



วัคซีนสำหรับผู้สูงอายุ: วัคซีนป้องกันโรคซoster (Vaccines for elderly: zoster vaccines)

บทความวิชาการเพื่อการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์

3.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

รหัส 1001-1-000-002-06-2566

วันที่รับรอง

วันที่หมดอายุ

รศ. ญ. ดร. มะลิ วิโรจน์แสงทอง

ภาควิชาชีวเคมีและจุลชีววิทยา

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

หลังจากศึกษาบทความนี้จบแล้ว ผู้อ่านสามารถ

1. มีความรู้ความเข้าใจโรคซoster ในด้านสาเหตุ การก่อโรคและอาการ และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน
2. มีความรู้เกี่ยวกับวัคซีนป้องกันโรคซoster ในด้านชนิด องค์ประกอบ การให้ ประสิทธิภาพ การเก็บรักษา อาการไม่พึงประสงค์ ข้อห้ามใช้และหรือข้อควรระวัง การเกิดอันตรกิริยาระหว่างวัคซีนและหรือยา

บทคัดย่อ

ผู้สูงอายุหมายถึงประชากรที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ประเทศไทยเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 จนถึงปัจจุบัน โรคซosterเป็นโรคติดเชื้อทางระบบประสาทและผิวหนังที่พบบ่อยในผู้สูงอายุและกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เนื่องจากมีอาการปวดปลายประสาทมากและอาการปวดอาจนานหลายสัปดาห์ หลายเดือนหรืออยู่ยาวนานเป็นปี โรคซosterเกิดจากการติดเชื้อ varicella-zoster virus (VZV) ซึ่งเป็นไวรัสชนิดเดียวกันกับที่ทำให้เกิดโรคอีสุกอีใส โดยการติดเชื้อครั้งแรกผู้ป่วยจะเป็นโรคอีสุกอีใสก่อน ในช่วงที่อาการของโรคอีสุกอีใสเริ่มดีขึ้น ไวรัสบางส่วนจะหลบหนีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ด้วยการแอบแฝงอยู่ในเซลล์ประสาทของปมประสาทรับความรู้สึก เมื่อเวลาผ่านไปหลายปีและบุคคลนั้นมีภูมิคุ้มกันชนิดที่เซลล์ลดลงอย่างมากซึ่งมักพบในผู้สูงอายุ ไวรัสจะฟื้นคืนและออกมาก่อให้เกิดการติดเชื้อครั้งที่สอง ทำให้เกิดโรคซoster ซึ่งโรคนี้สามารถป้องกันได้ด้วยการให้วัคซีน วัคซีนป้องกันโรคซosterมี 2 ชนิด ได้แก่ 1) วัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ [Live-attenuated zoster vaccine (LZV)] 2) วัคซีนหน่วยย่อยรีคอมบิแนนท์ [Recombinant subunit zoster vaccine (RZV)], RZV มีประสิทธิภาพต่ออุบัติการณ์ต่อโรคซoster (ร้อยละ 97.2) สูงกว่า LZV (ร้อยละ 51.3), สามารถให้ในผู้ที่ เป็นโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือได้รับยากดภูมิคุ้มกันจากโรคที่ทราบได้ รวมทั้งระยะเวลาป้องกันโรค (10 ปี) นานกว่า LZV (8 ปี) อย่างไรก็ตาม RZV ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่ (บ่อยที่สุดคือปวด ร้อยละ 78.0) และอาการไม่พึงประสงค์ทั้งระบบ (บ่อยที่สุดคือปวดกล้ามเนื้อและล้าร้อยละ 45.0) ต้องฉีดอย่างน้อย 2 โดส ในขณะที่ LZV ให้โดสเดียว และปัจจุบัน RZV กำลังอยู่ระหว่างการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

คำสำคัญ:

ผู้สูงอายุ วัคซีนป้องกันโรคซงสวัด วัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์

วัคซีนชนิดหน่วยย่อยรีคอมบิแนนท์ อาการปวดปลายประสาทหลังเป็นงสวัด

บทนำ

คำว่า “ผู้สูงอายุ” หรือผู้สูงอายุ ตามนิยามขององค์การสหประชาชาติ หมายถึงประชากรทั้งเพศชายและเพศหญิงที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ซึ่งตรงกับพระราชบัญญัติผู้สูงอายุ พ.ศ. 2546 ของประเทศไทย⁽¹⁾

องค์การสหประชาชาติ แบ่งการเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ เป็น 3 ระดับ ได้แก่⁽²⁾

1. ระดับการก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ (Aging society) หมายถึง มีคนอายุ 60 ปีขึ้นไปมากกว่าร้อยละ 10 หรือมีคนอายุ 65 ปีขึ้นไปมากกว่าร้อยละ 7 ของประชากรทั้งประเทศ

2. ระดับสังคมผู้สูงอายุโดยสมบูรณ์ (Aged society) หมายถึง มีคนอายุ 60 ปีขึ้นไปมากกว่าร้อยละ 20 หรือมีคนอายุ 65 ปีขึ้นไปมากกว่าร้อยละ 14 ของประชากรทั้งประเทศ

3. ระดับสังคมผู้สูงอายุอย่างเต็มที่ (Super-aged society) หมายถึง มีคนอายุ 65 ปีขึ้นไปมากกว่าร้อยละ 20 ของประชากรทั้งประเทศ

ประเทศไทยเข้าสู่ “สังคมผู้สูงอายุ” ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 โดยมีผู้สูงอายุร้อยละ 10.4 และมีการคาดการณ์ว่าปี พ.ศ. 2564 จะเข้าสู่ “สังคมสูงอายุโดยสมบูรณ์” แต่ด้วยการระบาดของโรคโควิดรุนแรงและยาวนาน ส่งผลต่อสุขภาพและเศรษฐกิจ ทำให้ผู้สูงอายุจำนวนหนึ่งเสียชีวิต โดยพบว่าสถิติผู้สูงอายุ ณ วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 คือร้อยละ 18.94 หรือประมาณ 12.5 ล้านคน ทำให้ประเทศไทยยังคงมีสถานะอยู่ที่ “สังคมผู้สูงอายุ” ต่อไป⁽³⁾

อย่างไรก็ดีประชากรผู้สูงวัยมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากอัตราการเกิดลดลง และความก้าวหน้าทางการแพทย์ทำให้อัตราการตายจากความเจ็บป่วยลดลง ความเจ็บป่วยจากโรคติดเชื้อ สามารถรักษาได้ด้วยยาปฏิชีวนะ และสามารถป้องกันได้ด้วยการให้วัคซีน วัคซีนสำหรับผู้สูงวัยที่หลายประเทศทั่วโลกแนะนำ 3 อันดับแรก ได้แก่⁽⁴⁾

1. วัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ (influenza vaccine)
2. วัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบหรือวัคซีนนิวโมคอคคัส (pneumococcal vaccine)
3. วัคซีนป้องกันโรคซงสวัด (zoster vaccine)

ภูมิคุ้มกันต่อโรคซงสวัดลดลงตามอายุที่มากขึ้น ผู้สูงวัยจึงมีความเสี่ยงในการติดเชื้อและมีความรุนแรงของโรคซงสวัดสูงกว่าคนทั่วไป วัคซีนป้องกันโรคซงสวัดจึงมีความสำคัญต่อผู้สูงวัย เกสซกรรมีบทบาทสำคัญในด้านการให้ความรู้คำแนะนำเกี่ยวกับโรคซงสวัดในด้านสาเหตุ การติดต่อ การก่อโรคและอาการ การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน วัคซีนป้องกัน

วัคซีนสำหรับผู้สูงวัย: วัคซีนป้องกันโรคซงสวัด (Vaccines for elderly: zoster vaccines)

โรคงูสวัดแต่ละชนิด ประสิทธิภาพ การเก็บรักษา อาการไม่พึงประสงค์ ข้อห้ามใช้และหรือข้อควรระวัง การเกิดอันตราย
กิริยาระหว่างวัคซีนและหรือยา

โรคงูสวัด (Zoster, Shingles)

โรคงูสวัดเป็นโรคทางระบบประสาทและผิวหนังที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสชนิดเดียวกันกับที่ทำให้เกิดโรค
อีสุกอีใส (varicella, chickenpox) โดยการติดเชื้อครั้งแรก (primary infection) ผู้ป่วยจะเป็นโรคอีสุกอีใสก่อน ในช่วง
ที่อาการของโรคอีสุกอีใสเริ่มดีขึ้น ไวรัสบางส่วนจะหลีกเลี่ยงการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ด้วยการแอบแฝงอยู่ในเซลล์
ประสาทของบมประสาทรับความรู้สึก เมื่อเวลาผ่านไปหลายปีและบุคคลนั้นมีภูมิคุ้มกันแบบพึ่งเซลล์ (cell-mediated
immunity) ลดลงอย่างมาก ไวรัสจะเพิ่มจำนวนและออกมาก่อให้เกิดการติดเชื้อครั้งที่สอง (secondary infection) ทำ
ให้เกิดโรคงูสวัด ซึ่งทั้งสองโรคนี้มีอาการ การก่อโรค การรักษาและวิธีการป้องกันที่แตกต่างกัน⁽⁵⁾

สาเหตุ: ไวรัสก่อโรคงูสวัดคือ varicella-zoster virus (VZV) ซึ่งเรียกตามโรคที่ไวรัสก่อให้เกิด VZV อยู่ใน
family *Herpesviridae* ซึ่งประกอบด้วย herpesviruses มากกว่า 100 ชนิด และที่พบว่าก่อโรคในมนุษย์ มี 9 ชนิด
เรียกว่า human herpesvirus-1 (HHV-1 หรือ herpes simplex virus type 1, HSV-1), HHV-2 (หรือ herpes simplex
virus type 2, HSV-2), HHV-3 (หรือ VZV), HHV-4 (หรือ Epstein-Barr virus, EBV), HHV-5 (หรือ cytomegalovirus,
CMV), HHV-6A, HHV-6B, HHV-7 และ HHV-8 (หรือ Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, KSHV) นอกจากนี้
ไวรัสใน family นี้ยังถูกแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ตามการก่อโรค ได้แก่ α -herpesviruses (HHV-1, 2, 3), β -herpesviruses
(HHV-5, 6, 7), และ γ -herpesviruses (HHV-4, 8) โดย VZV, HSV-1, 2 อยู่ในกลุ่ม α -herpesviruses ที่สามารถก่อ
โรคทางระบบประสาท (neurotropic) ได้⁽⁵⁻⁶⁾ โครงสร้างของไวรัสทั้งหมดใน family นี้จะคล้ายกัน กล่าวคือ เป็นไวรัส
ขนาดกลาง รูปร่างไม่แน่นอน สามารถยืดหยุ่นได้โดยที่มีเส้นผ่าศูนย์กลางของอนุภาคอยู่ในช่วง 186 – 225 นาโนเมตร
ภายในอนุภาคมีสารพันธุกรรมเป็น DNA สายคู่ เส้นตรง ค่อนข้างยาว ประกอบด้วยยีน 100 – 200 ชนิด สาย DNA ขด
อยู่ในชั้นโปรตีน capsid ที่เรียงตัวแบบ icosahedral ชั้นถัดมาเป็นโปรตีน tegument และชั้นนอกสุดเป็น lipoprotein
ที่เรียกว่า envelope ซึ่งมีโครงสร้างเป็น lipid bilayer membrane⁽⁶⁾ ที่ชั้น envelope มีแท่ง spikes ที่ประกอบด้วย
glycoproteins (g) หลายชนิด แต่ละไวรัสใน family นี้ มี g แตกต่างกันไปทั้งชนิดและบทบาท VZV มี g เช่น gB, gC, gE,
gH, gI, gK, gL, gM, gN พบว่า gB, gH, gL มีบทบาทในการเกาะติดและจับกับ cell receptor และ gH, gL จำเป็นในการ
เกิด membrane fusion กับ host cell ส่วน gE นั้นมีความจำเป็นในการเพิ่มจำนวนของไวรัส (viral replication)
เฉพาะใน VZV ซึ่ง gE ไม่มีบทบาทนี้ใน α -herpesviruses อื่น และยังพบว่าที่ N-terminus ของ gE ประกอบด้วย
กรดอะมิโน 188 ตัว ที่แตกต่างจาก gE ของไวรัสอื่น⁽⁷⁾ gE มีความสำคัญต่อการแพร่ของเชื้อจากเซลล์ไปเซลล์ (cell-to-
cell spread)⁽¹⁷⁾ นอกจากนี้ยังพบว่า gE เป็นแอนติเจน (antigen) ที่พบมากที่สุดที่แสดงออกอยู่บนอนุภาคของไวรัสและ

และเซลล์ที่ติดเชื้อ VZV และสามารถกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้ทั้ง specific neutralizing antibody และ specific CD4 T-cell⁽⁸⁾

การติดต่อ: VZV สามารถแพร่จากคนที่เป็โรคอีสุกอีใสหรือโรคงูสวัดสู่คนทั่วไป โดยการติดเชื้อครั้งแรก ผู้ป่วยจะเป็นโรคอีสุกอีใสก่อน การติดต่อ VZV เข้าสู่ร่างกายได้ด้วยวิธีการสัมผัสโดยตรง (direct contact) หรือหายใจ ลอดองเชื้อในอากาศ (inhalation of aerosols) ที่ฟุ้งมาจากการแตกของรอยแผลที่ผิวหนัง หรืออาจมาจากน้ำคัดหลัง จากทางเดินหายใจของผู้ป่วย ซึ่งจะแพร่เชื้อได้ตั้งแต่ 1 - 2 วัน ก่อนมีผื่น จนถึงระยะรอยแผลตกสะเก็ด (crust) ผู้ป่วยที่ ได้รับวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสมาก่อน หากสัมผัสเชื้อ VZV และเกิดอาการ จะมีจำนวนตุ่มน้อยและรอยแผลจะไม่ตก สะเก็ด จากการศึกษาพบว่าร้อยละ 90 ของผู้ที่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยโรคอีสุกอีใสจะเป็นอีสุกอีใส ในขณะที่ร้อยละ 20 ของผู้ ที่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยโรคงูสวัดจะเป็นอีสุกอีใส นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ที่สัมผัสเชื้อและป่วยเป็นโรคอีสุกอีใสแม้จะได้รับ วัคซีน (breakthrough varicella) หากเป็นโรคก็สามารถแพร่เชื้อได้เช่นกัน โดยถ้าผู้ป่วยมีจำนวนตุ่มน้ำน้อยกว่า 50 เม็ด จะมีความเสี่ยงในการแพร่เชื้อ 1 ใน 3 ของผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีน แต่ถ้าผู้ป่วยมีจำนวนตุ่มน้ำมากกว่า 50 เม็ด จะมีความเสี่ยงในการแพร่เชื้อเท่ากับผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีน⁽⁹⁾

การก่อโรคและอาการของโรคอีสุกอีใส: ระยะฟักตัวของโรค คือ 10 - 21 วัน หรือเฉลี่ย 14 - 16 วัน⁽⁹⁾

VZV เข้าสู่ร่างกายทางเยื่อตาและทางเดินหายใจ และเพิ่มจำนวนที่คอหอยหลังโพรงจมูก (nasopharynx) และต่อม ทอนซิล จากนั้นไวรัสจะออกมาในกระแสเลือด เกิดภาวะ primary viremia 4 - 6 วัน หลังติดเชื้อ VZV ในกระแสเลือด จะเข้าไปเพิ่มจำนวนในเซลล์เนื้อเยื่อของอวัยวะต่างๆ เช่น ตับ ม้าม ปมประสาทรับความรู้สึก (sensory ganglia), VZV สามารถเพิ่มจำนวนใน T lymphocytes ในม้ามและต่อมน้ำเหลืองได้ จากนั้นไวรัสจำนวนมากจะออกมาในกระแสเลือด ครั้งที่สอง เกิดภาวะ secondary viremia และเพิ่มจำนวนใน mononuclear cells ในเลือด แล้วเดินทางไปเพิ่มจำนวน และก่อพยาธิสภาพในเซลล์ผิวหนัง ทำให้เกิดผื่นทั่วร่างกาย⁽⁹⁾ ซึ่งเป็นการแสดงอาการของโรคอีสุกอีใส แต่ผู้ป่วยบางราย โดยเฉพาะผู้ใหญ่อาจมีอาการนำ (prodrome) มาก่อน เช่น ไข้ ไม่สบาย 1 - 2 วัน ก่อนมีผื่น ในผู้ป่วยเด็กมักจะมีผื่น ที่ผิวหนังเป็นอาการแรก ผู้ป่วยมักจะมีผื่นขึ้นทั่วร่างกายและมีอาการคัน ลักษณะของผื่นจะมีการพัฒนาตั้งแต่เป็นผื่น เม็ดแดงแบบราบ (macule) เม็ดแดงแบบนูน (papular) ตุ่มน้ำใส (vesicle) ตุ่มน้ำสุกหรือตุ่มหนอง (pustule) และตก สะเก็ด โดยมักพบว่าที่ผิวหนังบริเวณใดบริเวณหนึ่งจะมีการพัฒนาของเม็ดผื่นหลายระยะในเวลาเดียวกัน การเกิดผื่น มักพบที่หน้าอก หลังและหน้าก่อน แล้วจึงแพร่ไปที่บริเวณอื่นของร่างกาย แต่จำนวนเม็ดผื่นจะมีมากที่สุดที่หน้าอกและ หลัง อาการผื่นจะอยู่นาน 4 - 7 วัน ในเด็กสุขภาพดีอาการของอีสุกอีใสจะเป็นแบบอ่อน คือมีผื่นทั่วร่างกาย คัน ไม่ สบาย และมีไข้สูงได้ถึง 102 องศาฟาเรนไฮต์ อยู่ 2 - 3 วัน แต่ในเด็กทารก วัยรุ่น ผู้ใหญ่ และสตรีมีครรภ์ รวมทั้งผู้ที่มิ ภูมิคุ้มกันบกพร่อง จะมีความเสี่ยงที่จะมีอาการของโรครุนแรง และเกิดโรคแทรกซ้อนได้ง่าย^(5,9)

การก่อโรคของโรคงูสวัด: หลังจากอาการของโรคอีสุกอีใสหายแล้ว ผู้ป่วยมักจะมีภูมิคุ้มกันต่อโรคอีสุกอีใสไปตลอดชีวิต ทำให้ไม่เป็นอีสุกอีใส แต่ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องอาจเป็นอีสุกอีใสได้อีก⁽⁹⁾ โรคงูสวัดส่วนมากพบในผู้ใหญ่ อุบัติการณ์สูงขึ้นในผู้สูงอายุและผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง⁽⁵⁾ โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีระบบภูมิคุ้มกันที่บกพร่องหรือถูกกดด้วยยาเคมีบำบัดนั่นเอง⁽¹⁰⁾

ในช่วงที่การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่เฉพาะต่อ VZV เกิดขึ้นและมากำจัดไวรัสและเซลล์ติดเชื้อไวรัสนั้น ไวรัสบางส่วนจะหลบหนีด้วยการเดินทางไปแอบแฝงอยู่ในเซลล์ประสาทในปมประสาทรับความรู้สึกส่วนที่เป็น dorsal root ganglia, trigeminal ganglia และ enteric ganglia ของกระดูกสันหลัง สันนิษฐานว่าการหลบหนีของไวรัสอาจเป็นกลุ่มที่อยู่ในผิวหนังเดินทางย้อนขึ้นไป หรืออาจเป็นกลุ่มที่อยู่ใน T cells ในกระแสเลือด ไวรัสจะอยู่ในเซลล์ประสาทแบบไม่เพิ่มจำนวน โดยยีนของ VZV จะเป็นวงกลมและอยู่ในนิวเคลียสของเซลล์ เรียกว่า การติดเชื้อแบบแอบแฝง (latent infection)⁽¹¹⁾

เมื่อเวลาผ่านไปหลายปีและบุคคลนั้นมีระดับ T cells ที่เฉพาะกับ VZV (VZV-T cells) ลดลงอย่างมากจนถึงระดับที่ไม่สามารถควบคุม VZV ได้ ไวรัสจะฟื้นคืน (reactivation) ด้วยการเพิ่มจำนวนในเซลล์ประสาทและออกมาก่อให้เกิดการติดเชื้อที่ปลายประสาทและที่ผิวหนัง ทำให้เกิดโรคงูสวัด ซึ่งเป็นโรคติดเชื้อเฉพาะที่ (local infection) ในขณะที่โรคอีสุกอีใสเป็นโรคติดเชื้อทั่วร่างกาย (systemic infection) และสามารถพบไวรัสในเลือดได้^(5,11)

อาการของโรคงูสวัด: ช่วงแรกเป็นอาการนำ ได้แก่ ปวด คัน หรือรู้สึกแสบร้อนบริเวณที่จะเกิดผื่นอยู่หลายวัน บางรายอาจมีอาการปวดศีรษะ กลัวแสงจ้าและไม่สบาย จากนั้นจะเข้าสู่อาการหลักของโรคงูสวัด คือ ปวด แสบร้อน บริเวณผิวหนัง ร่วมกับมีกลุ่มของผื่นเม็ดแดงและตุ่มน้ำขึ้นเป็นกระจุก นอกจากนี้อาจพบอาการไข้ ปวดศีรษะ หนาวสั่น หรือไม่สบาย ลักษณะผื่นที่เกิดมีการพัฒนาลำดับกับที่เกิดในโรคอีสุกอีใส แต่บริเวณที่เกิดจะเป็นเฉพาะที่ ซึ่งผื่นจะเกิดที่ผิวหนังแนวบริเวณที่เลี้ยงโดยเส้นประสาทไขสันหลังที่มาจากระดับเดียวกันและเป็นแนวเส้นประสาทครึ่งซีกของร่างกาย (unilateral dermatomal distribution) ส่วนใหญ่จะพบผื่นตามแนวเส้นประสาท 1 - 2 แนว ที่อยู่ใกล้กัน ซึ่งมักเป็นที่บริเวณอกหรือเอว แต่บางครั้งก็พบที่หน้าด้วย เรียกว่า งูสวัดแบบเฉพาะที่ (localized zoster) ผื่นที่เกิดขึ้นจะไม่ข้ามเส้นกลางของลำตัว น้อยมากที่จะพบผื่นตามแนวเส้นประสาท 3 แนวขึ้นไป ซึ่งเรียกว่า งูสวัดแบบแพร่กระจาย (disseminated zoster) ซึ่งมักพบในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันทั่วร่างกาย ในรายที่เกิดงูสวัดแบบแพร่กระจาย จะทำให้แยกความแตกต่างจากโรคอีสุกอีใสได้ยาก โดยทั่วไปการเกิดผื่นของโรคงูสวัด จะหายเป็นปกติได้เองภายใน 2 - 4 สัปดาห์⁽¹¹⁾ ในผู้ป่วยบางรายเมื่อหายแล้ว สิวอาจเปลี่ยนแปลงหรือมีแผลเป็น โดยเฉพาะในรายที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน (secondary bacterial infection) ที่รอยผื่น^(5,12)

อาการแทรกซ้อนของโรคงูสวัด (Complications)

Postherpetic neuralgia (PHN) เป็นอาการปวดปลายประสาทหลังเป็นงูสวัด เป็นอาการแทรกซ้อนที่พบบ่อยของโรคงูสวัด มักพบอาการปวดมากในบริเวณที่เป็นผื่นจากโรคงูสวัด โดยอาการปวดนี้ยังคงอยู่แม้ว่าผื่นจะหายไปแล้ว ทั้งนี้อาการจะค่อยๆ ดีขึ้นภายในระยะเวลาเป็นสัปดาห์หรือเป็นเดือน แต่ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการปวดปลายประสาทหลังเป็นโรคงูสวัดอยู่นานเป็นปี โดยอายุที่มากขึ้นสัมพันธ์กับระยะเวลาที่มีอาการนานขึ้นและระดับความปวดรุนแรงขึ้น รวมทั้งระดับความปวดและขนาดพื้นที่ของผื่น (หมายถึงช่วงที่เป็นผื่นถ้าปวดและมีผื่นมาก จะยังมีอาการ PHN นาน การใช้ยาด้านไวรัสรักษาในช่วงที่เป็นงูสวัดไม่สามารถป้องกันอาการ PHN ได้^(4, 12) ยิ่งอาการ PHN นานก็ยิ่งส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย

อาการแทรกซ้อนอื่นๆที่พบไม่บ่อย เช่น อาการทางตา [พบในผู้ป่วยที่เป็นงูสวัดขึ้นตา (ophthalmic zoster) บางรายตาอาจบอดได้] การติดเชื้อแบคทีเรีย (มักเป็นเชื้อ *Staphylococcus aureus*) การเกิดอัมพาตของเส้นประสาทส่วนปลายและสมอง⁽¹²⁾

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน: ในช่วงที่เกิดการติดเชื้อ VZV เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันทั้งแบบโดยกำเนิดหรือแบบไม่เฉพาะ (innate or nonspecific immunity) และแบบเฉพาะ (specific immunity) ในช่วงที่เกิดอาการของโรคอีสุกอีใสและงูสวัด พบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบโดยกำเนิดเกิดขึ้นก่อน โดยบริเวณรอยแผลที่ผิวหนังมีการแทรกตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาว neutrophils, macrophages, dendritic cells และ NK cells รวมทั้งการหลั่ง type I interferon (IFN) เพื่อมาควบคุมการเพิ่มจำนวนของไวรัส⁽¹¹⁾ แต่ VZV รบกวนการทำงานของ NK cells ทำให้ NK cells ไม่สามารถฆ่าเซลล์ติดเชื้อได้^(11, 13) และ VZV ยังสามารถยับยั้ง type I IFN signaling ทำให้ไม่สามารถควบคุมการเพิ่มจำนวนของไวรัสในเซลล์ที่ยังไม่ติดเชื้อได้^(11, 14)

ในขณะที่ type I IFN จำเป็นในการควบคุมการเพิ่มจำนวนของไวรัสแต่ควบคุมไม่ได้ ในเวลาต่อมาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบเฉพาะต่อ VZV โดยเซลล์เม็ดเลือดขาว T cells (VZV-specific T cells) และแอนติบอดีที่เฉพาะต่อ VZV (VZV-specific antibody) ถูกกระตุ้นมากำจัดเซลล์ติดเชื้อไวรัสและไวรัสที่อยู่นอกเซลล์ ตามลำดับประมาณวันที่ 3 และ 7 หลังเกิดอาการของโรคอีสุกอีใส พบ VZV-specific T cells และ VZV-specific antibody ในเลือด ตามลำดับ และระดับ VZV-specific T cells และ VZV-specific antibody สูงสุดในเลือดประมาณวันที่ 14 และ 30 ตามลำดับ^(11, 15)

VZV-specific T cells มีบทบาทสำคัญในการควบคุมการแอบแฝงของ VZV ในช่วงฟื้นคืนของ VZV พบ CD4 T cells เกิดขึ้นจำนวนมากและแทรกตัวไปในปมประสาทรับความรู้สึกของมนุษย์ รวมทั้งมีการหลั่ง pro-inflammatory cytokines คือ IFN-alpha และ interleukin (IL)-6 ด้วย⁽¹⁶⁾ VZV หลบหนี VZV-specific T cells โดยรบกวนการตอบสนองของ CD8 T cells ด้วยการลดการแสดงออกของ MHC class I บนเซลล์ติดเชื้อไวรัส ทำให้ CD8 T cells ไม่สามารถจดจำและฆ่าเซลล์ติดเชื้อได้⁽¹⁷⁾

VZV-specific antibody มีบทบาทในการป้องกันการติดเชื้อซ้ำของ VZV นอกร่างกาย จากผู้ป่วยโรคอีสุกอีใส หรืองูสวัด แต่ดูเหมือนจะมีบทบาทน้อยในการป้องกันความรุนแรงของโรคอีสุกอีใส เพราะในการศึกษาพบว่าโรคภูมิคุ้มกันความบกพร่องในการสร้างแอนติบอดี ไม่มีความสัมพันธ์ต่อความรุนแรงของโรคอีสุกอีใส หรือต่อการเป็นโรคอีสุกอีใสซ้ำ แต่ VZV-specific T cells มีความสัมพันธ์ต่อความรุนแรงของโรคอีสุกอีใสและงูสวัด และพบว่าเมื่อเกิดโรคงูสวัด ความรุนแรงของโรคลดลงได้ด้วยการทำงานของ memory T cells แต่ VZV-specific antibody ไม่สามารถลดความรุนแรงได้⁽¹⁸⁾

Immunosenescence เป็นความถดถอยของระบบภูมิคุ้มกัน พบเมื่อมีอายุมากขึ้น โดยเฉพาะเมื่อมีอายุ 60 ปีขึ้นไป ระบบภูมิคุ้มกันถดถอยทั้งภูมิคุ้มกันแบบโดยกำเนิดและแบบเฉพาะ พบความหลากหลาย (diversity) ของเซลล์เม็ดเลือดขาว naïve T cells และ naïve B cells ลดลง มีการลดลงของ memory T cells และ memory B cells การพัฒนา (differentiation) ของ B cells ไปเป็น plasma cells ลดลง ต่อมน้ำเหลืองหดตัวและเกิดพังพืด ทำให้ความสามารถของ dendritic cells, T cells และ B cells ในการเคลื่อนที่และทำปฏิกิริยาซึ่งกันและกัน ถูกจำกัด ระบบภูมิคุ้มกันทั้งเซลล์สำคัญต่อการควบคุมการติดเชื้อไวรัส VZV-specific T cells สำคัญต่อการควบคุมการแอบแฝงของ VZV และความรุนแรงของโรคงูสวัด เป็นเหตุให้ผู้สูงอายุมีโอกาสเป็นโรคงูสวัดได้ง่าย และมีการตอบสนองต่อวัคซีนป้องกันโรคงูสวัดต่ำ⁽¹⁹⁻²⁰⁾

วัคซีนป้องกันโรคงูสวัด

วัคซีนป้องกันโรคงูสวัดที่ได้ขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกา มี 2 ชนิด⁽²¹⁾ ได้แก่

1. วัคซีนป้องกันโรคงูสวัดชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์
2. วัคซีนป้องกันโรคงูสวัดชนิดหน่วยย่อยรีคอมบิแนนท์

วัคซีนป้องกันโรคงูสวัดชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ [Live-attenuated zoster vaccine (LZV)]

LZV ที่มีชื่อการค้าว่า Zostavax[®] ผลิตโดย Merck & Co สหรัฐอเมริกา และได้ขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกาปี ค.ศ. 2006

ปัจจุบัน (ขณะที่เขียน) วัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ที่มีจำหน่ายในประเทศไทยมี 2 ผลิตภัณฑ์ ได้แก่ Zostavax[®] และ Skyzoster[®](ผลิตโดย SK Bioscience Co., Ltd. ประเทศเกาหลี)⁽²²⁾

องค์ประกอบของวัคซีน: Zostavax[®] ประกอบด้วยผงแห้งแช่แข็ง (lyophilized) VZV ที่ทำให้อ่อนฤทธิ์สายพันธุ์ Oka (vOka) ซึ่งเป็นสายพันธุ์เดียวกับที่ผลิตวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส) ปริมาณอย่างน้อยที่สุด 19,400 plaque forming unit (PFU) โดส [ซึ่งมากกว่าปริมาณ vOka ในวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส (Varivax[®]) 14 เท่า] และตัวทำลาย ซึ่ง

วัคซีนสำหรับผู้สูงอายุ: วัคซีนป้องกันโรคงูสวัด (Vaccines for elderly: zoster vaccines)

น้ำกลั่นสำหรับยาฉีด (water for injection, WFI) 0.7 มล. ส่วนองค์ประกอบอื่นผู้ผลิตไม่ได้ระบุในเอกสารกำกับยา vOka แยกได้จากเด็กชายชาวญี่ปุ่นนามสกุล Oka ซึ่งมีสุขภาพดีและป่วยเป็นโรคอีสุกอีใส vOka ถูกทำให้อ่อนฤทธิ์ โดยการเพาะเลี้ยงต่อเนื่องหลายรุ่น (serial passage) ที่อุณหภูมิ 34 องศาเซลเซียส ในเซลล์มนุษย์ชนิด embryonic lung fibroblasts และเซลล์ fibroblast ของหนูตะเภา และพบว่า vOka มีความไวต่ออุณหภูมิด้วย^(4, 11, 18, 23)

องค์ประกอบของวัคซีน: Skyzoster[®] ประกอบด้วยผงแห้งแช่แข็ง VZV ที่ทำให้อ่อนฤทธิ์สายพันธุ์ Oka/SK มีปริมาณไวรัส $\geq 27,400$ PFU/โดส sucrose, hydrolyzed gelatin, urea, monosodium glutamate, disodium edetate, L-cysteine, glycine, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dodecahydrate, sodium chloride, potassium chloride, sodium hydroxide และ diluent คือ Sterilized water for injection⁽²²⁾

ประสิทธิศักร์ (efficacy): การศึกษาทางคลินิกขนาดใหญ่ ซึ่งเรียกว่า Single Prevention Study (SPS) เป็นการวิจัยเชิงทดลองชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง (double-blind, placebo-controlled trial) ในผู้สูงอายุสุขภาพดีที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ในสหรัฐอเมริกา จำนวน 38,546 คน โดยผู้สูงอายุถูกสุ่มให้ได้รับ LZV (ที่มี vOka 18,700 - 60,000 PFU/โดส) หรือวัคซีนหลอก กลุ่ม LZV จะได้รับวัคซีนคนละ 1 โดส ด้วยการฉีดเข้าชั้นใต้หนัง (subcutaneous) พบว่า LZV มีประสิทธิศักร์โดยรวมต่ออุบัติการณ์ (หรือลดอุบัติการณ์) การเกิดอาการ PHN ร้อยละ 66.5 ($P < 0.001$) และประสิทธิศักร์โดยรวมต่ออุบัติการณ์การเกิดโรคงูสวัด ร้อยละ 51.3 ($P < 0.001$) (ตารางที่ 1) ในช่วงเวลาเฝ้าติดตาม 3.12 ปี อย่างไรก็ตามค่าประสิทธิศักร์ต่ออุบัติการณ์การเกิดโรคงูสวัด สูงขึ้นเป็นร้อยละ 64.0 ในผู้ที่มีอายุ 60 - 69 ปี และต่ำลงเป็นร้อยละ 37.6 ในผู้ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี นอกจากนี้การติดตามผลระยะยาว พบว่าประสิทธิศักร์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ในช่วงปีที่ 4 - 8 ในการศึกษานี้ได้มีการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ อัตราการเข้าโรงพยาบาลและการตายด้วย โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดบริเวณที่ฉีดวัคซีน จะพบบ่อยกว่ากลุ่มวัคซีนหลอก แต่เป็นอาการแบบอ่อน^(18, 25)

คณะกรรมการที่ปรึกษาด้านการสร้างภูมิคุ้มกันโรค [Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)] แห่งสหรัฐอเมริกา แนะนำว่า Zostavax[®] ควรให้ในผู้ใหญ่สุขภาพดีที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี โดยไม่ต้องคำนึงถึงประวัติการเป็นโรคงูสวัดมาก่อน⁽¹⁸⁾

อีกการศึกษาหนึ่งทางคลินิก ซึ่งเรียกว่า Zostavax Efficacy and Safety Trial (ZEST) เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม (randomized placebo-controlled trial) ในผู้ที่มีสุขภาพดีที่มีอายุ 50 - 59 ปี จำนวน 22,439 คน ในอเมริกาเหนือและยุโรป กลุ่มวัคซีนจะได้รับวัคซีน Zostavax[®] คนละ 1 โดส ด้วยการฉีดเข้าชั้นใต้หนัง พบว่า Zostavax[®] มีประสิทธิศักร์ต่ออุบัติการณ์การเกิดโรคงูสวัด ร้อยละ 69.8 ในช่วงเวลาเฝ้าติดตาม 1.3 ปี^(18, 25) ในด้านข้อมูลความปลอดภัย มีผลการทดลองใกล้เคียงกับการศึกษา SPS ยกเว้นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดบริเวณที่ฉีดวัคซีนจะสูงกว่า^(18, 24-25) ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่เข้มแข็งของคนที่มีอายุน้อยกว่า

ผลการศึกษานี้ทำให้องค์กรอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาเพิ่มข้อบ่งใช้ในผู้ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปีขึ้นไป แต่ ACIP ยังคงใช้ข้อแนะนำเหมือนเดิม เพราะความกังวลเรื่องภูมิคุ้มกันต่อโรคงูสวัดจะลดลงเมื่ออายุมากขึ้น ถ้าผู้ที่รับวัคซีนมีอายุ 50 ปี เมื่อถึงวัย 60 ปี แล้วได้รับเชื้อ อาจเกิดความเสี่ยงที่จะเกิดโรครวมทั้งเกิดความรุนแรงของโรคได้ ประกอบกับราคาวัคซีนที่ค่อนข้างสูง จึงควรพิจารณาในวัยที่มีความเสี่ยงกว่า^(18, 24-25)

ระยะเวลาของประสิทธิภคย์ของวัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (*Persistence of live-attenuated zoster vaccine efficacy*): การศึกษาใน SPS พบระยะเวลาของประสิทธิภคย์ต่ออุบัติการณ์ (หรือระยะเวลาในการป้องกัน) การเกิดโรคงูสวัดอยู่ได้นาน 8 ปี (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบวัคซีนป้องกันโรคงูสวัดที่ได้ขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกา^(18, 27-29)

| คุณลักษณะ | Zostavax® (Merck) | Shingrix® (GSK) |
|---|--|---|
| ประเภทของวัคซีน | วัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ | วัคซีนหน่วยย่อยรีคอมบิแนนท์ |
| องค์ประกอบของวัคซีน | Lyophilized VZV Water for injection | Lyophilized gE antigen AS01B adjuvant suspension |
| การเก็บวัคซีน | - 50 ถึง -15 °C หรือ +2 °C ถึง +8 °C | +2 °C ถึง +8 °C |
| อายุการใช้งานของวัคซีน | 18 เดือนนับจากวันที่บรรจุใน ภาชนะ เมื่อเก็บที่ -15 °C | 36 เดือนนับจากวันที่ผลิต เมื่อเก็บที่ +2 °C ถึง +8 °C |
| การให้ ขนาดวัคซีน | 1 โดส SQ ตันแขน 0.65 mL/โดส | 2 โดส IM ตันแขน ห่าง 2-6 เดือน 0.5 mL/โดส |
| อาการไม่พึงประสงค์ | ต่ำ | สูง |
| ประสิทธิภคย์โดยรวมต่ออุบัติการณ์โรคงูสวัด | 51.3 % | 97.2 % |
| ประสิทธิภคย์โดยรวมต่ออุบัติการณ์ PHN | 66.5 % | 88.8 % |
| ระยะเวลาในการป้องกันโรคงูสวัด | ≤ 8 ปี | ≤ 10 ปี |
| การอนุมัติโดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา | 25 พ.ค. 2006 สำหรับอายุ ≥ 60 ปี 24 มี.ค. 2011 สำหรับอายุ 50-59 ปี | 20 ต.ค. 2017 สำหรับอายุ ≥ 50 ปี 23 ก.ค. 2021 สำหรับอายุ ≥ 18 ปี ที่มีความเสี่ยงต่อโรคงูสวัดเพราะเป็นโรคภูมิคุ้มกัน |

| คุณลักษณะ | Zostavax® (Merck) | Shingrix® (GSK) |
|---|--|--|
| | | บกพร่องหรือได้รับยากดภูมิคุ้มกันจากโรคที่ทราบ |
| คำแนะนำของ ACIP | สำหรับผู้ใหญ่สุขภาพดีที่มีอายุ ≥ 60 ปี | 1. สำหรับผู้ใหญ่สุขภาพดีที่มีอายุ ≥ 50 ปี 2. สำหรับผู้ใหญ่สุขภาพดีที่มีอายุ ≥ 50 ปี ที่เคยได้รับ Zostavax® มาก่อน 3. สำหรับผู้ที่ได้รับ Zostavax® มาก่อนต้องรอ ≥ 8 สัปดาห์ |
| <p>ตัวย่อ: ACIP = Advisory Committee on Immunization Practices, gE = glycoprotein E, IM = intramuscular, PHN = postherpetic neuralgia, SQ = subcutaneous, VZV = varicella-zoster virus</p> <p>°C = degree Celsius</p> | | |

ประสิทธิผล (effectiveness): การศึกษาประสิทธิผล ของ Zostavax® ต่อโรคงูสวัด งูสวัดขึ้นตา และ PHN หลายการศึกษาแบบย้อนหลังและเชิงสังเกต (retrospective and observational studies) ในประชากรทั่วไป ด้วยการวัดค่าประสิทธิผลของวัคซีน [vaccine effectiveness (VE)] โดยรวม เทียบกับการศึกษาใน SPS พบว่าค่า VE ต่อ PHN สูงกว่า VE ต่อการเกิดโรคงูสวัดคล้ายคลึงกัน และพบว่า Zostavax® ยังสามารถลดความรุนแรงและระยะเวลาของการเกิด PHN และโรคแทรกซ้อนทางตา ประสิทธิภาพยังสูงชัดเจนในผู้ป่วยที่เป็นงูสวัดขึ้นรุนแรงและผู้ป่วยที่เป็นงูสวัดที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล⁽¹⁸⁾

การเก็บวัคซีน/อายุการใช้งาน

Zostavax® บริษัทผู้ผลิตแนะนำให้เก็บส่วนที่เป็นเชื้อที่อุณหภูมิ -50 ถึง -15 องศาเซลเซียส⁽¹⁸⁾ อย่างไรก็ตาม จากเอกสารกำกับยาฉบับล่าสุด ให้เก็บที่อุณหภูมิไม่เกิน 8 องศาเซลเซียส⁽²³⁾ ส่วนอายุการใช้งานของวัคซีนอยู่ที่ 18 เดือน เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ -15 องศาเซลเซียส^(18, 23)

Skyzoster® บริษัทผู้ผลิตแนะนำให้เก็บส่วนที่เป็นเชื้อที่อุณหภูมิ 2 - 8 องศาเซลเซียส ส่วนอายุการใช้งานของวัคซีนจะระบุที่ภาชนะบรรจุปฐมภูมิ (primary container)⁽²²⁾

ขนาดของวัคซีนและการให้:

Zostavax[®] เมื่อผสมตัวทำละลาย 0.7 มล. กับผงยาแล้ว ให้ดูดสารละลายมาใช้ฉีด 0.65 มล. ซึ่งคือขนาดต่อโดส ด้วยการฉีดเข้าชั้นใต้หนัง วัคซีนนี้แนะนำให้เพียงครั้งเดียว^(18, 23)

Skyzoster[®] เมื่อผสมตัวทำละลาย (เอกสารกำกับยาไม่ได้ระบุปริมาณ) กับผงยาแล้ว ให้ดูดสารละลายมาใช้ฉีด 0.5 มล. ซึ่งคือขนาดต่อโดส ด้วยการฉีดเข้าชั้นใต้หนัง วัคซีนนี้แนะนำให้เพียงครั้งเดียว⁽²²⁾

อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse event, AE):

Zostavax[®] AE ที่พบบ่อยมากคืออาการไม่พึงประสงค์ ณ บริเวณที่ฉีดวัคซีน ได้แก่ ปวด บวม แดง การศึกษาใน ZEST พบสูงถึงร้อยละ 49.5^(18, 24-25) ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ทั้งระบบ (systemic AEs) ที่พบบ่อย ได้แก่ ปวดศีรษะ พบร้อยละ 2^(18, 24)

Skyzoster[®] AE ที่พบบ่อยมากคืออาการไม่พึงประสงค์ ณ บริเวณที่ฉีดวัคซีน ได้แก่ ปวด บวม แดง พบร้อยละ 10 - 24 ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ทั้งระบบ ได้แก่ ปวดกล้ามเนื้อและเหนื่อยล้า พบร้อยละ 16 - 17⁽²²⁾

ข้อห้ามใช้/ข้อควรระวัง ของ Zostavax[®] และ Skyzoster[®]

- ห้ามให้ในผู้ที่มีอาการแพ้ gelatin และ neomycin อย่างรุนแรง⁽²²⁻²³⁾
- ห้ามให้ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องชนิดที่เกี่ยวข้องกับไขกระดูก ระบบน้ำเหลือง และภูมิคุ้มกันแบบพึ่งเซลล์ รวมทั้งผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันทั้งระบบ และถ้าเป็น systemic corticosteroid จะห้ามใช้เฉพาะผู้ที่ได้รับขนาดสูง⁽²²⁻²³⁾
- ไม่ควรให้ในสตรีมีครรภ์ ให้นมบุตร หรือเด็ก เนื่องจากไม่มีงานวิจัยรองรับบุคคลกลุ่มนี้ นอกจากนี้ สตรีที่ได้รับวัคซีนแล้ว ควรเว้นระยะห่างในการตั้งครรภ์ 3 เดือนขึ้นไป หลังจากได้รับวัคซีน⁽²²⁻²³⁾

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างวัคซีนและหรือยา

- Zostavax[®] ไม่ควรให้พร้อมกับวัคซีน Pnemovax 23[®] เนื่องจากการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อ Zostavax[®] จะลดลง ควรเว้นระยะห่างอย่างน้อย 4 สัปดาห์ขึ้นไป แต่สามารถให้พร้อมกับวัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ได้ โดยฉีดที่แขนคนละข้าง⁽²³⁾

วัคซีนป้องกันโรคสุรวัตชนิดหน่วยย่อยรีคอมบิแนนท์ [Recombinant subunit zoster vaccine (RZV)]

RZV มีชื่อการค้าว่า Shingrix[®] ผลิตโดย GlaxoSmithKline Vaccines เมือง Wavre ประเทศเบลเยียม และได้รับขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกาปี ค.ศ. 2017^(18, 21) ปัจจุบัน ณ เวลาที่เขียน วัคซีนชนิดนี้กำลังอยู่ระหว่างการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

องค์ประกอบของวัคซีน: Shingrix[®] ประกอบด้วย ผงแห้งแช่แข็งรีคอมบิแนนท์ gE ของ VZV และ สารแขวนลอย (suspension) ที่เป็นระบบสารเสริมฤทธิ์ (adjuvant system) AS01B ซึ่งเป็น liposome-based ที่ประกอบด้วยสารกระตุ้นภูมิคุ้มกัน 2 ชนิดได้แก่ (1) monophosphoryl lipid A (MPL) ซึ่งเป็น Toll-like receptor 4 (TLR 4) agonist ที่กระตุ้น NF- κ B transcription และการสร้าง cytokine ที่จะไปกระตุ้น antigen-presenting cells และ (2) QS-21 ซึ่งเป็น saponin ธรรมชาติ (ที่สกัดมาจากพืช *Quillaja saponaria*) ที่ส่งเสริมการเกิด antigen-specific antibody และ specific CD4⁺ T-cells ในสัตว์ทดลอง^(4, 18, 26-27)

ลักษณะกายภาพ: ก่อนให้วัคซีนจะต้องนำผงแห้งแช่แข็งรีคอมบิแนนท์ gE ซึ่งเป็นผงสีขาว มาผสมกับสารแขวนลอย AS01B ซึ่งเป็นของเหลวออกซิเจนไม่มีสีถึงสีน้ำตาลอ่อนและมีสีเหลือง

การผลิต: gE antigen ได้จากการเพาะเลี้ยง Chinese Hamster Ovary cells (ที่มียีนตัดต่อกับ truncated gE gene ของ VZV) ในอาหารเลี้ยงเซลล์ที่มีกรดอะมิโน แต่ไม่มีแอลบูมิน ยาปฏิชีวนะ หรือโปรตีนจากสัตว์ gE protein ถูกทำให้บริสุทธิ์ ด้วยขบวนการ chromatography หลายขั้นตอน ก่อนที่จะมาเข้าตำรับกับสารเพิ่มปริมาณ (excipients) และบรรจุในหลอด vial เพื่อทำให้เป็นผงแห้งแช่แข็ง liposomes ประกอบด้วย dioleoyl phosphatidylcholine (DOPC) และ cholesterol ในสารละลาย phosphate-buffered saline ที่มี disodium phosphate anhydrous, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride และน้ำกลั่นสำหรับยาฉีด⁽²⁷⁾

ประสิทธิศักร์: การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม phase III ดำเนินการใน 18 ประเทศ ในอเมริกาเหนือ ยุโรป เอเชีย ออสเตรเลีย และลาตินอเมริกา ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไป (ZOE-50) และในผู้ใหญ่ที่มีอายุ 70 ปีขึ้นไป (ZOE-70) ด้วยการตรวจหาความปลอดภัยและประสิทธิศักร์ของ RZV ต่อโรคงูสวัดและ PHN พบว่า RZV มีประสิทธิศักร์ในการป้องกันโรคงูสวัด ร้อยละ 97.2 (ตารางที่ 1) ใน ZOE-50 และร้อยละ 89.8 ใน ZOE-70 เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลในผู้รับวัคซีนที่มีอายุ 70 ปีขึ้นไป จำนวน 16,596 คน ทั้ง 2 กลุ่ม (ZOE-50 และ ZOE-70) รวมกัน พบว่า RZV มีประสิทธิศักร์ร้อยละ 91.3 ต่ออุบัติการณ์โรคงูสวัด และร้อยละ 88.8 ต่ออุบัติการณ์ PHN ในผู้รับวัคซีนทั้ง 2 กลุ่ม ไม่พบว่าประสิทธิศักร์มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อติดตามเป็นเวลานาน 3.7 ปี^(18, 28-29)

ประสิทธิผล: งานวิจัยใน cohort study ของประชากรที่ได้รับวัคซีนและไม่ได้รับวัคซีน ซึ่งมีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป พบว่าค่า VE ต่ออุบัติการณ์โรคงูสวัดเท่ากับร้อยละ 56.9 และ 70.1 ในผู้ที่ได้รับวัคซีน 1 และ 2 โดส ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าค่า VE ต่ออุบัติการณ์โรคงูสวัดมีค่าคล้ายคลึงกันในคนที่ได้รับวัคซีน 2 โดส และมีอายุ 80 ปีขึ้นไป หรือรับวัคซีนโดส ที่ 2 ห่างจากโดส ที่ 1 นาน 180 วันขึ้นไป พบว่าค่า VE ต่ออุบัติการณ์ PHN เท่ากับร้อยละ 76.0 และต่ออุบัติการณ์โรคงูสวัดขึ้นตามเท่ากับร้อยละ 66.8 ในผู้ที่ได้รับวัคซีน 2 โดส การศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเรื้อรังและผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติ ที่ได้รับวัคซีน 2 โดส พบว่าค่า VE ต่ออุบัติการณ์โรคงูสวัดเท่ากับร้อยละ 64.1 และ 70.9 ตามลำดับ และพบว่าค่า VE ไม่ได้ลดลงในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติที่เป็นโรคแพ้ภูมิ ในงานวิจัยแบบ cohort

วัคซีนสำหรับผู้สูงอายุ: วัคซีนป้องกันโรคงูสวัด (Vaccines for elderly: zoster vaccines)

study แบบย้อนกลับ ปี ค. ศ. 2018 - 2019 ในคนจำนวน 4,769,819 คน ที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป โดยร้อยละ 3.6 ได้รับวัคซีน RZV 2 โดส และติดตามเป็นเวลา 7 เดือน พบว่าค่า VE ต่ออุบัติการณ์โรคงูสวัดเท่ากับร้อยละ 85.5 ในผู้ที่มีอายุ 50 - 79 ปี และร้อยละ 80.2 ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไป ตามลำดับ⁽¹⁸⁾

ระยะเวลาของประสิทธิผลของวัคซีน RZV: การศึกษาพบระยะเวลาของประสิทธิผลต่ออุบัติการณ์ การเกิดโรคงูสวัดอยู่ได้นาน 10 ปี (ตารางที่ 1) โดยระดับมัธยฐานของ specific CD4 T cells และ VZV gE antibody เป็น 3.3 และ 5.9 เท่า ของก่อนฉีดวัคซีน อย่างไรก็ตาม ในงานวิจัยพบว่า 1 ใน 4 ของผู้รับวัคซีนที่เป็นกลุ่มสูงวัยมาก มีระดับการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่เซลล์ไม่คงที่ และพบว่าระดับการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่เซลล์และฟังก์ชันแอนติบอดีลดลงในช่วงหลังจาก 4 ปีแรกของการฉีดวัคซีน จึงอาจต้องมีฉีดเข็มกระตุ้น สำหรับผู้รับวัคซีนที่มีอายุมากในอนาคต⁽¹⁸⁾

การเก็บวัคซีน/อายุการใช้งาน: เก็บวัคซีนที่อุณหภูมิ 2 ถึง 8 องศาเซลเซียส ส่วนอายุการใช้งานของวัคซีน อยู่ที่ 36 เดือน⁽¹⁸⁾

ขนาดของวัคซีนและการให้: เมื่อผสมสารเสริมฤทธิ์ทั้งหมดกับผงยาแล้ว ให้ดูดสารแขวนลอยมาใช้ฉีด 0.5 มล. ซึ่งคือขนาดต่อโดส ด้วยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular) ต้นแขน วัคซีนนี้แนะนำให้ 2 ครั้ง โดยมีระยะห่าง 2 - 6 เดือน^(18, 27)

ACIP แนะนำให้ Shingrix[®] ในผู้ใหญ่ 1) ที่มีสุขภาพดีอายุ 50 ปีขึ้นไป 2) ที่มีสุขภาพดีที่มีอายุ 50 ปี ขึ้นไป ที่เคยได้รับ Zostavax[®] มาก่อน 3) ที่ได้รับ Zostavax[®] มาก่อนต้องรอ 8 สัปดาห์ขึ้นไป⁽¹⁸⁾

องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาอนุมัติให้ใช้ Shingrix[®] ในผู้ที่มีสุขภาพดีอายุ 50 ปีขึ้นไป และผู้ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่มีความเสี่ยงต่อโรคงูสวัดเพราะเป็นโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือได้รับยากดภูมิคุ้มกันจากโรคที่ทราบ (ตารางที่ 1)^(18, 27)

อาการไม่พึงประสงค์ (AE)

- อาการไม่พึงประสงค์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นได้ (solicited AE): รวบรวมจากข้อมูลความปลอดภัย ของผู้รับวัคซีน RZV 14,645 คน และวัคซีนหลอก 14,660 คน ในการศึกษา ZOE-50 และ ZOE-70 พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด คืออาการปวดเฉพาะที่ ร้อยละ 78.0 ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ทั้งระบบ ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ ปวดกล้ามเนื้อและเหนื่อยล้า พบร้อยละ 45.0 รองลงมา คือ ปวดศีรษะ พบร้อยละ 38.0⁽²⁷⁻²⁹⁾
- อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่คาดว่าจะเกิดขึ้น (unsolicited AE): รวบรวมจากข้อมูลการติดตามหลังฉีดวัคซีนนาน 30 วัน อาการที่พบบ่อยคืออาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่ที่พบบริเวณที่ฉีดวัคซีน ได้แก่ ปวดบวม แดง พบสูงถึงร้อยละ 50.5 ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ทั้งระบบ พบร้อยละ 32.0 ได้แก่ ปวดกล้ามเนื้อและเหนื่อยล้า^(18, 27)

ข้อห้ามใช้/ข้อควรระวัง

- ไม่ควรใช้ในการป้องกันโรคอีสุกอีใส เนื่องจากไม่มีข้อบ่งใช้⁽²⁷⁾
- ไม่แนะนำให้ในสตรีมีครรภ์ ให้นมบุตร เด็กหรือผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี เนื่องจากไม่มีงานวิจัยรองรับบุคคลกลุ่มนี้⁽²⁷⁾

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างวัคซีนและหรือยา

- Shingrix[®] สามารถให้ร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ที่ไม่มีสารเสริมฤทธิ์ได้ เนื่องจาก Shingrix[®] เป็นวัคซีนชนิดหน่วยย่อยรีคอมบิแนนท์ที่มี AS01B เป็นสารเสริมฤทธิ์เข้มแข็ง (strong adjuvant) ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ค่อนข้างสูง จึงไม่ควรให้พร้อมกับวัคซีนที่มีสารเสริมฤทธิ์เข้มแข็ง เช่น MF59 ในวัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ (Fluad[®]) อย่างไรก็ตาม ผู้นำเข้า Fluad[®] ได้ขอยกเลิกทะเบียนในประเทศไทยแล้ว⁽¹⁸⁾

บทสรุป

โรคงูสวัดเป็นโรคติดเชื้อทางระบบประสาทและผิวหนังของผู้สูงอายุที่พบบ่อยและกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ซึ่งโรคนี้อาจป้องกันได้ด้วยวัคซีน จากข้อมูลทั้งหมดวัคซีนป้องกันโรคงูสวัดชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์แม้ว่าจะมีประสิทธิภาพและประสิทธิผลต่ำกว่าวัคซีนชนิดหน่วยย่อยรีคอมบิแนนท์ แต่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่าและฉีดเพียงโดสเดียว และเป็นวัคซีนชนิดเดียวที่ปัจจุบันมีจำหน่ายในประเทศไทย จึงเป็นวัคซีนที่แนะนำให้กับผู้สูงอายุที่มีสุขภาพดี คาดว่าในอนาคตจะมีการนำเข้าวัคซีนชนิดหน่วยย่อยรีคอมบิแนนท์

เอกสารอ้างอิง

1. กรมกิจการผู้สูงอายุ กระทรวงการพัฒนาสังคมและความมั่นคงของมนุษย์ พระราชบัญญัติผู้สูงอายุ พ.ศ. 2546 (ฉบับแก้ไข พ.ศ. 2553) [Cited 2023 May 11]. Available from: <https://www.dop.go.th/th/laws/2/10/785>
2. Department of Mental Health. Ministry of Public Health. [Last edited 2020 October 1]. [Cited 2023 January 17]. Available from: <https://dmh.go.th/news-dmh/view.asp?id=30453>.
3. กรมกิจการผู้สูงอายุ กระทรวงการพัฒนาสังคมและความมั่นคงของมนุษย์ [Last edited 2023 January 12]. [Cited 2023 January 17]. Available from: <https://www.dop.go.th/th/know/side/1/1/1159>
4. Cunningham AL, McIntyre P, Subbarao K, Booy R, Levin MJ. Vaccines for older adults. *BMJ* 2021; 372 :n188 doi:10.1136/bmj.n188.
5. Patterson JW. Viral diseases. In *Weedon's Skin Pathology*, 27, 757-786.e15 Fifth Edition 2021, Elsevier Limited.
6. Wikipedia. [Last edited 2022 December 30]. [Cited 2023 January 17]. Available from: <https://en.wikipedia.org/wiki/Herpesviridae>.
7. Oliver SL, Yang E, Arvin AM. Varicella-Zoster Virus glycoproteins: Entry, replication, and pathogenesis. *Curr Clin Microbiol Rep*. 2016 Dec;3(4):204-215. doi: 10.1007/s40588-016-0044-4. Epub 2016 Sep 9. PMID: 28367398; PMCID: PMC5373811.
8. Cunningham AL, Heineman TC, Lal H, Godeaux O, Chlibek R, Hwang SJ, et al. ZOE-50/70 study group. Immune responses to a recombinant glycoprotein E herpes zoster vaccine in adults aged 50 years or older, *J Infect Dis*. 2018;217(11):1750–60. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy095>.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Chickenpox. [Last edited 2022 October 21]. [Cited 2023 January 18]. Available from: <https://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/index.html>
10. Qian J, Heywood AE, Karki S, Banks E, Macartney K, Chantrill L, et al. Risk of herpes zoster prior to and following cancer diagnosis and treatment: a population-based prospective cohort study. *J Infect Dis* 2019;220(1):3-11. doi: 10.1093/infdis/jiy625. PMID: 30544213.
11. Sorel O, Messaoudi I. Insights into the pathogenesis of varicella viruses. *Curr Clin Microbiol Rep*. 2019 Sep;6(3):156-65. doi: 10.1007/s40588-019-00119-2. Epub 2019 Jul 6. PMID: 32999816; PMCID: PMC7523919.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Shingles (herpes zoster): clinical overview. [Last edited 2020 October 5]. [Cited 2023 January 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/shingles/hcp/clinical-overview.html>

13. Campbell TM, McSharry BP, Steain M, Slobedman B, Abendroth A. Varicella-zoster virus and herpes simplex virus 1 differentially modulate NKG2D ligand expression during productive infection. *J Virol* 2015 8;89(15):7932–43. [PubMed: 25995251].
14. Verweij MC, Wellish M, Whitmer T, Malouli D, Lapel M, Jonjic S, et al. Varicella viruses inhibit interferon-stimulated JAK-STAT signaling through multiple mechanisms. *PLoS Pathog* 2015;11(5):e1004901. [PubMed: 25973608].
15. Arvin AM, Koropchak CM, Williams BR, Grumet FC, Fong SK. Early immune response in healthy and immunocompromised subjects with primary varicella-zoster virus infection. *J Infect Dis* 1986 9;154(3):422–9. [PubMed: 3016110].
16. Steain M, Sutherland JP, Rodriguez M, Cunningham AL, Slobedman B, Abendroth A. Analysis of T cell responses during active varicella-zoster virus reactivation in human ganglia. *J Virol* 2014 3;88(5):2704–16. [PubMed: 24352459].
17. Abendroth A, Lin I, Slobedman B, Ploegh H, Arvin AM. Varicella-zoster virus retains major histocompatibility complex class I proteins in the Golgi compartment of infected cells. *J Virol* 2001 5;75(10):4878–88. [PubMed: 11312359].
18. Harbecke R, Cohen JI, Oxman MN. Herpes Zoster Vaccines. *J Infect Dis*. 2021;224(12 Suppl 2):S429-42. doi: 10.1093/infdis/jiab387. PMID: 34590136; PMCID: PMC8482024. doi:10.3389/fimmu.2013.00171.
19. Croke SN, Ovsyannikova IG, Poland GA, Kennedy RB. Immunosenescence and human vaccine immune responses. *Immun Ageing* 2019;16:25. doi:10.1186/s12979-019-0164-9.
20. Dorrington MG, Bowdish DM. Immunosenescence and novel vaccination strategies for the elderly. *Front Immunol* 2013;4:171. doi:10.3389/fimmu.2013.00171.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Shingles (herpes zoster): vaccination. [Last edited 2020 October 5]. [Cited 2023 January 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/shingles/vaccination.html>.
22. Food and Drug Administration. Ministry of Public Health . Registration No. 1C 19/63 (NBC). [Last edited 2020 May 20]. [Cited 2023 June 10]. Available from: <https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/Vaccine/U1DR1C1072630001911C-SPC.pdf>
23. Food and Drug Administration. Ministry of Public Health. Zostavax. [Last edited 2012 April 7]. [Cited 2023 February 3]. Available from: <https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/Vaccine/U1DR1C1072540001011C-SPC.pdf>.

24. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005; 352:2271–84.
25. Schmader KE, Levin MJ, Gnann JW, et al. Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50-59 years. *Clin Infect Dis* 2012; 54:922–8.
26. Dendouga N, Fochesato M, Lockman L, Mossman S, Giannini SL. Cell-mediated immune responses to a varicella-zoster virus glycoprotein E vaccine using both a TLR agonist and QS21 in mice. *Vaccine* 2012;30:3126-35. doi:10.1016/j.vaccine.2012.01.088.
27. GlaxoSmithKline. Shingrix. [Last edited 2021 July]. [Cited 2023 January 17]. Available from: https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en_US/Prescribing_Information/Shingrix/pdf/SHINGRIX.PDF
28. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015; 372:2087–96.
29. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Diez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. *N Engl J Med* 2016; 375:1019–32.