตามความเหมาะสม เช่น ทหาร ตำรวจ เจ้าหน้าที่ด่านกักกันโรค บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขที่มีหน้าที่เผชิญเหตุเบื้องต้น เป็นต้น

อายุเท่าใดจึงจะเหมาะในการปลูกฝี

ในประเทศนอกถิ่นระบาด หรือประเทศที่ปลอดโรคมานาน (non-endemic area) ในสหรัฐอเมริกาในสมัยที่ยังมีการปลูกฝัอยู่นั้น นิยมปลูกฝักันเมื่ออายุ 1-2 ปี เพราะมีประสบการณ์ว่า ภาวะแทรกซ้อนทางสมอง (Post vaccinal encephalitis, PVE) พบบ่อยในเด็กที่ปลูกฝัเมื่ออายุต่ำกว่า 1 ปี และในเด็กกลุ่มอายุ 2-10 ปี อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาวิจัยใดที่ระบุข้อมูลบ่งชี้ชัดเจนว่า อายุในปีใดหรือเดือนใดจะเหมาะที่สุดในการปลูกฝั แต่ก็มีความเห็นว่าในประเทศที่มีการปลูกฝัเป็นประจำ ควรปลูกฝัให้แก่เด็กทารกในระยะที่ภูมิคุ้มกันที่ได้รับจากมารดาตั้งแตในครรภ์ยังคงเหลืออยู่ จะมีความปลอดภัยสูง ดังนั้นจึงมีการปลูกฝัตั้งแต่แรกเกิดหรือเมื่ออายุ 2-3 เดือนแรก และหากปลูกฝัตั้งแต่แรกเกิดให้ปลูกฝัซ้ำเมื่ออายุครบ 6 เดือน

ข้อห้ามและข้อควรระวัง

การปลูกฝัครั้งแรก ไม่ควรปลูกให้แก่บุคคลที่มีภาวะและมีโรคต่อไปนี้

บุคคลที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น จากการติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์

- Dysgamma globulinemia
- Blood dyscrasia
- Eczema หรือ dermatitis
- ผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด หรือรังสีรักษา หรือได้รับสารประเภทกดภูมิคุ้มกัน (Immunosuppressive agents)
- เด็กที่กำลังเป็นโรคติดเชื้อ
- เด็กที่มีพี่น้อง หรือคนในครอบครัวกำลังเป็น

โรคผิวหนังเอ็กซีมา ในเด็กที่เป็นเอ็กซีมา ให้เลื่อนรอไปก่อน หากจำเป็นเลื่อนไม่ได้ จะต้องฉีด *vaccinia immune gamma globulin* ร่วมด้วย

- ผู้ใหญ่ที่ปลูกฝีเป็นครั้งแรก ให้เฝ้าระวังเป็นพิเศษ
- ในรายที่ได้รับวัคซีนเชื้อเป็นชนิดอื่นๆ (Live attenuated virus vaccine) ควรเว้นระยะห่างกันสองสัปดาห์เป็นอย่างน้อย

ควรปลูกฝีซ้ำเมื่อใด

1. ในกรณีที่ปลูกฝีตั้งแต่แรกเกิด ให้ปลูกซ้ำเมื่ออายุครบ 6 เดือน
2. ผู้อยู่นอกดินแดนระบาด โดยเฉพาะผู้ที่เสี่ยงต่อการติดโรค บุคลากรในห้องปฏิบัติการวิจัยเกี่ยวกับไวรัสไข้ทรพิษหรือไวรัสที่เกี่ยวข้องสัมพันธ์กัน ควรปลูกฝีซ้ำทุกๆ 5 ปี
3. บุคคลในถิ่นระบาด ไกลถิ่นระบาด ควรปลูกฝีซ้ำทุกๆ 3 ปี

ภาวะแทรกซ้อน

1. ภาวะติดเชื้อหลังปลูกฝี

นิยมปลูกฝีที่บริเวณต้นแขน หากผิวหนังบริเวณที่ต้องการปลูกฝีสกปรก ให้ทำความสะอาดก่อนด้วยน้ำและฟอกสบู่ รอให้แห้ง แล้วเช็ดด้วยน้ำกลั่นซ้ำก็เพียงพอปล่อยให้แห้งแล้วจึงหยดหนองฝีมลงบริเวณที่จะปลูก ก็จะปลอดภัยจากการติดเชื้อ (การเช็ดด้วยแอลกอฮอล์ 70% หรือการใช้แอนติเซ็ปติกฤทธิ์แรงๆ เช็ดผิวหนังตรงที่จะปลูกฝี ฤทธิ์จะตกค้าง อาจทำให้ไวรัสแวกซิเนียในหนองฝีมตาย ทำให้ปลูกฝีไม่ขึ้น) สำหรับด้านหนองฝีมตามมาตรฐานองค์การอนามัยโลกวัคซีนป้องกันไข้ทรพิษ หรือหนองฝีมจะผ่านการตรวจให้ปราศจากเชื้อก่อโรคหลายชนิดคือ *Clostridium tetani*, *Escherichia coli*, hemolytic *Streptococci* และ *Bacillus anthracis* แต่ก็ยังยอมให้มีแบคทีเรียไม่ก่อโรค (non-pathogenic bacteria) ได้ไม่เกิน 500 ตัว ต่อหนองฝีม 1 มล. ดังนั้น

อันตรายจากการติดเชื้อของผิวหนังจึงไม่ปรากฏ แต่ก็ยังมีภาวะแทรกซ้อนจากการปลูกฝีอีกในหลายระบบ

2. ปฏิกริยาที่ผิวหนัง

เนื่องจากไวรัสแวกซิเนียมีคุณสมบัติ dermatotropism ในคนที่ผิวหนังมีความไวผิดปกติ หรือคนที่มีผื่นคันหรือเอ็กซีมาตามตัวอยู่แล้ว จะเกิดภาวะแทรกซ้อนทางผิวหนังได้หลายลักษณะดังนี้

2.1 Generalized vaccinia

คือมีผื่นมีตุ่มน้ำเหลืองเกิดขึ้นตามผิวหนังบางส่วนหรือทั่วตัวก็ได้ เกิดจากไวรัสแวกซิเนียแพร่กระจายไปทางกระแสเลือด ส่วนมากจะพบหลังการปลูกฝีเป็นครั้งแรก มักเกิดในวันที่ 6-9 หลังปลูกฝี

2.2 Eczema vaccinatum

มักพบในรายที่มีผื่นผิวหนังอยู่เดิม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กที่เป็นเอ็กซีมา และเกิดเป็นตุ่มตรงบริเวณที่มีผื่นเอ็กซีมาอยู่

2.3 Vaccinia gangrenosa

มีการเน่าเปื่อยเน่าตายของผิวหนังบริเวณที่ปลูกฝี มักพบในเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือภาวะพร่องอิมมูนอื่นๆ เนื้อจะตายเป็นแผลเรื้อรังอยู่นานหายยาก มักเป็นแผลกว้างและลึก ในรายที่มีเอ็กซีมาอยู่เดิม หากจำเป็นต้องปลูกฝี จำเป็นจะต้องจัดหา (หายากมาก) *vaccinia immune gamma globulin* ฉีดร่วมกับการปลูกฝี ยาชีววัตถุขนาดนี้ อาจขอความอนุเคราะห์ได้จากศูนย์ป้องกันควบคุมโรคสหรัฐ หรือยูเอสซีดีซีซึ่งมีสำรองอยู่เสมอ

3. Post Vaccinal Encephalitis (PVE)

PVE ถือว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงที่สุด มักเกิดในระยะ 8-15 วัน หลังปลูกฝีครั้งแรก และเกิดกับกลุ่มประชากรที่ปลูกฝีเป็นครั้งแรกแล้วซ้ำ อาจพบได้ในอัตราที่สูงถึงร้อยละ 10 หากเกิดกับเด็กทารกอายุต่ำกว่า 1 ปี อัตราตายสูง มักเสียชีวิต การรักษาจะต้องใช้ *Vaccinia gamma globulin*

4. Post vaccinal myocarditis

ภาวะแทรกซ้อนกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบนี้ เพิ่งมีรายงานในระหว่างการปลูกฝีให้กับผู้ใหญ่ คือทหารอเมริกันที่ต้องเข้าสู่สมรภูมิในประเทศอิรัก เกิดมีรายงานการเสียชีวิตหลังการปลูกฝี การตรวจศพชันสูตร พบว่าเสียชีวิตจากที่มีกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบทั้งๆที่ก่อนปลูกฝีไม่เคยมีภาวะดังกล่าว ในคนที่มีภาวะผิดปกติของระบบหัวใจอยู่แล้วจะมีแนวโน้มที่จะพบภาวะแทรกซ้อนนี้ได้บ่อยขึ้น ก่อนการปลูกฝีครั้งแรกในกลุ่มอายุมาก จึงแนะนำให้ตรวจวัดระดับเอนไซม์โทรโปนินก่อนปลูกฝี ผู้ที่มีเอนไซม์โทรโปนินสูงไม่ควรปลูกฝี

5. ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ

เป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรง อาจเป็นผื่นคัน บ้าง เป็นลมพิษ อาจเกิดจากการแพ้หนองฝี

วิธีปลูกฝี

อาจทำได้หลายวิธี

1. Multiple pressure method

เตรียมความสะอาดผิวหนังบริเวณที่จะปลูกฝี แล้วหยอดหรือป้ายหนองฝีลงไป กดเข็ม Hagedorn needle ลงตรงที่มีหนองฝีพอสะกิด กดสัก 6-10 ครั้ง อย่าให้เลือดออกเสร็จแล้วใช้สำลีเช็ดหนองฝีออกได้

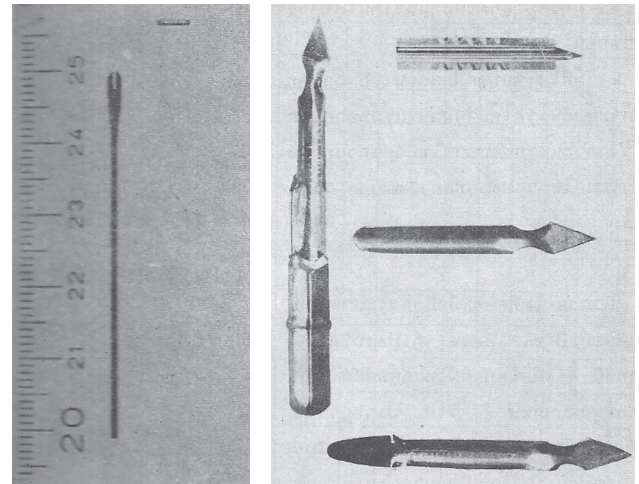
2. Scratch method

Hagedorn needle กรีดผิวหนังตรงที่มีหนองฝีป้ายไว้ก่อนแล้ว กรีดให้ยาวประมาณ 6.5 มม. กรีดตื้นๆ พอให้เลือดออกซิบๆ แล้วใช้เข็มเขี่ยให้หนองฝีเข้าในแผลแล้วเช็ดออก อย่ากรีดคาบาทเพราะตรงรอยกดที่ทับกันจะเป็นแผลลึก

3. Multiple puncture method

ป้ายหนองฝีบริเวณที่จะปลูก แล้วใช้เข็มสองง่าม (Bifurcat-

ed needle) ที่สะอาด (แช่แอลกอฮอล์แล้วเผาไฟ รอให้เย็นแล้วพร้อมใช้) กดเบาๆ ที่บริเวณนั้น องค์การอนามัยโลกแนะนำวิธีนี้มาก ถ้าไม่มีเข็มดังกล่าว จะใช้เข็มฉีดยาแทนก็ได้



รูปที่ 3 เข็มสองง่าม (Bifurcated needle)

รูปที่ 4 เข็มปลูกฝี (Hagedorn needle)

การเก็บรักษาหนองฝี

หนองฝีแห้งค่อนข้างจะทนต่อสภาพแวดล้อมกว่าหนองฝีเปียก จากผลการทดลองปรากฏว่า หนองฝีแห้งที่ยังไม่ได้เปิดหลอด สามารถเก็บไว้นอกตู้เย็นได้นานถึง 6 เดือนโดยไม่เสื่อมฤทธิ์ เพื่อความถูกต้อง ควรเก็บไว้ในตู้เย็น อุณหภูมิต่ำกว่า 10° ซ. ไมโดนแสงสว่าง เพื่อให้ทรงคุณภาพได้นาน ถ้าเปิดหลอดแล้วควรใช้ทันที (หนึ่งหลอดหนองฝีแห้งใช้ได้ 50 คน) ถ้าเปิดหลอดแล้ว ให้เก็บในตู้เย็น จะใช้ได้อีกประมาณ 7 วัน หากหลอดมีรอยร้าวหรือชำรุดไม่ควรนำไปใช้ ควบคุมไปกับหนองฝีแห้งจะมีน้ำยาทำลายสาบ ซึ่งมี 40 Glycerin ใน M/30 dil. Mc Ilvaine buffer, pH 7.6

บรรณานุกรม

1. พลอย ตูรงค์เรือง, เฉลิม อติแพทย์. การปลูกฝีป้องกันไขทรพิษ และวิธีทำพรรณหนองฝี. จดหมายเหตุทางแพทย์. 2464;4:75.

2. Brown CM. Smallpox immunization. The practitioner. 1959;183:253-7.

3. Kempe CM. Studies on smallpox and complication of smallpox vaccination. Pediatrics. 1960;26:176-89.

4. Cox CR. WHO expert committee on smallpox. First report. World Health Organ Tech Rep Ser. 1964;283:1-37.

5. Kaplan C. Smallpox vaccine: present status, suggested use, desirable development. Ibid. 144.

6. บูรพา จันทสูตร. การปลูกฝีป้องกันไข้ทรพิษ. วารสารกรมการแพทย์และอนามัย. 2517;2:342.

7. Ehrengut W, Weise HJ. Am Ende der Pockenimpfpflicht. Kongress-dienst Bayer. 1975;36:1.
