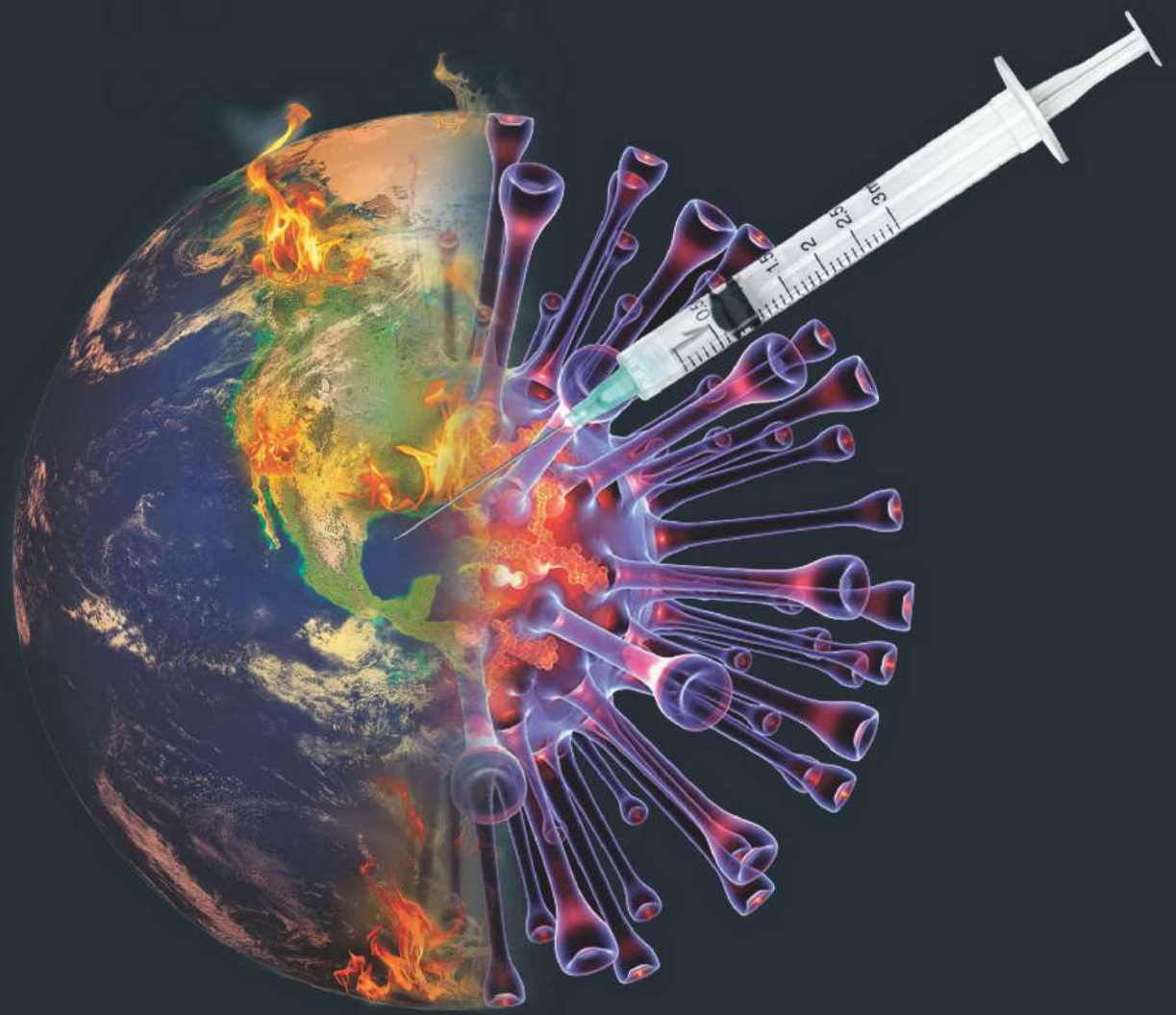


ระบอบันลือโลก

World-Shaking Outbreaks



วัคซีนป้องกันระบอบันลือโลก ภาค ๒

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ ๓๖

ระบาดบนีลั่วโลก

เล่ม ๓๖

วัดชินปวงกัันระบาดบนีลั่วโลก ภาค ๒

วกันันทนากการจาก



กรมการแพทย์



มูลนิธิส่งเสริมการศึกษาไข้หวัดใหญ่

www.ift2004.org

สนับสนุนการจัดพิมพ์โดย

ศูนย์ความร่วมมือไทย - สหรัฐ ด้านสาธารณสุข



มูลนิธิส่งเสริมการศึกษาไข้หวัดใหญ่

วัตถุประสงค์มูลนิธิ ฯ

๑. เพื่อเป็นศูนย์กลางประสานงาน และเผยแพร่ข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับไข้หวัดใหญ่
๒. เพื่อเผยแพร่ความรู้ จัดการอบรมและให้คำแนะนำเกี่ยวกับ ไข้หวัดใหญ่แก่แพทย์ บุคลากรทางการแพทย์และประชาชนทั่วไปผ่านสื่อต่าง ๆ ทุกประเภท
๓. เพื่อร่วมมือกับองค์กรอื่นทั้งภาครัฐและเอกชน ในการแจ้งเตือนและป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่
๔. เพื่อดำเนินการหรือร่วมมือกับองค์กรการกุศลอื่นๆ เพื่อสาธารณประโยชน์
๕. ไม่ดำเนินการเกี่ยวข้องกับการเมืองแต่ประการใด

กิจกรรมของมูลนิธิ ฯ

๑. จัดประชุมใหญ่สามัญประจำปีอย่างน้อยปีละ ๑ ครั้ง
๒. จัดอบรมระยะสั้นทางวิชาการให้แก่แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ ตลอดจนจัดประชุมให้ความรู้แก่ประชาชนทั่วไป
๓. เผยแพร่ข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับไข้หวัดใหญ่ โดยผ่านทางสื่อต่างๆ เช่น เอกสารแผ่นพับ, หนังสือพิมพ์, วิทยุ, โทรทัศน์ และเว็บไซต์ เป็นต้น
๔. ประสานงานในความร่วมมือทางด้านข้อมูลข่าวสารและกิจกรรมระหว่างภาครัฐและเอกชน ทั้งในและต่างประเทศ

ร:บาดบับลั่วโลก

เล่ม ๓๖

วัดชินปวงกัันร:บาดบับลั่วโลก ภาค ๒

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

ร:บาดบันลือโลก

เล่ม ๓๖

ประพันธ์โดย

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

พิมพ์ครั้งแรก : สิงหาคม ๒๕๖๒

หมายเลข ISBN : ๙๗๘-๖๑๖-๔๕๓-๔๔๓-๒

ออกแบบรูปเล่ม : อรวรรณ เกตุพานิช

พิมพ์ที่ : โรงพิมพ์อักษรสมัย (๑๕๕๕)
๑๖๒/๑๓-๑๕ ซ.ศิริโสภา ถ.บำรุงเมือง
แขวงสำราญราษฎร์ เขตพระนคร
กรุงเทพฯ ๑๐๒๐๐

คำอุทิศ

หากหนังสือเล่มนี้จักก่อประโยชน์แก่ท่านผู้อ่าน ไม่ว่าในแง่ความรู้หรือความบันเทิงบ้างเล็กน้อย ๆ ก็ตาม ผู้นิพนธ์ขอมอบกุศลนั้นให้แก่คุณแก้ว และคุณมลิวลัย ทองเจริญ ที่เพียรพยายามสั่งสอนให้ ผู้นิพนธ์รู้จักเริ่มอ่าน รู้จักเริ่มเขียน รู้จักบันทึกมาตั้งแต่เยาว์วัย และภรรยา และลูก ๆ ทั้งสาม หลาน ๆ ทั้งสี่ ที่ให้เวลา ให้กำลังใจและแรงบันดาลใจ ให้เขียนหนังสือเล่มนี้จนออกเผยแพร่สู่สาธารณชน ได้สำเร็จ

บทขอบคุณ

หนังสือเล่มนี้เป็นผลงานของการทำงานเป็นทีมเป็นคณะ หนังสือคงจะเรียบเรียงไม่สำเร็จ หากไม่ได้รับคำแนะนำจากคณะผู้เชี่ยวชาญด้านต่าง ๆ ทั้งวิชาการและด้านข้อมูล การตรวจทานชำระ ข้อมูลความถูกต้องและคำผิดต่าง ๆ ผู้ที่ผู้นิพนธ์ ขอขอบคุณ ได้แก่

นายแพทย์สุชาติ เจตนเสน	นายแพทย์ประยูร ภูนาส
แพทย์หญิงจริยา แสงสว่าง	นายแพทย์ธนรักษ์ ผลิพัฒน์
แพทย์หญิงวรยา เหลืองอ่อน	รองศาสตราจารย์พรณี พิเศษ
แพทย์หญิงนฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ	รศ.ดร.สุดา ลุยศิริโรจนกุล
รศ.นพ. ชาญวิทย์ ศรีพุทธรัตน์	ผศ.ดร.กอบพร บุญนาถ
ดร.ส.พญ.เสาวพักตร์ ฮั่นจ้อย	คุณสุณา จงสมบุญณ์กุล
คุณอรวรรณ เกตุพานิช	

สารบัญ

หน้า

ประวัติการพัฒนาวัคซีนไขหวัดใหญ่	๗
Expanding the breadth of influenza vaccine: Status for universal influenza vaccine	๕๐
วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบ	๕๘
วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อฮิบ	๗๔
วัคซีนรวมป้องกันโรคหัด โรคคางทูม และโรคหัดเยอรมัน	๗๗
วัคซีนป้องกันโรคไขกัฟหลังแอน	๘๐
วัคซีนนิวโมคอคคัส	๘๖
Adjuvant สารเสริมฤทธิ์ในวัคซีน	๘๗
ประวัติการคิดค้นวัคซีน	๑๐๕
หนึ่งร้อยสี่สิบห้าปีแห่งความสำเร็จของ หลุย ปาสเตอร์	๑๑๕
โรเบิร์ต โค้ค	๑๓๖

ประวัติการพัฒนาวัตซีนไขหวัดใหญ่

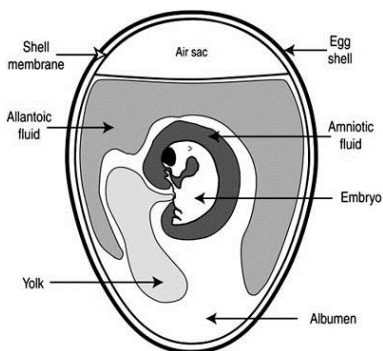
การแยกเชื้อไวรัสไขหวัดใหญ่ได้เป็นครั้งแรก (First Isolation of Influenza virus)

ปี พ.ศ. ๒๔๙๖ (1933) คณะวิจัยประกอบด้วย Wilson Smith, Christopher H Andrewes, และ Patrick Laidlaw เป็นคณะแรกที่เพาะแยกเชื้อไวรัสไขหวัดใหญ่จากผู้ป่วยได้สำเร็จ โดยใช้สัตว์ฟันแทะชนิดหนึ่งเป็นสัตว์ทดลองที่มีชื่อว่า เฟอร์เร็ท (ferrets) โดยการหยอดน้ำล้างจมูกผู้ป่วย (nasal washings) ที่เก็บตัวอย่างในระยะแรกของโรคและผ่านเครื่องกรองแบคทีเรียแล้วหยอดจมูกเฟอร์เร็ท ทำให้สัตว์ทดลองมีอาการไขหวัดใหญ่เกิดขึ้นภายใน ๔๘ ชั่วโมง



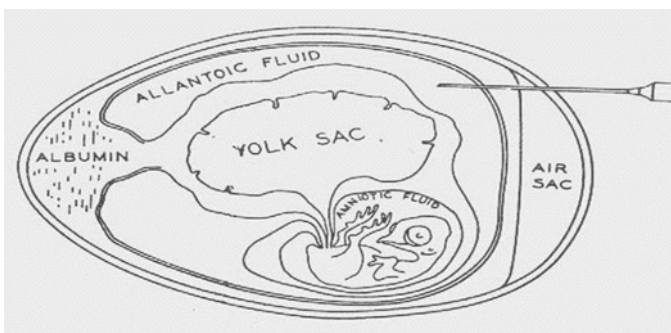
สัตว์ฟันแทะชนิดหนึ่งชื่อว่า เฟอร์เร็ท (ferrets)

ต่อมาในปี พ.ศ. ๒๔๗๘ (1935) การทดลองของ Wilson Smith ที่เพาะไวรัสไขหวัดใหญ่ได้ใน ไข่ไก่ฟัก (embryonated eggs) ทำให้ได้ปริมาณของไวรัสเพิ่มขึ้นมาก นับว่าเป็นการเริ่มศึกษาของการพัฒนาวัคซีนไขหวัดใหญ่



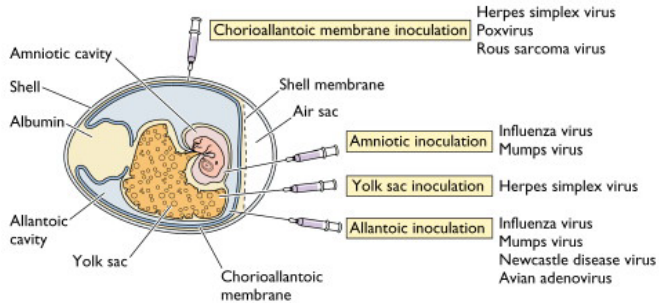
ส่วนประกอบต่าง ๆ ภายในไข่ไก่ฟักทั่วไป

ข้อมูลจาก <http://www.fao.org/docrep/005/ac802e/ac802e0v.htm>



การทดลองของ Wilson Smith ทำการเพาะไวรัสไขหวัดใหญ่ในไข่ไก่ฟักอายุ ๑๐ วัน





การเพาะเชื้อไวรัสชนิดต่าง ๆ ภายในไข่ไก่ฟักเพื่อให้ได้ไวรัสปริมาณมาก ๆ
 ข้อมูลจาก <http://www.virology.ws/2009/12/10/influenza-virus-growth-in-eggs/>

ขณะที่มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในหลายๆภูมิภาคทั่วโลก ในปี พ.ศ. ๒๔๗๗ Dr. Thomas Francis ได้ทำการแยกเพาะเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ในสหรัฐได้สำเร็จเป็นคนแรก และในปีต่อมา พ.ศ. ๒๔๗๘ Dr. Frank Macfarlane Burnet ที่เมลเบิร์น ออสเตรเลีย ก็เพาะแยกเชื้อไวรัส influenza A ในออสเตรเลียได้สำเร็จเช่นกัน

ปี พ.ศ. ๒๔๘๓ – ๒๔๘๔ (1940 – 1941) Dr. Frank Macfarlane Burnet, Melbourne พยายามเพาะเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่โดยฉีดเข้าไปในถุงหุ้มรกของไข่ไก่ฟัก (allantoic sac) เดิมเพาะไวรัสได้โดยฉีดเข้าไปในถุงหุ้มตัวอ่อนหรือถุงรก (amniotic sac) เมื่อไวรัสคูณกับถุงรก ก็ย้ายออกมาเพาะในถุงหุ้มรก ซึ่งทำได้สำเร็จ จึงทำให้ได้ปริมาณของไวรัสเพิ่มมากขึ้น





Dr. Thomas Francis Jr. นายแพทย์นักไวรัสวิทยาและนักระบาดวิทยาชาวสหรัฐ ผู้แยกเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ในสหรัฐอเมริกาได้สำเร็จ



แฟรงค์ แมคฟาร์แลนด์ เบอร์เน็ตท์ ผู้เพาะไวรัสไข้หวัดใหญ่ในตุ่มกระจกของไข่ไก่ฟัก ให้ได้มาก ต่อมา เบอร์เน็ตท์ได้รับการสถาปนา ให้เป็นเซอร์และได้รับรางวัลโนเบล





Sir Frank Macfarlane Burnet นายแพทย์ผู้แยกเชื้อไขหวัดใหญ่ในออสเตรเลีย และทำการเพาะเชื้อไวรัสในถุงหุ้มรกไขไก่ฟัก เพื่อให้ได้ไวรัสปริมาณมาก เพื่อนำมาผลิตวัคซีนได้สำเร็จ



ผมมีโอกาสได้พบ เซอร์ แฟรงค์ แมคฟาร์แลนด์ เบอร์เน็ตท์ เมื่อผมไปประชุมวิชาการนานาชาติ ที่กรุงแคนเบอร์รา เมื่อเดือน กุมภาพันธ์ ๒๕๒๕



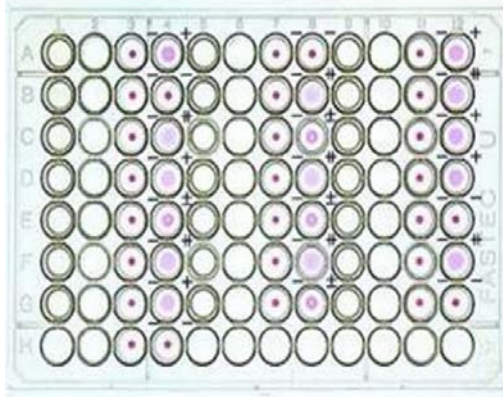
WSW strain ไวรัสไขหวัดใหญ่ที่วิลสันเพาะแยกได้เป็นครั้งแรกนั้น เรียกชื่อกันว่า สายพันธุ์ WSW strain นับว่าเป็นไวรัสไขหวัดใหญ่จากมนุษย์สายพันธุ์แรก ที่เก็บรักษาเอาไว้เพื่อประโยชน์ในการวิจัยและพัฒนาในเวลาต่อมา

การทดสอบ Hemagglutinins (HA) และ Hemagglutination Reaction (HA test) ในระยะเวลาเดียวกันนั้น George Hirst แห่ง Rockefeller Institutes, New York ก็ค้นพบว่า สารน้ำจากถุงหุ้มรกที่เพาะไวรัสไขหวัดใหญ่นั้น ทำให้เกิดการเกาะจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดงของไก่ และเม็ดเลือดแดงมนุษย์ได้ เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า ปฏิกริยา Hemagglutination แสดงว่าในสารน้ำนั้นมีคุณสมบัติเป็น Hemagglutinins

การเพาะไวรัสในถุงหุ้มรก เพื่อให้ได้ปริมาณไวรัสที่ได้มากขึ้นบวกกับการค้นพบของเฮิร์ทส์ ถือว่าเป็นก้าวสำคัญในการพัฒนาวัคซีนไขหวัดใหญ่

การวัดปริมาณไวรัสในการพัฒนาวัคซีน อาศัยวิธีการใหม่ที่เฮิร์ทส์ค้นพบ ได้นำไปประยุกต์ใช้ในการวัดปริมาณไวรัส เรียกเป็น “*Hemagglutination unit – HA*” หากทำการวัดปริมาณไวรัสในไข่ไก่ฟัก เรียกว่า “*Chicken Cell Agglutinating unit (CCA)*”





การทดสอบปฏิกริยาทางน้ำเหลือง Hemagglutination และ Hemagglutination-inhibition ในถาดหลุม



Dr. George K. Hirst นายแพทย์จาก Rockefeller Institute ผู้ใช้วิธีการ Hemagglutination assay ในการคัดแยกและหาปริมาณไวรัสจำเพาะที่ต้องการ และนำมาปรับใช้เป็นวิธี Hemagglutination inhibition assay เพื่อนำมาวิเคราะห์แอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อไวรัสทดสอบในซีรัม อันเป็นประโยชน์ในการพัฒนาวัคซีนไข้วัดใหญ่



ปี พ.ศ. ๒๔๘๓ (1940) การระบาดของไข้หวัดใหญ่ในสหรัฐ ปี พ.ศ. ๒๔๘๓ Dr. Thomas Francis Jr. สามารถเพาะแยกไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่แตกต่างจากเดิม จึงให้ชื่อว่า *influenza B* ส่วนไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่เพาะได้ครั้งแรกในลอนดอน เมื่อปี พ.ศ. ๒๔๗๖ ก็เรียกว่าเป็น *influenza A*

ไวรัสทั้งสองชนิดนี้แตกต่างกันในเชิงปฏิกิริยาเซโรโลยีและการก่อโรคในสัตว์ทดลองอย่างชัดเจน ผู้ป่วยที่หายจากไวรัสชนิดหนึ่งแล้วยังคงป่วยจากไวรัสอีกชนิดหนึ่งได้อย่างแน่นอน แสดงว่าไม่มีภูมิคุ้มกันข้ามพวกเลย

วัตซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ หรือ **Whole cell inactivated influenza vaccine** ถูกค้นพบเมื่อพ.ศ. ๒๔๘๒ – ๒๔๘๓ (1939 – 1944)

วัตซีนที่พัฒนาขึ้นเป็นครั้งแรกในช่วงเวลา พ.ศ. ๒๔๘๒-๒๔๘๓ ใช้สารน้ำจากถุงหุ้มรก (allantoic fluid) ที่มีสาร Hemagglutinins อยู่ เติมสารเคมีเพื่อฆ่าเชื้อ (formalin หรือ beta propiolactone) ทำให้หมดคุณสมบัติที่ทำให้ติดเชื้อแล้วนำไปใช้เป็นวัตซีน โดยนำไปทดสอบในทหารอเมริกันก่อน การทดสอบเบื้องต้นปรากฏว่าป้องกันโรคได้ร้อยละ ๘๐ เรียกวัตซีนนี้ในเวลาต่อมาว่า “**Whole cell inactivated influenza vaccine**”



ปี พ.ศ. ๒๔๘๖ - ๒๔๘๙ (1943 - 1948) แม้ว่าการทดสอบในปี พ.ศ. ๒๔๘๖ แสดงผลในการป้องกันโรคได้ แต่สำหรับการระบาดของไข้หวัดใหญ่ปี พ.ศ. ๒๔๘๐ ก็ปรากฏว่าล้มเหลว ทั้งนี้เนื่องจากการอุบัติการณ์ของไวรัสไข้หวัดใหญ่เอ ที่มีแอนติเจนที่แตกต่างออกไปจากเดิม แอนติเจนใหม่นี้ **ไม่มีความใกล้เคียง** กับชนิดที่นำมาผลิตวัคซีน ดังนั้น ในปี พ.ศ. ๒๔๘๑ จึงเรียก **ไวรัสชนิดใหม่นี้ว่า A1 หรือ “A prime strains”**

ปี พ.ศ. ๒๔๘๒ (1949) Taylor RM, New York พะยะไวรัสไข้หวัดใหญ่ได้ใหม่อีกชนิดหนึ่งที่แตกต่างจากที่เคยแยกได้มาก่อน จึงให้ชื่อว่า influenza C ไวรัส A เป็นไวรัสที่ก่อการระบาดใหญ่อยู่เสมอๆ และไวรัส C จะระบาดในวงแคบๆ ส่วนไวรัส B จะอยู่ระหว่างกลาง ไวรัส B และไวรัส C จะมีลักษณะของการระบาดที่แตกต่างกัน เราอาจแยกประเภทไวรัสไข้หวัดใหญ่แบบง่ายๆ ได้ดังนี้

- ไวรัส เอ โกลบินเตอร์
- ไวรัส บี ระดับภูมิภาค หรือ ระดับชาติ
- ไวรัส ซี ระดับท้องถิ่น หรือ ระดับอบต.

ปี พ.ศ. ๒๕๐๐ (1957) เกิด pandemics พ.ศ. ๒๕๐๐ เริ่มจากภาคใต้ของจีนแล้วแพร่ไปทั่วโลก นับว่าเป็นแอนติใหม่ของไวรัสเอ ซึ่งในระยะนั้นเรียกชื่อว่า **A2 หรือ Asian virus**



ปัจจุบันเรียกว่า A H2N2 ผู้ที่เคยติดเชื้อ A หรือ A1 มาก่อน จะไม่มีภูมิคุ้มกันไวรัสชนิดใหม่นี้จึงทำให้ระบาดไปได้กว้างขวาง

ปี พ.ศ. ๒๕๐๓ (1960) Dr. F Himmelweit ได้พัฒนาวัคซีนไข้หวัดใหญ่เป็นครั้งแรกในประเทศอังกฤษและ Medical Research Council ได้อนุมัติให้นำไปทดสอบทางคลินิกได้ ภายใต้อาณัติของ **Influenza Vaccine Committee**

ปี พ.ศ. ๒๕๑๒ (1969) Dr. William Paul Glezen และคณะ ได้เริ่มทดลองใช้วัคซีนที่ทำให้มีปริมาณเพิ่มขึ้นโดยวิธี *Zonal centrifugation* ๓๐% ของเด็กอายุต่ำกว่า ๒ ปีมีไข้ แม้ว่าได้รับเพียง ๐.๒ มล. เมื่อเทียบกับเด็กอายุ ๖ ปี ที่ได้รับวัคซีน ๐.๕ มล. มีไข้เพียง ๘% พบปฏิกิริยาลดลงมากในเด็กวัยเรียน

ปี พ.ศ. ๒๕๐๐ – ๒๕๐๓ (1957 – 1960) วัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์

การวิจัยพัฒนาวัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ เริ่มต้นในประเทศรัสเซียโดยนักวิจัยหลายคณะใช้สายพันธุ์ A/ Leningrad/134/17/57(H2N2) ต่อมานักวิจัยอเมริกันก็ได้รับสายพันธุ์ไปพัฒนาบ้าง และมีการพัฒนาจากสายพันธุ์ A/Ann Arbor/6/60 (H2N2) ด้วย การเริ่มต้นพัฒนาที่ใช้สายพันธุ์เอเซีย เริ่มในปี ๒๕๐๐ ในขณะที่กำลังมีการระบาดอยู่นั้น พบว่ามีภูมิคุ้มกันได้ประมาณ *หนึ่งถึงหนึ่งเท่าครึ่งสูงกว่า* ผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีน



กระบวนการทำให้เชื้อไวรัสอ่อนฤทธิ์ (Attenuation process)

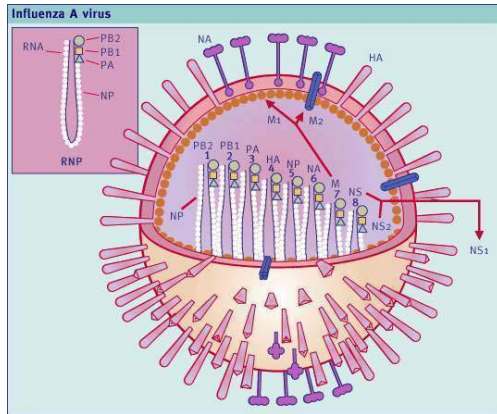
การพัฒนาโดยกระบวนการ cold adaptation (ca) โดยเพาะไวรัสในไขไก่ในอุณหภูมิที่ต่ำลงหลายๆ รอบ (มากกว่า ๓๐ รอบ) จนทำให้ฤทธิ์ในการก่อโรคลดลง แต่ยังคงสภาพความสามารถในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้สร้างภูมิคุ้มกันได้ ทั้งในสหภาพโซเวียตและสหรัฐอเมริกา ใช้วิธี ca เดียวกันนี้

วิธีอื่นๆ ในการ attenuation ได้แก่ temperature sensitive (ts) ต้องเพาะเลี้ยงเชื้อที่อุณหภูมิ ๓๘ - ๓๙ องศาเซลเซียส และอีกวิธีคือ hr mutant's method ซึ่งปัจจุบันเลิกใช้กันแล้ว

ตาราง Live attenuated influenza virus master strain in use

• Master str	Currently in use	method
• A/Puerto Rico/8/34 (H1N1)	no	hr Mutants
• A/Okuda/57/(H2N2)	no	hr Mutants
• A/Mallard/6750/78 (H2N2)	no	hr Mutants
• A/Mallard/Alberta/88/76(H3N8)	no	hr Mutants
• ts 1(E)	no	ts method
• ts 1(A2)	no	ts method
• A/Ann Arbor/6/60(H2N2)	yes	ca
• B/Ann Arbor/1/66	yes	ca
• A/Leningrad/134/17/57	yes	ca
• A/Leningrad/134/47/57	yes	ca





ส่วนประกอบของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ Influenza A

การแยกส่วนและการทำให้บริสุทธิ์ (Extraction and Purification) สามารถทำได้หลายวิธีการด้วยกัน ได้แก่

- Increment of virus particles
- Centrifugation
- Column chromatography
- Chemical or detergent disruption

การพัฒนาวัคซีนเชื้อตาย

ประมาณปี พ.ศ. ๒๕๑๐ (1967) มีการเพิ่มปริมาณไวรัสให้มากขึ้น และจัดสารที่ไม่ต้องการออก โดยการปั่นเหวี่ยง (Sharples centrifugation; zonal centrifugation) หรือการทำให้บริสุทธิ์มากขึ้น โดยการใช้สารเคมีแยกส่วนไวรัส (chemical disruption – split virus vaccine)



กรรมวิธีใช้สารเคมีแยกส่วนไวรัส หรือ **Chemical disruption – split vaccine**

งานวิจัยของ Dr. Hans Neurath นักชีวเคมีชาวออสเตรเลีย ในปี ๒๕๑๓ ได้พัฒนากรรมวิธีเพื่อแยกส่วนของไวรัสโดยใช้ สารชะล้าง คือ tri-n-butyl phosphate ร่วมกับ Tween 80 และ หลังจากนั้นทำให้ปริมาณ ไวรัสเข้มข้นขึ้น ด้วยกรรมวิธี column chromatography ซึ่งจะแยก hemagglutinin ออกไป

กรรมวิธีการแยกส่วนจำเพาะ หรือ **Subunit process**

คณะวิจัยของ Dr. Fred M. Davenport ในปี ๒๕๑๓ (1970) ได้พัฒนาวิธีการทำให้วัคซีนมีความบริสุทธิ์ยิ่งขึ้น เรียก กรรมวิธีนี้ว่า subunit process เพื่อให้ได้ subvirion (split) ผ่านวิธี Zonal centrifugation การปั่นเหวี่ยงผ่าน sephadex column filtration ซึ่งจะแยกชิ้นส่วนของไวรัสที่มีขนาดและน้ำหนักที่แตกต่าง ออกเป็นชั้น ทำให้สามารถแยกชิ้นส่วนของไวรัสที่ต้องการ ใช้ งานออกมาได้

วัคซีนชนิด subvirion ได้ถูกผลิตขึ้นเป็นครั้งแรกผ่านการ ใช้สาร ethyl ether และ polysorbate 80 ร่วมกับการใช้สาร ชะล้าง เพื่อแยกชิ้นส่วนที่ต้องการออกมา สารชะล้างที่ใช้ เช่น deoxycholate, tri-n-butyl phosphate, Triton X-100, Triton N101, and cetyltrimethyl ammonium bromide เป็นต้น



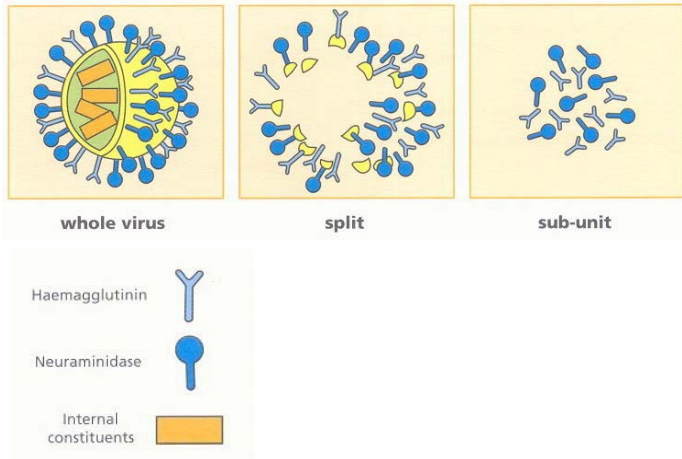
ซึ่งต่อมานับตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๑๓ (1970) เป็นต้นมา ผู้ผลิตวัคซีนส่วนใหญ่ได้ใช้กรรมวิธีนี้ในการแยกชิ้นส่วนของ ไวรัสเพื่อแยกนำส่วนที่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้นำมาใช้ในการ ผลิตวัคซีน ต่อมาปี พ.ศ. ๒๕๒๕ (๑๙๘๒) บริษัท ชาน โค้ส สวิตเซอร์แลนด์ ได้พัฒนา subunit vaccine โดยกรรมวิธี subunit process ดังกล่าว และหลังพ.ศ. ๒๕๒๕ หลายบริษัทเปลี่ยน ไปผลิต subunit vaccine

วิวัฒนาการกรรมวิธีการผลิตวัคซีน (The different Generation of Vaccine)

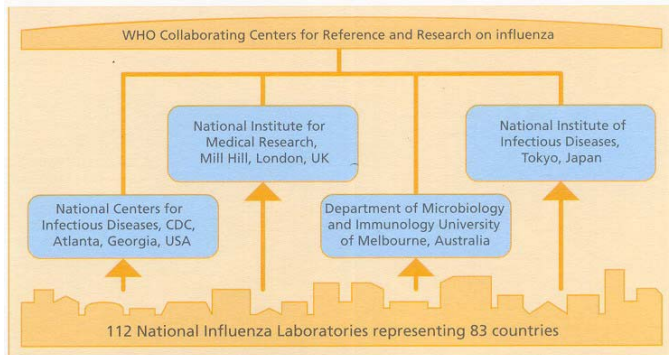
เนื่องจากไข้หวัดใหญ่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขสำคัญ ของทุกประเทศทั่วโลก ดังนั้นองค์การอนามัยโลก จึงได้จัดตั้ง องค์การเครือข่ายเฝ้าระวังไข้หวัดใหญ่ระดับโลกขึ้น ประกอบ ไปด้วยห้องปฏิบัติการตรวจเชื้อไข้หวัดใหญ่ระดับชาติ จำนวน ๑๑๒ แห่ง ใน ๘๓ ประเทศ ในการรวบรวมข้อมูลและการระบาดของ ของไวรัสไข้หวัดใหญ่ โดยมีหน่วยงานหลักใน ๔ ประเทศ ได้แก่ ศูนย์โรคติดเชื้อแห่งชาติ สหรัฐอเมริกา (CDC, Atlanta) สถาบัน วิจัยทางการแพทย์แห่งชาติ อังกฤษ, ภาควิชาภูมิคุ้มกันวิทยาและ จุลชีววิทยา มหาวิทยาลัยเมลเบิร์น ออสเตรเลีย และสถาบัน โรคติดเชื้อแห่งชาติญี่ปุ่น เพื่อเฝ้าระวังและตรวจชันสูตรเชื้อ ไข้หวัดใหญ่ ทราบถึงความเปลี่ยนแปลงไปของเชื้อ และเป็น การรวบรวมข้อมูลการระบาดของเชื้อที่พบในประเทศนั้น ๆ



ระบาดบับลือลือ ๓๖ > วัตซึนปืองกััน:ระบาดบับลือลือลือ กาด ๒



วิวัฒนาการกรรมวิธีการผลิตวัตซึน Different Generations of Vaccine



Global Network of Influenza Surveillance Organizations



ในแต่ละปี อึกท้งนำข้อมูลมาใช้เพื่อคาคการณ้การระบาดของ เชื้อในป้หน้า และเพื่อค้ดเลือกสายพันธุ์ไวรัสไข้หวัดใหญ่เพื่อ นำมาใช้ผลลตว้คซัน ไข้หวัดใหญ่ในการป้องกั้นโรคในป้ถัดไป

การเปลี่นเปลงของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่

เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ หากเกิดการเปลี่นเปลงสาร พันธุกรรม จะมีผลทำให้เกิดการระบาดซัน ท้งในระดับภูมิภาค ประเทศและทัวโลกได้ การเปลี่นเปลงสารพันธุกรรมดงกล่าว มี ๒ ประเภท คือ

๑) Antigenic drift คือ การเปลี่นเปลงของยีนที่ เรียกว่า gene mutations เกิดซันที่ยีนที่มีรหัสของกลัย โค โปรติน บนเปลือกหุ้มโดยเฉพะ เป็นการกลายพันธุ์ที่ละน้อๆ เกิดซัน ตลอดเวลาอย่างซ้าๆ จึงก่อให้เกิดการเปลี่นเปลงธรรมชาติ ของไวรัส เกิดสายพันธุ์ใหม่ที่แตกต่างกันไม่มากนัก ทำให้ เกิดการระบาดซันได้

๒) Antigenic shift คือ การกลายพันธุ์ที่มีการผสมผสาน ของซันส่วนสารพันธุกรรมเกิดซัน หากมีการติดเชื้อไวรัส A ซ้อน กันสองชนิดพร้อมๆ กัน หรือเมื่อใดที่มีการกลายพันธุ์เกิดซัน ที่เรียกว่า Antigenic shift จะมี Subtype ใหม่ของไวรัส A ที่มี แอนติเจนต่างออกไปจากสายพันธุ์เดิมที่เคยระบาดมาแต่ก่อน ทำให้ประชาชนที่เคยมีภูมิคุ้มกันต่อสายพันธุ์เดิม แต่ยงไม่มี ภูมิคุ้มกันต่อสายพันธุ์ใหม่ จะป่วยเป็นไข้หวัดใหญ่ ทำให้เกิด โรคและแพร่กระจายได้อย่างรวดเร็ว เป็นการระบาดใหญ่ซันได้



ดังนั้นการกลายพันธุ์ของไวรัสไข้หวัดใหญ่ จึงทำให้ป่วยเป็นไข้หวัดใหญ่ซ้ำได้เรื่อยๆ โดย Influenza A สามารถกลายพันธุ์ได้ทั้งสองแบบ ขณะที่ Influenza B มักเกิดเฉพาะ antigenic drift ทำให้ Influenza A เกิดการแพร่ระบาดได้ง่ายและควบคุมได้ยาก

การเฝ้าระวังไข้หวัดใหญ่ในประเทศไทย

กระทรวงสาธารณสุข ดำเนินมาตรการเฝ้าระวังไข้หวัดใหญ่ในพื้นที่ที่พบมีการระบาด จำนวน ๕ แห่ง ซึ่งเป็นบริเวณที่มักใช้เดินทางผ่านเข้า-ออกประเทศที่เชื่อมกับประเทศเพื่อนบ้าน ได้แก่ จ.ตาก (ไทย-เมียนมาร์), จ.หนองคาย (ไทย-ลาว), จ.จันทบุรี (ไทย-กัมพูชา), จ.สงขลา (ไทย-มาเลเซีย) และ จ.นนทบุรี เพื่อเฝ้าระวังผู้ป่วยและสัตว์ป่วยด้วยเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่อาจเดินทางผ่านเข้าออกประเทศที่ด่านตรวจดังกล่าว

Influenza surveillance sentinel sites



Pranee Thawatsupha, National Institute of Health, Department of Medical Sciences



วัตชันเชือเป็นอ้อนฤทธิ ๓ สายพันธุ์ (Trivalent Inactivated Vaccine – TIV app. 1985 (พ.ศ. ๒๕๒๘))

- ปัจจุบันพบเชือไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด influenza A virus strain H1N1, H3N2
- ปัจจุบันพบเชือไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด influenza B virus strain

Trivalent inactivated vaccine or TIV

ประมาณปี พ.ศ. ๒๕๓๓ ระบบการเฝ้าระวัง พบว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่ บี จะระบาดแทรกอยู่เกือบทุก ๆ ปี องค์การอนามัยโลก จึงกำหนดให้วัตชันต้องมีส่วนประกอบของไวรัสเอสองชนิด (H1N1, H3N2) และ บี อีกหนึ่งชนิด โดยใช้สายพันธุ์ที่กำลังปรากฏอยู่ในภูมิภาคนั้น ในช่วงเวลานั้น จึงเกิด Trivalent Influenza Vaccine – TIV

ซีกโลกเหนือและซีกโลกใต้ (Northern and Southern Hemispheres)

การระบาดของไข้หวัดใหญ่ในแต่ละปี ในซีกโลกเหนือและใต้ จะอุบัติในช่วงเวลาที่ต่างกัน

สายพันธุ์ของไวรัสไข้หวัดใหญ่ก่อการระบาดในสองซีกโลกก็ต่างกัน ภูมิภาคันต์ต่อไวรัสแต่ละสายพันธุ์ก็ไม่ข้ามพวกกัน เหตุนี้ ไวรัสที่นำไปเป็นส่วนประกอบของวัตชันจึงอาจแตกต่างกัน หรืออาจคล้ายกัน ขึ้นอยู่กับการเฝ้าระวังเพาะแยกสายพันธุ์จากทุกภูมิภาคของโลก



วัคซีนไขหวัดใหญ่ ปี ๒๕๕๘/๕๐ (Flu vaccine for Human 2006/07 Seasonal Vaccine) แบ่งออกเป็น

- วัคซีนสำหรับซีกโลกเหนือ Northern hemisphere
- วัคซีนสำหรับซีกโลกใต้ Southern hemisphere

องค์ประกอบของวัคซีนที่ใช้ในแต่ละปี จะถูกแนะนำโดยองค์การอนามัยโลก โดยประกาศแนะนำในเดือนกันยายน และคุณภาพันธุ์ของแต่ละปี ซึ่งประกอบด้วย สายพันธุ์ A ชนิด H1N1, H3N2 และสายพันธุ์ B

สำหรับวัคซีนที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้ในปี ๒๕๕๘/๕๒ ในฤดูหนาวของซีกโลกเหนือ ประกอบไปด้วย ไวรัสไขหวัดใหญ่สายพันธุ์

- **A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-like virus;**
- **A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-like virus;**
(A/Brisbane/10/2007 ปัจจุบันใช้ในวัคซีนสำหรับซีกโลกใต้)
- **B/Florida/4/2006-like virus.**

(B/Florida/4/2006 และ B/Brisbane/3/2007 ปัจจุบันใช้ในวัคซีนสำหรับซีกโลกใต้)



สารเพิ่มการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของแอนติเจน
คงตัวในวัคซีน หรือเรียกว่า **Adjuvant** สามารถช่วยความ
คงตัวของวัคซีนได้ ๒ แบบ

- Additive effect: $1+1 = 2$
- Synergic effect: $1+1 > 2$

คณะวิจัยของ Dr. Jonas Salk (1951, 1952) ได้ใช้สาร
Alacel A ซึ่งโดยทั่วไปใช้เป็นสารทำให้เป็นเนื้อเดียวกัน
(emulsifier) ถูกนำมาใช้ในวัคซีนเพื่อเพิ่มการตอบสนองของ
ภูมิคุ้มกันต่อไวรัส

สาร **Adjuvant** ที่นำมาใช้ในวัคซีน

- Aluminium hydroxide gel
- Aluminium monostearate
- Mannite mono-oleate
- Arlcel – vegetable oil หรือ (A-65)
- Bayol F – vegetable oil
- Peanut oil
- Drakreol
- MF 59
- AS03, AS04



WHO Global Surveillance System in 1948

ระบบการเฝ้าระวังทั่วโลกขององค์การอนามัยโลก ได้ขยายให้ครอบคลุมทุกประเทศ เพื่อเพิ่มศักยภาพของการบ่งชี้แอนติเจนของไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่มีการเปลี่ยนแปลงไปได้อย่างทันที่ซึ่งมีผลต่อการปรับปรุงให้วัคซีนสามารถใช้ป้องกันได้ทันต่ออุบัติการณ์การระบาดของไข้หวัดใหญ่

บทบาทขององค์การอนามัยโลก

- แนะนำสายพันธุ์ของไวรัสที่เป็นองค์ประกอบในวัคซีนในแต่ละฤดูกาล (Virus composition in vaccine component)
- บ่งชี้สายพันธุ์ไวรัสสำหรับวัคซีนในซีกโลกเหนือ (Northern Hemisphere Vaccine strains)
- บ่งชี้สายพันธุ์ไวรัสสำหรับวัคซีนในซีกโลกใต้ (Southern Hemisphere Vaccine Strains)

สายพันธุ์ไวรัสสำหรับวัคซีนที่ใช้ในประเทศไทย (Vaccine strains for Thailand)

- ประเทศไทย
- จัดอยู่ในซีกโลกเหนือ หรือ ซีกโลกใต้?

สายพันธุ์ไข้หวัดใหญ่ที่ระบาดในประเทศไทย

วัคซีนไข้หวัดใหญ่ที่ประกาศใช้โดยองค์การอนามัยโลก ปี ๒๕๕๑ สายพันธุ์วัคซีนของแถบซีกโลกเหนือ สายพันธุ์วัคซีนของแถบซีกโลกใต้



ระบาดบนลือโลก ๓๖ > วัคซีนป้องกันระบาดบนลือโลก ภาค ๒

ปี ๒๕	มกราคม – เมษายน (เหนือ)	พฤษภาคม – สิงหาคม(ไทย)	กันยายน – ธันวาคม (ใต้)
๕๑	A/Solomon Islands/3/2006(H1N1) B/Malaysia/2506/2004		
๕๐	A/Wisconsin/67/2005(H3N2) A/Brisbane/10/2007(H3N2) B/Shanghai/361/2002 B/Ohio/1/2005 B/Malaysia/2506/200	A/Solomon Islands/03/2006(H1N1) A/Brisbane/59/2007(H1N1) A/Brisbane/10/2007(H3N2) A/Wisconsin/67/2005(H3N2) B/Ohio/1/2005 B/Florida/4/2006 B/Malaysia/2506/2004	A/Brisbane/59/2007 (H1N1) A/Solomon Islands/3/2006(H1N1) A/Wisconsin/67/2005(H3N2) A/Brisbane/10/2007(H3N2) B/Ohio/1/2005 B/Malaysia/2506/2004 B/Florida/4/2006 A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/California/7/2004(H3N2) B/Malaysia/2506/2004
๕๕	A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Wisconsin/67/2005(H3N2) B/Shanghai/361/2002 B/Hong Kong/330/2001 B/Malaysia/2506/2004	A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Wisconsin/67/2005(H3N2) B/Shanghai/361/2002 B/Malaysia/2506/2004 A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Wisconsin/67/2005(H3N2)	A/Solomon Islands/03/2006 A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Hawaii/15/2001(H1N1) A/Wisconsin/67/2005(H3N2) B/Shanghai/361/2002 B/Malaysia/2506/2004 B/Ohio/1/2005 B/Florida/07/2004 A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/California/7/2004(H3N2)
๕๘	A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Hawaii/15/2001(H1N1) A/California/7/2004(H3N2) A/Wellington/1/2004(H3N2) B/Hong Kong/330/2001 B/Hawaii/33/2004 B/Shanghai/361/2002 B/Florida/07/2004	A/California/7/2004(H3N2) A/Wellington/1/2004(H3N2) B/Hong Kong/330/2001 B/Shanghai/361/2002 B/Malaysia/2506/2004	B/Shanghai/361/2002



ระบาดบับลือโลก ๓๖ > วัตซึนบึงกัณ:ระบาดบับลือโลก ภาค ๒

ปี ๒๕	มกราคม - เมษายน (เหนือ)	พฤษภาคม - สิงหาคม(ไทย)	กันยายน - ธันวาคม (ใต้)
		A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/California/7/2004(H3N2) B/Shanghai/361/2002	A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Wellington/1/2004(H3N2) B/Shanghai/361/2002
๔๗	A/Fujian/411/2002(H3N2) B/Shanghai/361/2002	A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Fujian/411/2002(H3N2) A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Fujian/411/2002(H3N2) B/Shanghai/361/2002	A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Fujian/411/2002(H3N2) A/Wellington/1/2004(H3N2) A/California/7/2004(H3N2) B/Hong Kong/330/2001 B/Shanghai/361/2002 B/Florida/07/2004 A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Fujian/411/2002(H3N2) B/Hong Kong/330/2001
๔๘	A/Fujian/411/2002(H3N2)	A/Fujian/411/2002(H3N2) B/Sichuan/379/99 New Caledonia/20/99(H1N1) A/Moscow/10/99(H3N2) B/Hong Kong/330/2001	A/Fujian/411/2002(H3N2) B/Sichuan/379/99 A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Moscow/10/99(H3N2) B/Hong Kong/330/2001
๔๕	A/Moscow/10/99(H3N2) B/Shenzen/654/99 B/Hong Kong/330/2001	A/Moscow/10/99(H3N2) B/Hong Kong/330/2001 B/Sichuan/379/99 A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Moscow/10/99(H3N2) B/Hong Kong/330/2001	A/Moscow/10/99(H3N2) B/Hong Kong/330/2001 B/Shenzen/654/99 A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Moscow/10/99(H3N2) B/Sichuan/379/99
๔๔	A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Moscow/10/99(H3N2) B/Sichuan/379/99	A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Moscow/10/99(H3N2) B/Sichuan/379/99 A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Moscow/10/99(H3N2) B/Sichuan/379/99	A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Moscow/10/99(H3N2) B/Sichuan/379/99 B/Shenzen/654/99 A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Moscow/10/99(H3N2) B/Sichuan/379/99



ระบาดบนลือโลก ๓๖ > วัคซีนป้องกันระบาดบนลือโลก ภาค ๒

ปี ๒๕	มกราคม – เมษายน (เหนือ)	พฤษภาคม – สิงหาคม(ไทย)	กันยายน – ธันวาคม (ใต้)
๔๓	A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Moscow/10/99(H3N2) B/Indiana/1/95 B/Beijing/184/93	A/Moscow/10/99(H3N2) A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Moscow/10/99(H3N2) B/Beijing/184/93	A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Moscow/10/99(H3N2) B/Beijing/184/93 B/Shangdong/7/97
๔๒	A/Beijing/262/95(H1N1) A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Sydney/5/97(H3N2) B/Shangdong/7/97 B/Beijing/184/93	A/New Caledonia/20/99(H1N1) A/Sydney/5/97(H3N2) A/Moscow/10/99(H3N2) B/Beijing/184/93 B/Indiana/1/95 A/Beijing/262/95(H1N1) A/Sydney/5/97(H3N2) B/Beijing/184/93 B/Shangdong/7/97	A/New Caledonia/20/99(H1N1) B/Indiana/1/95 A/Beijing/262/95(H1N1) A/Sydney/5/97(H3N2) B/Beijing/184/93
๔๑	A/Sydney/5/97(H3N2) B/Beijing/243/97	A/Wuhan/371/95(H1N1) A/Beijing/262/95(H1N1) A/Sydney/5/97(H3N2) A/Beijing/262/95(H1N1) A/Sydney/5/97(H3N2) B/Beijing/184/93	A/Beijing/262/95(H1N1) A/Sydney/5/97(H3N2) A/Victoria/36/88(H1N1) A/Beijing/353/89(H1N1)
๔๐	A/Wuhan/359/95(H3N2) B/Beijing/184/93	A/Sydney/5/97(H3N2) A/Wuhan/359/95(H3N2) A/South Africa/1147/96(H3N2) A/Auckland/108/96(H3N2) B/Harbin/7/94 B/Beijing/184/93 A/Singapore/6/86(H1N1) A/Beijing/353/89(H3N2) B/Yamagata/16/88 or B/Panama/45/90	A/Beijing/262/95(H1N1) A/Johnburg/82/96(H1N1) A/Wuhan/359/95(H3N2) A/Sydney/5/97(H3N2) A/South Africa/1147/96(H3N2) A/Victoria/36/88(H1N1) A/Beijing/353/89(H3N2) B/Yamagata/16/88
๓๘		A/Singapore/6/86(H1N1) A/Guizhou/54/89(H3N2) B/Yamagata/16/88	A/Victoria/36/88(H1N1) A/Shanghai/11/87(H3N2) B/Yamatata/16/88



ระบาดบัณฑิตโลก ๓๖ > วัคซีนป้องกันระบาดบัณฑิตโลก ภาค ๒

ปี ๒๕	มกราคม – เมษายน (เหนือ)	พฤษภาคม – สิงหาคม(ไทย)	กันยายน – ธันวาคม (ใต้)
๓๘		A/Singapore/6/86(H1N1) A/Shanghai/11/87(H3N2) B/Yamagata/16/88	A/Victoria/36/88(H1N1) A/Sichuan/2/87(H3N2) B/Victoria/2/87 or B/Beijing/1/87
๓๙		A/Singapore/6/86(H1N1) A/Sichuan/2/87(H3N2) B/Beijing/1/87	A/Taiwan/1/86(H1N1) A/Leningrad/360/86(H3N2) B/Victoria/2/87
๓๖		A/Singapore/6/86(H1N1) A/Leningrad/360/86(H3N2) B/Ann Arbor/1/86	A/Bayern/7/95(H1N1) A/Wuhan/359/95(H3N2) B/Beijing/184/93

ไวรัสในวัคซีนไขหวัดใหญ่ ปี พ.ศ. ๒๕๕๒ (Virus Composition 2009, 2009/2010)

South strain 2009 ประกอบด้วย

- A/Brisbane/59/07-like strain (H1N1)
- A/Brisbane/10/07 –like strain (H3N2)
- B/Brisbane/60 – like strain

North strain 2009/10 ประกอบด้วย

- A/Brisbane/59/07 – like (H1N1)
- A/Brisbane/10/07 – like strain (H3N2)
- B/Brisbane/60/08 – like strain



ไวรัสในวัตซันไขหวัดใหญ่ ปี พ.ศ. ๒๕๕๓ (Virus Composition 2009, 2009/2010)

องค์การอนามัยโลกได้แนะนำสายพันธุ์ของไวรัสที่เป็นส่วนประกอบในวัตซัน (WHO recommendation for virus composition)

Seasonal influenza vaccine 2010 Southern hemisphere ประกอบด้วย

- A/California/7/2009 (H1N1)-like virus
- A/Perth/16/2009 (H3N2) – like virus
- B/Brisbane/60/2008 – like virus

WHO Weekly EpidemRce 9 Oct 2009, 84; 2120-36

Seasonal influenza vaccine 2010 Northern hemisphere. สายพันธุ์ที่แนะนำเป็นชนิดเดียวกับที่แนะนำสำหรับซีกโลกใต้

WHO Weekly EpidemRce 5 Mar 2010, 85; 81-90

การใช้วัตซันไขหวัดใหญ่ในประเทศไทย (Influenza vaccine use: Thailand)

- ประชากรไทย 65,068,149 คน (เดือนกรกฎาคม ๒๕๔๓)



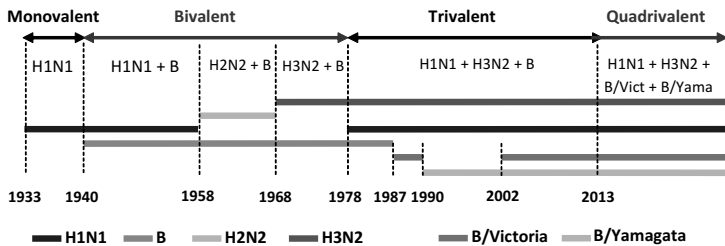
- ปริมาณการใช้วัคซีนไข้หวัดใหญ่: โด๊ส

ก่อนปี 2000 < 50,000;
 2004 = 115,700;
 2005 = 445,000;
 2006 = 757,500

- Northern : Southern Hemisphere vaccine compositions.

2004 – 56% : 44%;
 2005 – 30% : 70%;
 2006 – 9% : 91%.

สายพันธุ์ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่เป็นส่วนประกอบในวัคซีนไข้หวัดใหญ่



วัตซบับบวก Trivalent และ Quadrivalent

การร:บาดบับของไข้หวัดใหญ่ Asian flu เกิดจากไวรัส Influenza A (H2N2) หลังจกบับนั้นมาจนกระทั่งปัจจุบันไข้หวัดใหญ่ H2N2 ก็ไม่พบร:บาดบับอื่กลย ไข้หวัดใหญ่ร:บาดบับทั่วโลกต่อมาคือ การร:บาดบับของ Hong Kong flu การร:บาดบับเกิดจากไข้หวัดใหญ่ไวรัส Influenza A (H3N2) และต่อมาบับเป็นไวรัสร:บาดบับประจำถิ่นไปแล้ว

ต่อมาเมื่อปี พ.ศ. ๒๕๕๒ ก็มีการร:บาดบับของไข้หวัดใหญ่ ที่เรื่อกว่า Pandemic Influenza A 2009 ซึ่งเป็นการร:บาดบับของไข้หวัดใหญ่ Influenza A (H1N1) และต่อมาบับก็กลยบับเป็นไข้หวัดใหญ่ร:บาดบับประจำถิ่นไป การร:บาดบับต่อๆ มาในปัจจุบันนี้เป็นการร:บาดบับของไข้หวัดใหญ่ไวรัส Influenza A (H1N1) และ Influenza A (H3N2) ซึ่งเป็นการร:บาดบับประจำถิ่น และยังมีการร:บาดบับของไวรัส Influenza B แทรกปะปนมาด้วย

องค์การอนามัยโลก ได้ทำการเก็บรวบรวมไข้หวัดใหญ่ไวรัส ไข้หวัดใหญ่ที่ร:บาดบับอยู่ทั่วโลกจาก ศูนย์ไข้หวัดใหญ่แห่งชาติ ที่มีอยู่ประมาณ ๑๒๐ แห่งทั่วโลก (ศูนย์ไข้หวัดใหญ่แห่งชาติ ประเทศไทย ตั้งอยู่ที่ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย กระทรวงสาธารณสุข) ไวรัสจะถูกรวบรวมผ่านระบบที่เรื่อกว่า Global Influenza Surveillance System (GISS) ไข้หวัดใหญ่ที่ถูกรวบรวมจะนำมาวิเคราะห์และถูกใช้พยากรณ์การร:บาดบับของไข้หวัดใหญ่ ในปีต่อไป ถึงความน่าจะเป็นของไข้หวัดใหญ่ที่เป็นต้นเหตุไข้หวัด



ใหญ่ว่าเป็นสายพันธุ์ใด ซึ่งจะมีผลต่อการคัดเลือกเชื้อ ไวรัส ไข้หวัดใหญ่ที่มาเป็นส่วนประกอบของของวัคซีนในปีถัดไป แล้วจึงจะประกาศให้ทราบทั่วไปว่าวัคซีนที่จะนำไปใช้ในปีถัดไป ควรมีไวรัสสายพันธุ์ใดบ้าง โดยแยกเป็นสายพันธุ์ที่จะระบาด แถบซีกขั้วโลกเหนือและสายพันธุ์ที่จะระบาดแถบซีกขั้วโลกใต้ แล้วให้นำไวรัสที่องค์การอนามัยโลกประกาศมาเป็นส่วนประกอบ ในวัคซีน สำหรับซีกโลกเหนือและซีกโลกใต้ ซึ่งผู้ผลิตวัคซีน สามารถรับวัคซีนต้นแบบที่ใช้สำหรับผลิตในระดับอุตสาหกรรม ได้ที่ WHO Global Influenza Programme, National Institute for Biological Standards and Control ประเทศอังกฤษ, US-CDC และ St. Jude Children's Research Hospital ประเทศสหรัฐอเมริกา

ดังนั้นการที่วัคซีนจะป้องกันโรคได้ ส่วนประกอบของ วัคซีนจะต้องมีไวรัส Influenza A ทั้ง ๒ สายพันธุ์ คือ H1N1 และ H3N2 ซึ่งตรงกับไวรัสที่กำลังระบาดอยู่ในขณะนั้น และมีไวรัส Influenza B ตระกูล Victory หรือ Yamakata ที่กำลังระบาดอยู่ เช่นเดียวกัน จะต้องเป็นส่วนประกอบของวัคซีนด้วย ด้วยเหตุนี้ จึงเกิดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ชนิด ๓ สายพันธุ์ (Trivalent) ต่อมา มีการพยากรณ์ว่า Influenza B จะระบาดขึ้นอย่างแน่นอน เพื่อให้ เกิดความชัดเจนยิ่งขึ้น จึงมีการแนะนำให้เพิ่ม สายพันธุ์ Influenza B ทั้ง ๒ ตระกูลลงในวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ที่เรียกว่า วัคซีน ไข้หวัดใหญ่ ๔ สายพันธุ์ (Quadrivalent) เป็นต้น



ทั้งนี้การเพิ่มสายพันธุ์ Influenza B ทั้ง ๒ ตระกูล เนื่องจากสายพันธุ์ B คาดการณ์ได้ยากว่าสายพันธุ์ใดจะระบาด และเคยเป็นเหตุให้องค์การอนามัยโลกเลือกสายพันธุ์ B ที่ใช้ผลิตวัคซีนผิดพลาดถึง ๕ ใน ๑๐ ฤดูกาล รวมถึงสายพันธุ์ B ไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันป้องกันข้ามสายพันธุ์ได้ นอกจากนี้ ข้อมูลระบาดของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ B ในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๖-๒๕๕๖ พบประมาณร้อยละ ๑๓-๕๕

การฉีดวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ ถูกแนะนำให้ฉีดปีละ ๑ ครั้ง เนื่องจากไวรัสไข้หวัดใหญ่มีการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์อยู่ตลอดเวลา และวัคซีนที่ใช้จะต้องสอดคล้องกับสายพันธุ์ที่จะระบาดในปีดังกล่าว วัคซีนไข้หวัดใหญ่สร้างภูมิคุ้มกันอยู่ได้นานประมาณ ๑ ปี ปัจจุบันวัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันสูงถึงร้อยละ ๕๐ และมีความปลอดภัยสูง

สุขอนามัยส่วนบุคคลและการล้างมือในพื้นที่ไข้หวัดใหญ่เป็นโรคประจำถิ่น ระยะ ๔-๖

(Personal and Hand Hygiene in Pandemic Phase 4-6)

HCW	General people
<ul style="list-style-type: none">• Alcohol based• Soap• Wash hand as frequent as possible• Follow guideline of standard precaution	<ul style="list-style-type: none">• Soap• Alcohol based• Wash hand as needed• Cough, Sneeze etiquette• avoid touching of mucus membrane



การเตรียมตัวต่อผู้ไข้หวัดใหญ่ขนาดใหญ่ของประชาชน

๑. ล้างมือ ล้างมือ ล้างมือ
๒. มารยาทในการไอ จาม
๓. เตรียมความพร้อมในการทำงานอยู่กับบ้าน ไม่ออกนอกบ้าน

วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่

๑. เป็นมาตรการที่สำคัญที่สุดในการควบคุมโรคไข้หวัดใหญ่
๒. ประชากร ๑,๐๐๐ ล้านคนทั่วโลก “เสี่ยง”
๓. วัคซีนไข้หวัดใหญ่ประกอบด้วย H1N1, H3N2, B
๔. ใช้เวลาผลิตประมาณ ๖ – ๘ เดือน
๕. มีการเปลี่ยนแปลงแอนติเจนเล็กน้อยทุกปี (antigenic drift)
๖. บุคคลต่างๆ โดยเฉพาะที่เสี่ยงควรฉีดทุกปี

มาตรการในการต่อสู้ “Pandemic Influenza”

๑. “รู้เร็ว”
 - แพทย์พยาบาล นักระบาด ทุกระดับ
 - lab. ห้องปฏิบัติการ พร้อมรับมือ
๒. “รักษา – ป้องกันเร็ว”



- แพทย์พยาบาล นักระบาด ทุกระดับ
 - โรงพยาบาลพร้อมรับมือ
 - ยาด้านไวรัสพร้อมรักษา-ป้องกัน
๓. “ควบคุมโรคเร็ว”
- Pandemic vaccine สำหรับคนทั่วไป

ทำไมประเทศไทย จึงมีนโยบาย “ไม่ให้วัคซีนแก่สัตว์ปีก”

๑. ไม่มั่นใจในคุณภาพของวัคซีน
๒. ไม่มั่นใจในวินัยของระบบ **biosecurity**
๓. ขาด marker สำคัญในการเฝ้าระวังในสัตว์ปีกป่วย/ตาย
๔. ขาดความเชื่อมั่นในผลผลิตอุตสาหกรรมสัตว์ปีก
๕. ประสิทธิภาพของวัคซีนเพียงลดการตาย ไม่ลดการ

ติดเชื้อ มี **viral shedding**

วัคซีนในอนาคต

๑. ผลิตโดยใช้เซลล์เพาะ
 ๒. ภูมิคุ้มกันกว้างขวาง
 ๓. เก็บได้นานหลายปี อาจเป็นผงแห้ง
 ๔. เปลี่ยนจากฉีดเป็น – สูดดม (ยานัตถ์), ภูทาหรือแปะ
- (กอล็อยซ์)





เว็บไซต์ มูลนิธิส่งเสริมการศึกษาฯ ฬวดีใหญ่ (ประเทศไทย)



ผมได้เดินทางไปบรรยายใช้หวดีใหญ่หลายแห่งทั่วประเทศ
ภาพนี้ถ่ายเมื่อวันที่ ๕ มีนาคม ๒๕๕๓ ณ เอกโพลิน รีสอร์ท แอนด์ สปา จ.กาญจนบุรี



เมื่อมีการระบาดของไข้หวัดใหญ่ ๒๐๐๕ กระทรวงสาธารณสุข จำต้องเตรียมจัดหาวัคซีนไว้ให้เพียงพอ เพื่อป้องกันโรคทั้งบุคลากรทางการแพทย์และประชาชน แต่ในกระบวนการผลิตของบริษัทต่างๆ ที่ผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ในขณะนั้น จะผลิตได้เพียงปีละ ๓,๐๐๐,๐๐๐ โด๊ส เพราะฉะนั้น ประเทศไทยจะซื้อได้เพียงประมาณ ๒๐๐,๐๐๐ – ๓๐๐,๐๐๐ โด๊ส

ในการนี้ กระทรวงสาธารณสุข จึงได้ประชุมกันว่า ถ้าหากว่าซื้อวัคซีนได้ในจำนวนจำกัดเราจะบริหารวัคซีนอย่างไร จึงจะครอบคลุมประชากรได้มากขึ้น ดังนั้น กรมควบคุมโรคจึงอนุมัติเงิน ๒๐๐,๐๐๐ บาท ให้ผมทำการวิจัยว่า หากเราจำเป็นต้องฉีดวัคซีนแทนที่จะฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ๑ โด๊ส ก็จะแบ่งฉีดจำนวนน้อยลง แต่ฉีดเข้าในหนัง ซึ่งจะลดปริมาณการฉีดลงได้ถึง ๑ ใน ๕ ถ้าหากเราซื้อวัคซีนได้ ๒๐๐,๐๐๐ โด๊ส เราก็ฉีดวัคซีนให้ทั้งบุคลากรทางการแพทย์และกลุ่มเสี่ยงได้ถึง ๑ ล้านคน

ดังนั้นผมจึงได้ดำเนินการวิจัย เพื่อให้ได้ข้อมูลในประเทศไทยในเรื่อง การฉีด influenza vaccine เข้าในหนังจะมีความปลอดภัยและมีความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ เมื่อเทียบกับการฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อเป็นอย่างไร การวิจัยนี้ได้เริ่มในปี พ.ศ. ๒๕๕๓ ดังมีรายงานวิจัยดังนี้



ความปลอดภัยและการสร้างภูมิคุ้มกันของการฉีดวัคซีน ไข้หวัดใหญ่ในหนัง (Intradermal Influenza Vaccination on Safety and Immunogenicity)

วัตถุประสงค์การวิจัย

- ๑) เพื่อเปรียบเทียบความปลอดภัยและการตอบสนอง
ของภูมิคุ้มกันในการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในหนังและการฉีด
วัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ To compare the immune responses
- ๒) เพื่อยืนยันถึงความปลอดภัยของการฉีดวัคซีน
ไข้หวัดใหญ่ชนิด split influenza vaccine เข้าในหนัง

ระเบียบวิธีวิจัย

ดำเนินการวิจัยชนิด open-label มีการสุ่มทดสอบ
randomized trial เพื่อประเมินความปลอดภัยและประสิทธิผล
ของการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในหนัง โดยการลดปริมาณวัคซีน
ที่ให้แก่ชายและหญิงสุขภาพดี อายุ ๒๐ - ๕๐ ปี

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร

- สุขภาพดี
- อายุ ๒๐ - ๕๐ ปี
- ไม่เคยได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในปีที่ผ่านมา
- ไม่แพ้ไข่ และ ยาปฏิชีวนะชนิด neomycin



จำนวนอาสาสมัครที่ศึกษาและปริมาณของวัตซันที่ฉีด

Group	No. of subject	dose
ID	400	0.1 ml.
IM	100	0.5 ml.

ครั้งแรก วันที่ ๐

- เก็บเลือด ปริมาณ ๑๐ มล.
- การฉีดวัตซัน (สุ่มฉีด อัตราส่วน ๔:๑)

ครั้งสอง วันที่ ๒๘

- เก็บเลือด ปริมาณ ๑๐ มล.

องค์ประกอบของสายพันธุ์ไวรัส วัตซันที่ใช้ในการศึกษาวิจัยเป็นวัตซันชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ หรือ Inactivated split influenza vaccine ประกอบด้วย

- A/New Caledonia/20/1999 จัดเป็น (H1N1) – like strain
- A/Wellington/1/2004 จัดเป็น (H3N2) – like strain
- B/Shanghai/361/2002 จัดเป็น Influenza B



ล้กษณะทางประชาการศาสตร้ของการให้ว้คช้ชน cha- racteristics of the vaccines

	ID group (n=400)	IM group (n=100)
Age (yr.) mean (range)	33.08(20-50)	33.15(21-49)
Male (%)	28.3	29.0
Weight (kg.) mean (range)	59.8(36.0-145.0)	61.1(41.0-90.0)

ผลลววิเคราะห์ค่าการตอบสนองของภูมิคุ้มกััน (Assessment of Reactogenicity)

๑) อาสาสมัครได้ร้บการสั้ฆาษณ์และเฟ้าสั้งเกด-
การณ้ป้ฏลวการการการตอบสนองและสั้ญญานอาการต่าง ๆ
ที่อาจเกดช้ชน โดยพยาบาล ๒ คน นาน ๓๐ นาที ภายหลั้การ
ได้ร้บว้คช้ชน

๒) อาสาสมัครต้อ้งบันทลกอาการและเหตุการณ้ต่าง ๆ
ที่เกดช้ชน ลงนบ้ตรสำหรั้บบันทลกทุกวัน เป็นเวลาาน ๖ วัน
ภายหลั้การร้บว้คช้ชน

๓) ว้คขนาดและบันทลกเส้้นผ่าศูนย์กลางของตุ้มนูน
รอยแดงที่ผลวหนังบรลวณที่ได้ร้บว้คช้ชน และระยะเวลาของ
ป้ฏลวการการการการตอบสนองที่เกดช้ชนภายหลั้การร้บว้คช้ชน



การวัดขนาดของตุ่มนูนและรอยแดง (Measurement of induration and erythema) โดยการถ่ายภาพของตุ่มนูนของผิวหนังบริเวณที่ฉีดวัคซีน

ปฏิกิริยาตอบสนองหลังการรับวัคซีนในหนัง (Reactogenicity of ID Vaccination)

- การวัดขนาดของตุ่มนูน ควรอยู่ในช่วง ๕ - ๓๐ มม.
- การวัดรอบแดง ควรอยู่ในช่วง ๑๒ - ๑๐๐ มม.

	Reactogenicity	ID (%) n=400	IM (%) m=100	<i>p</i> a (ID vs. IM)
Local	Erythema	92.2	2.0	0.001
Reaction	Induration	68.4	4.0	0.001
	Skin Temperature	51.1	28.0	0.001
	Local Itchy	49.4	6.0	0.001
Systemic	Generalized itchy	15.8	5.0	0.005
Reaction	Malaise	13.0	24.0	0.006
	Myalgia	18.0	30.0	0.008

การประเมินความปลอดภัย (Safety Evaluation)

- ผล adverse events ที่พบเป็นชนิดเล็กน้อย เกิดขึ้นชั่วคราว
- ปฏิกิริยาที่ผิวหนังพบมีผลเล็กน้อยและสามารถหายได้ภายใน ๑ สัปดาห์



- ผลของปฏิกิริยาที่ผิวหนังในกลุ่มรับวัคซีนในหนังสือสามารถพบได้มากกว่ากลุ่มที่รับวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ
- ไม่พบปฏิกิริยาการแพ้ที่รูปร่างที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง ๒ กลุ่มที่ทำการศึกษา อาการที่พบได้บ่อย อาทิ คัน ครั่นเนื้อครั่นตัว ปวดกล้ามเนื้อ

การประเมินการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน โดยวิธี HI

Ab assay (Immunogenicity Evaluation)

- พบว่าทั้งสองกลุ่มแสดงระดับของแอนติบอดีที่ถูกสร้างขึ้นในระดับเดียวกัน Two vaccination groups showed similar baseline level of antibodies
- ระดับภูมิคุ้มกันของวิธีฉีดในหนังสือต่ำกว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
- ระดับของแอนติบอดีที่ตอบสนองในกลุ่มรับวัคซีนในหนังสือมีระดับไม่ต่ำกว่ากลุ่มที่รับวัคซีนเข้ากล้ามเนื้ออย่างมีนัยสำคัญ
- ค่า Seroconversion rate, ค่า seroconversion factor และ ค่า seroprotection rate ในกลุ่มรับวัคซีนในหนังสือ มีระดับที่สูงกว่าที่แนะนำตามคู่มือ CPMP



สรุปผลการวิจัย (Conclusion)

ผลการวิจัยนี้เผยให้เห็นว่า หากมีความจำเป็นในการฉีดวัคซีนให้แก่ประชากรจำนวนมาก การฉีดวัคซีนใช้ขวดใหญ่ในหนังสือมีความเหมาะสม เนื่องจากกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันได้ และสามารถเพิ่มอัตราความครอบคลุมการได้รับวัคซีนเพิ่มมากขึ้นในภาวะขาดแคลนวัคซีนดังกล่าวได้เป็นอย่างดี การวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจากกระทรวงสาธารณสุขไทย และสารเอนดิเจนความเข้มข้นสูงได้รับความอนุเคราะห์จากบริษัท ซาโนไฟ ปาสเตอร์

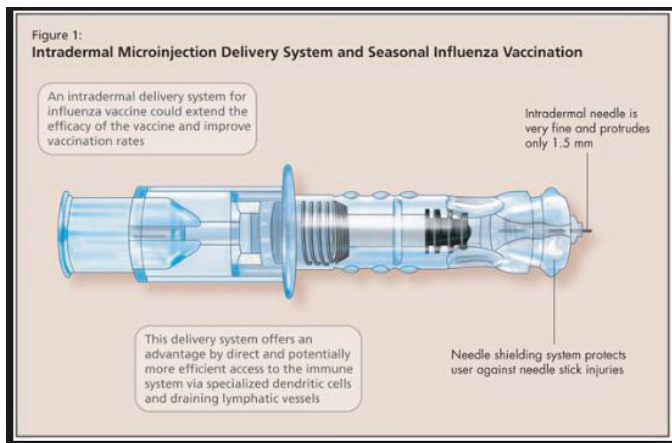
ผลการวิจัยนี้ ผมได้มอบให้ ศ.ดร.พิไลพันธ์ พุรวัดนะ (ผู้ร่วมวิจัย) นำไปเสนอต่อที่ประชุมขององค์การอนามัยโลก เนื่องจากผมมีความจำเป็นไม่สามารถเดินทางไปนำเสนอด้วยตนเองได้ และได้้นำผลงานวิจัยนี้ตีพิมพ์ในวารสารจดหมายเหตุทางแพทย์

ผลการวิจัยดังกล่าว ทำให้ต่อมาได้มีบริษัทผู้พัฒนาวัคซีนใช้ขวดใหญ่ คือ บริษัท ซาโนไฟ ปาสเตอร์ ก็ได้พัฒนาวิธีการฉีดวัคซีนใช้ขวดใหญ่เข้าในหนังสือ เรียกวธีแบบใหม่นี้ว่า Micro injection โดยได้พัฒนาเข็มฉีดยาชนิดฉีดเข้าในหนังสือออกจำหน่ายด้วย โดยเข็มฉีดยาดังกล่าวมีรูปลักษณะไม่เปลี่ยนแปลงจากเมื่อปี พ.ศ. ๒๕๕๖ เมื่อครั้งที่ นพ.ชาร์สส์ เกเบรียล ปราวาส ศัลยแพทย์ชาวฝรั่งเศส ได้ติดตั้งเข็มฉีดยาเข้ากับหลอดยา



เป็นครั้งแรก โดยเป็นเข็มฉีดยาที่สั้นและเล็กกว่าเดิม เพื่อช่วยลดความปวดจากการฉีดยา ซึ่งทั่วไปอาการป่วยจากการฉีดมีสาเหตุจากการถูกเข็มทิ่มผ่านผิวหนัง และอาการปวดกล้ามเนื้อที่อาจเป็นหลายวัน โดยเข็ม Microinjection ได้รับอนุมัติเป็นเครื่องมือฉีดยาชนิดใหม่ที่สามารถฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่เข้าสู่ผิวหนังโดยตรง โดยไม่ส่งผลกระทบต่อกล้ามเนื้อ

เข็มฉีดยาชนิดใหม่นี้ ทางบริษัทปาสเตอร์ ได้พัฒนาขึ้นและได้รับอนุมัติจากสำนักงานอาหารและยาสหรัฐ (US FDA) เป็นเครื่องมือฉีดยาชนิดใหม่ สามารถฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่เข้าสู่ผิวหนังโดยตรง โดยไม่ส่งผลกระทบต่อกล้ามเนื้อ (ไม่ทำให้



ภาพจาก: <https://healthplexus.net/article/new-technology-influenza-vaccination>



ปวดกล้ามเนื้อ) โดยเข็มของอุปกรณ์ฉีดยา Fluzone Intradermal Microinjector มีความยาวเหลือเพียง ๑ ใน ๑๐ ของเข็มฉีดยาปกติ มีความกว้างประมาณเส้นผมหรือบางกว่าเดิมถึง ๔๐% ทำให้การแทงผ่านผิวหนังได้โดยไม่ทำให้รู้สึกเจ็บและเข็มที่สั้น ทำให้ลดอาการปวดบวม โดยปล่อยวัคซีนเข้าสู่ชั้นผิวหนังแทนกล้ามเนื้อ และจากการที่เซลล์ภูมิคุ้มกันในชั้นผิวหนังมีจำนวนมากกว่าในกล้ามเนื้อ จึงช่วยให้สามารถลดปริมาณวัคซีนในแต่ละเข็ม และช่วยลดปัญหาขาดแคลนวัคซีนลงได้อีกทางหนึ่ง

นอกจากนี้ ได้มีการพัฒนาเพิ่มเติมอีกก็คือ เนื่องจากการฉีดวัคซีนในขนาดปกติเข้ากล้ามเนื้อให้ผู้สูงอายุ การตอบสนองเชิงภูมิคุ้มกันจะไม่ดีเท่าผู้ใหญ่ปกติ ดังนั้นบริษัทพัฒนาวัคซีนจึงได้พัฒนาวัคซีนชนิดที่มีความเข้มข้นสูงขึ้นที่ฉีดเพื่อเพิ่มการตอบสนองในผู้สูงอายุ วัคซีนดังกล่าวถูกผลิตขึ้นโดยบริษัท ซาโนฟี่ ปาสเตอร์ เรียกวัคซีนนี้ว่า Fluzone® High-Dose (TIV) เป็นวัคซีนที่ผลิตออกมาสำหรับผู้สูงอายุโดยเฉพาะและมีประสิทธิภาพดีกว่าวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ทั่วไป โดยได้รับการอนุมัติแล้วในสหรัฐอเมริกาและออสเตรเลีย

Fluzone® High-Dose เป็นวัคซีนที่มีความเข้มข้นของแอนติเจน A/H3N2 มากถึง ๔ เท่า ของขนานวัคซีนไข้หวัดใหญ่ปกติ ซึ่ง H3N2 เป็นสายพันธุ์ที่สามารถใช้ป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการฉีดวัคซีนในผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า ๖๕ ปีขึ้นไป



และยังมีประสิทธิภาพป้องกัน cardiovascular และ respiratory events ที่สัมพันธ์กับไข้หวัดใหญ่ เมื่อเปรียบเทียบกับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ขนานปกติ ดังนั้นจึงเป็นวัคซีนที่เหมาะสมสำหรับผู้สูงอายุ เพื่อประโยชน์ในการป้องกันไข้หวัดใหญ่ โรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคทางเดินหายใจ เป็นต้น



Expanding the breadth of influenza vaccine:

Status for universal influenza vaccine

ผศ.ดร.กอบพร บุญนาค

ภาควิชาจุลชีววิทยาและอิมมูโนโลยี

คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

การให้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลเป็นมาตรการสำคัญทางสาธารณสุขที่ช่วยลดการแพร่กระจายและการก่อโรครุนแรงของไวรัสไข้หวัดใหญ่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้ออย่างรุนแรง เช่น เด็ก และผู้สูงอายุ โดยทั่วไปไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่จะใช้ประกอบของวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในแต่ละปีจะถูกคัดเลือกจาก ข้อมูลทางระบาดวิทยาของไวรัสไข้หวัดใหญ่จากทั่วโลก โดยผู้เชี่ยวชาญจาก WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) ซึ่งระบบการคัดเลือกนี้เริ่มต้นใช้ตั้งแต่ ปี พ.ศ. ๒๔๕๓ อย่างไรก็ตามข้อจำกัดที่สำคัญของระบบการคัดเลือกนี้คือ ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่เป็นองค์ประกอบของวัคซีนจะได้มาจากการประเมินและคาดคะเนแนวโน้มของไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่จะระบาดในปีถัดไป ดังนั้น ในบางปีจะพบสายพันธุ์ของไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่ระบาดจริง ไม่ตรงหรือใกล้เคียงกับสายพันธุ์ของไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่เป็นองค์ประกอบของวัคซีน



ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดการระบาดใหญ่ทั่วโลก เช่น การระบาดของไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ H1N1 เมื่อปี ๒๐๐๙ นอกจากนี้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลที่ใช้ในปัจจุบันยังไม่มีประสิทธิภาพในการป้องกันไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่มีต้นกำเนิดจากสัตว์และเข้ามาก่อโรคในคนได้ เช่น ไวรัสไข้หวัดนก

นักวิทยาศาสตร์พยายามค้นหาแนวทางในการลดหรือแก้ไขข้อจำกัดดังกล่าวของวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ จึงเกิดเป็นการพัฒนาวัคซีนป้องกันไวรัสไข้หวัดใหญ่รูปแบบใหม่ ภายใต้แนวคิด “universal influenza vaccine” ที่มุ่งเน้นการสร้างวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันไวรัสไข้หวัดใหญ่ได้หลายสายพันธุ์ (broad protection) และสามารถป้องกันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ได้ยาวนานขึ้น (long-term protection) ปัจจุบันมีแนวทางในการพัฒนา universal influenza vaccine ที่หลากหลายจากนักวิทยาศาสตร์หลายกลุ่มจากทั่วโลก ซึ่งสรุปโดยสังเขป ได้ดังนี้

๑. การเพิ่มประสิทธิภาพของการเลือกสายพันธุ์ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่จะนำมาเป็นองค์ประกอบในวัคซีน

การพัฒนากระบวนการคัดเลือกสายพันธุ์ไวรัสไข้หวัดใหญ่ โดยใช้เทคนิคที่เรียกว่า Computationally Optimized Broadly Reactive Antigen (COBRA) ซึ่งเป็นการใช้เทคโนโลยีชีวสารสนเทศ (bioinformatics) และฐานข้อมูลขนาดใหญ่ของสาร



พันธุกรรมของไวรัสไข้หวัดใหญ่หลายสายพันธุ์ มาร่วมในการคัดเลือกไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่จะเป็นองค์ประกอบของวัคซีนด้วย โดยข้อมูลที่วิเคราะห์ได้นี้จะถูกนำไปใช้ในการสร้างวัคซีนชนิดใหม่ที่สามารถป้องกันไวรัสไข้หวัดใหญ่ได้หลายสายพันธุ์ยิ่งขึ้น นอกจากเทคนิค COBRA แล้วเทคโนโลยีชีวสารสนเทศยังถูกนำมาพัฒนาเพื่อใช้ในการหา epitope บน โปรตีนฮีแมกกลูตินินของไวรัสไข้หวัดใหญ่หลากหลายสายพันธุ์ ที่มีความเปลี่ยนแปลงน้อยที่สุดแม้ว่าไวรัสจะมีวิวัฒนาการเปลี่ยนแปลงไป (epitope of limited variability) โดยข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์นี้ถูกนำมาใช้ในการสร้างวัคซีนที่ครอบคลุมไวรัสไข้หวัดใหญ่ได้หลายสายพันธุ์ยิ่งขึ้น ปัจจุบันวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ที่สร้างขึ้นบนพื้นฐานของข้อมูลจากเทคโนโลยีชีวสารสนเทศนี้ กำลังอยู่ในระหว่างการทดสอบในสัตว์ทดลอง ซึ่งข้อมูลเบื้องต้นในสัตว์ทดลองแสดงให้เห็นว่าวัคซีนชนิดใหม่นี้สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ได้หลายสายพันธุ์

๒. การเพิ่มสารเสริมการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน (adjuvant)

Adjuvant มีบทบาทสำคัญในการเพิ่มประสิทธิภาพของวัคซีนหลายชนิด adjuvant ที่ใช้ร่วมกับวัคซีนป้องกันไวรัสไข้หวัดใหญ่ในปัจจุบัน ได้แก่ MF59 (squalene -based oil in water emulsion), AS03 (squalene-DL-a-tocopheral) และ



ISCOMATRIX (sponin phospholipid cholesterol) โดยผลการทดสอบพบว่า การให้วัคซีนร่วมกับ adjuvant กระตุ้นการสร้างแอนติบอดีได้ดีกว่าการให้วัคซีนเพียงอย่างเดียวในผู้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ทุกกลุ่มอายุ อย่างไรก็ตามยังคงมีการพัฒนา adjuvant ชนิดใหม่ๆ เพื่อมาใช้ร่วมกับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่อย่างต่อเนื่อง เช่น flagellin, Pam₂Cys และ R4Pam₂Cys ซึ่งกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันผ่านการทำงานของ Toll Like Receptor (TLR) จากการทดสอบเบื้องต้นพบว่า adjuvant ชนิดใหม่นี้กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้ดียิ่งขึ้น

๓. การสร้างวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ที่มีความสามารถในการกระตุ้นการสร้างแอนติบอดีต่อโปรตีนนิวรามิनिเดส นิวรามินิเดสเป็นโปรตีนที่สำคัญอีกชนิดหนึ่งของไวรัสไข้หวัดใหญ่ แต่การศึกษาเกี่ยวกับโปรตีนนิวรามินิเดสและแอนติบอดีต่อนิวรามินิเดสมีน้อยมากเมื่อเทียบกับการศึกษาโปรตีนฮีแมกกลูตินิน การทดสอบวัคซีนป้องกันไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่มีองค์ประกอบเป็นโปรตีนนิวรามินิเดสชนิดเดียวในกลุ่มอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรง พบว่า แม้ว่าวัคซีนจะไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อได้แต่สามารถลดความรุนแรงของการติดเชื้อได้ นอกจากนี้ การที่โปรตีนนิวรามินิเดสมีการเปลี่ยนแปลง (antigenic drift) น้อยกว่าโปรตีนฮีแมกกลูตินินมาก ทำให้ได้รับความสนใจที่จะนำมาพัฒนาต่อยอดให้เป็น universal influenza



vaccine จากการศึกษาในสัตว์ทดลองและมนุษย์ พบว่า แอนติบอดีต่อโปรตีนนิวรามิเนส ชนิด N1 มี cross reactivity กับโปรตีนนิวรามิเนส ชนิด N2 ด้วย ปัจจุบันการพัฒนาวัคซีนป้องกันไวรัสไข้หวัดใหญ่โดยเน้นการกระตุ้นการสร้างแอนติบอดีต่อโปรตีนนิวรามิเนส อยู่ในขั้นตอนการทดสอบในสัตว์ทดลอง และกำลังเข้าสู่การทดสอบในมนุษย์ในอนาคตอันใกล้

๔. การสร้างวัคซีนไข้หวัดใหญ่ที่มีความสามารถในการกระตุ้นการสร้างแอนติบอดีต่อส่วนก้านของโปรตีนฮีแมกกลูตินิน

วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในปัจจุบันมุ่งเน้นการกระตุ้นการสร้างแอนติบอดีต่อส่วนหัวของโปรตีนฮีแมกกลูตินิน (globular head domain) ซึ่งเป็นส่วนของโปรตีนฮีแมกกลูตินินที่มีความการยึดหยุ่นสูงและเกิดการเปลี่ยนแปลงได้ง่าย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจาก antigenic drift ในทางตรงข้าม ส่วนก้านของโปรตีนฮีแมกกลูตินิน (stalk domain) มีความเสถียรและมีลักษณะเหมือนกัน (conserve) ในไวรัสไข้หวัดใหญ่หลายสายพันธุ์ ดังนั้น ส่วนก้านของโปรตีนฮีแมกกลูตินินจึงเป็นเป้าหมายสำคัญและกำลังได้รับความสนใจอย่างสูงในการพัฒนา universal influenza vaccine ปัจจุบันวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ชนิดที่มุ่งเน้นการสร้างแอนติบอดีต่อส่วนก้านของโปรตีนฮีแมกกลูตินินได้ผ่านการทดสอบในหนู สัตว์ในตระกูล



พังพอน (ferret) และลิงแล้ว โดยให้ผลการทดสอบเป็นที่น่าพอใจ และขณะนี้ได้รับการสนับสนุนให้ทดสอบในมนุษย์

๕. การสร้างวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ที่มุ่งเน้นการกระตุ้น T cell

T cell มีบทบาทสำคัญในการยับยั้งการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ โดยสามารถจดจำ epitope บน internal protein ของไวรัสซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงน้อยกว่าโปรตีนที่อยู่บนอนุภาคของไวรัส โดยทั่วไป internal protein จะมีลักษณะเหมือนหรือคล้ายคลึงกัน (conserve) ในไวรัสไข้หวัดใหญ่หลายสายพันธุ์ ดังนั้นการพัฒนาวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ที่กระตุ้นการทำงานของ T cell จึงเป็นเป้าหมายหนึ่งของ universal influenza vaccine ปัจจุบันมีการพัฒนา peptide based T cell vaccine โดยการใช้เปปไทด์สายสั้นที่ได้จากการวิเคราะห์หา conserve epitope บน nucleoprotein (NP) หรือ matrix (M) ของไวรัสไข้หวัดใหญ่หลายสายพันธุ์มาใช้ในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน วัคซีนชนิดนี้กำลังอยู่ระหว่างการทดสอบในมนุษย์ นอกจากนี้ ยังมีการสร้างวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ โดยการบรรจุ T cell epitope ที่สังเคราะห์มาจาก nucleoprotein (NP) และ matrix (M) ลงไปใน Modified Vaccinia Ankara (MVA) การทดสอบในสัตว์ทดลองพบว่า วัคซีนที่สร้างนี้กระตุ้นการทำงานของ T cell ได้ดีในสัตว์ทดลอง



๖. การผสมผสานรูปแบบการให้วัคซีน

นอกจากการพัฒนาวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ชนิดใหม่ ๆ แล้ว รูปแบบของการให้วัคซีน (vaccine platform) ยังมีความสำคัญอย่างยิ่ง ปัจจุบันพบว่าการให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่แบบปูพื้นและกระตุ้นซ้ำ (prime-boost) กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้ดี โดยเฉพาะเมื่อมีการให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (Live Attenuated Influenza Vaccine; LAIV) และกระตุ้นซ้ำด้วยวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อตาย (Inactivated Influenza Vaccine; IIV) และหากมีการออกแบบวัคซีนปูพื้นและวัคซีนกระตุ้นซ้ำให้มีส่วนหัวของโปรตีนฮีแมกกลูตินินที่แตกต่างกัน แต่มีส่วนก้านของโปรตีนฮีแมกกลูตินินที่เหมือนกัน จะสามารถกระตุ้นการสร้างแอนติบอดีต่อส่วนก้านได้อีกด้วย อย่างไรก็ตามกลไกที่ทำให้การให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ในรูปแบบ prime boost กระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดียังไม่ทราบแน่ชัดและยังอยู่ในระหว่างการศึกษา

การพัฒนาวัคซีนป้องกันไวรัสไข้หวัดใหญ่ ภายใต้แนวคิด universal influenza vaccine กำลังได้รับความสนใจจากนักวิทยาศาสตร์ทั่วโลก โดยเป้าหมายสูงสุดคือการได้มาซึ่งวัคซีนป้องกันไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่มีประสิทธิภาพและประสิทธิผลในการป้องกันไวรัสไข้หวัดใหญ่ได้หลายสายพันธุ์และกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้ป้องกันการติดเชื้อได้ยาวนานที่สุดหลังได้รับวัคซีน



แม้ปัจจุบันจะยังไม่มียาวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ที่ดีที่สุดแต่ข้อมูลพื้นฐานที่ได้จากการค้นคว้าเกี่ยวกับ universal influenza vaccine ที่มีอยู่มากมายจากนักวิทยาศาสตร์ทั่วโลก ทำให้เชื่อมั่นและมีความหวังว่าการพัฒนา universal influenza vaccine จะประสบความสำเร็จในอนาคต

หนังสืออ้างอิง

1. Coughlan L, Palese P. Overcoming barriers in the path to a universal influenza virus vaccine. *Cell Host Microbe* 2018; 24(1): 18-24.
2. Sano K, Ainal A, Suzuki T, Hasegawa H. The road to a more effective influenza vaccine: Up to date studies and future prospects. *Vaccine* 2017; 35(40): 5388-95.
3. Schepens B, De Vlieger D, Saelens X. Vaccine options for influenza: thinking small. *Curr Opin Immunol* 2018; 53: 22-9.
4. Zhou F, Trieu MC, Davies R, Cox RJ. Improving influenza vaccines: challenges to effective implementation. *Curr Opin Immunol* 2018; 53: 88-95.



วัตซันป้วงกันโรคตับอักเสบ

วัตซันป้วงกันไวรัสตับอักเสบ เอ

คนที่มีระบบภูมิคุ้มกันปกติ ที่ผ่านภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอ มาแล้ว ไม่ว่าจะเป็นชนิดที่มีอาการ หรือไม่มีอาการของโรค (symptomatic, asymptomatic) ก็ตาม หลังภาวะดังกล่าว จะเกิดภูมิคุ้มกัน ไม่ติดเชื้อซ้ำอีก ตรงกันข้าม ผู้ที่ไม่เคยผ่านภาวะติดเชื้อ ก็จะมีควมไวในการติดเชื้อทุกคน ด้วยเหตุนี้ บุคคลที่ยังขาดภูมิต้านทานโรค หากต้องการควมคุ้มกันภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ก็จะต้องป้วงกันโดยวิธีทางอ้อม (passive immunization) คือ การฉีด human serum immune globulin (ISG) ที่มีปริมาณ anti-HAV อย่างน้อย 100 IU/ml บุคคลกลุ่มนี้ได้แก่

๑. ผู้ที่จะต้องป้วงกันโดยวิธีทางอ้อม (passive immunization) คือบุคคลที่เดินทางดินแดนที่ไม่มีโรคชุกชุมประจำถิ่น เช่น

- ผู้ที่เดินทางมาจากประเทศที่มีมาตรฐานการอนามัยอาหารและน้ำบริ โภคที่ดี การอนามัยสิ่งแวดล้อมที่ดี จะเดินทางเข้าไปในดินแดนที่มีไวรัสตับอักเสบชุกแต่ฉีดวัตซันป้วงกันโรคไม่ทัน



- ผู้ที่ขาดภูมิคุ้มกันดับอักเสบ เอ แต่มีความจำเป็นที่จะต้องเข้าไปปฏิบัติงานในกระบวนการวางจรบรการอาหารและเครื่องค้มีกะทันหัน

- บุคคลที่เสียงต่อการติดเชื้อ บุคคลที่ปฏิบัติงานในสถานที่ที่มีการระบาดของดับอักเสบ เอ ที่ขาดภูมิคุ้มกัน แต่มีความจำเป็นต้องเข้าไปปฏิบัติงานในสภาพที่กำลังมีโรคระบาดนานกว่า ๑๐ วันขึ้นไป ตัวอย่างของความเสียงดังกล่าว เช่น เด็กเล็กตกลงไปในร่อนน้ำครำ ท่อน้ำโสโครกเป็นต้น

ซีรัมโกลบูลิน ISG นี้ ผลิตโดยการเตรียมมาจาก ซีรัมรวมของผู้บริจกโลหิตในประเทศที่มีโรคดับอักเสบ เอ ชุกที่ในเลือดมีระดับปริมาณ anti-HAV ในระดับสูง ซีรัมโกลบูลิน ISG จะป้องกันการติดเชื้อได้นานอยู่ประมาณ ๓ เดือน ต่อจากนั้น หากยังต้องการความคุ้มกันต่อ จะต้องฉีดซ้ำอีก หรือฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันโรคโดยตรงหรือ active immunization

๒. การฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันโรคดับอักเสบ เอ โดยตรง หรือ active immunization

๒.๑ วัคซีนเชื้อตาย (inactivated or killed vaccine) เริ่มใช้กันมาตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๓๕ แล้วผลิตโดยเพาะเลี้ยงไวรัสดับอักเสบ เอ บนเซลล์เพาะ human diploid cells (MRC-5) นานประมาณ ๓ สัปดาห์โดยประมาณ เมื่อได้ปริมาณมากพอ



นำไปผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์ ทำลายให้ไวรัสตายด้วย สารเคมี formaldehyde ผสมสารเสริมกระตุ้น หรือ แอดจูแวนท์ อลูมิเนียม หรือบางผู้ผลิตผสมไวโรโซมเป็นสารเสริมกระตุ้น มีวัคซีนที่ผลิตที่ได้รับการจดทะเบียนจำหน่ายในประเทศไทย อย่างน้อย ๔ บริษัท แต่ละบริษัทผู้ผลิต จะใช้ไวรัสดัดบั๊กเสบ เอ ต่างสายพันธุ์กัน และใช้สารเสริมกระตุ้นที่แตกต่างกัน และ วัคซีนจากทุกบริษัทผู้ผลิตจะมีประสิทธิภาพ และประสิทธิผล ที่ใกล้เคียงกันหรือเท่ากัน

วัคซีนเชื้อตาย ชื่อการค้าได้แก่ AVAXIM, EPXAL, HAVRIX, และ VAQTA

๑. AVAXIM บริษัทผู้ผลิต Sanofi Pasteur ฝรั่งเศส สายพันธุ์ที่ใช้ผลิต GBM ขนาดที่ฉีด 160 AgU. อายุที่ฉีด ๑๕ ปีขึ้นไป ตารางการฉีด ๐, ๖ เดือน ประเทศที่ได้รับการจดทะเบียนจำหน่ายในหลายประเทศรวมทั้งประเทศไทยด้วย

๒. EPXAL บริษัทผู้ผลิต Berna/Switzerland สายพันธุ์ที่ใช้ผลิต RG-SB ขนาดที่ฉีด 500 RIA U. อายุที่ฉีด มากกว่า ๕ ขวบ ตารางการฉีด ๐, ๑๒ เดือนขึ้นไป ประเทศที่ได้รับการจดทะเบียนจำหน่ายมีประเทศสวิตเซอร์แลนด์, ไทย

๓. HAVRIX บริษัทผู้ผลิต GSK สายพันธุ์ที่ใช้ผลิต HM-175 ขนาดที่ฉีด 1440, 720, 360 EI.U. อายุที่ฉีด ๒-๑๗ ปี ๑๘ ปีขึ้นไป ตารางการฉีด ๐, ๖, ๑๒ เดือน หรือ ๐, ๑, ๖, ๑๒ เดือน



ประเทศที่ได้รับการจดทะเบียนจำหน่ายกว่า ๕๐ ประเทศทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยด้วย

๔. VAQTA บริษัทผู้ผลิต Merck Sharp & Dohme สายพันธุ์ที่ใช้ผลิต CR325 ขนาดที่ฉีด 25 U. 50 U. อายุที่ฉีด ๒-๑๗ ปี, ๑๘ ปีขึ้นไป ตารางการฉีด ๐, ๖ เดือน ๐, ๖-๑๘ เดือน ประเทศที่ได้รับการจดทะเบียนจำหน่ายมี ประเทศสหรัฐอเมริกา, เยอรมนี, ไทย

วัคซีนป้องกันตับอักเสบ เอ ชนิดเชื้อตายไม่มีข้อห้าม ในการให้แก่หญิงตั้งครรภ์ ให้ในหญิงมีครรภ์ระยะใดก็ได้ได้อย่างปลอดภัย

ผู้ที่ควรได้รับวัคซีนป้องกันตับอักเสบ เอ

๑. ผู้ที่มีถิ่นพำนักอยู่ในประเทศที่มีระบบการสุขาภิบาลอาหารและน้ำที่ดี จะเดินทางเข้าไปในประเทศที่มีโรคตับอักเสบ เอ ชุกชุม หากเป็นเด็กให้ฉีดได้เลย สำหรับผู้ใหญ่ ถ้าสามารถทำได้อาจพิจารณาตรวจเลือดหาภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบ เอ เสียก่อน

๒. ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย

๓. เด็กที่อาศัยอยู่ในแหล่งเสื่อมโทรม การสุขาภิบาลน้ำบริโภคไม่ดี ไม่มีบริการน้ำประปาที่ได้มาตรฐาน เป็นชุมชนที่มีน้ำท่วมขังเคยมีการระบาดของตับอักเสบ เอ



๔. บุคลากรที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อและมีโอกาสในการแพร่เชื้อ เช่น บุคลากรในสถานรับเลี้ยงเด็ก บุคลากรที่ปฏิบัติงานในครัวปรุงอาหารในภัตตาคาร บริการในร้านจำหน่ายอาหาร คนงานเก็บขยะ กำจัดขยะมูลฝอย

๖. ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรัง

๒.๒ วัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine)

มีการพัฒนาให้เชื้อไวรัสตับอักเสบบี อ่อนฤทธิ์ลงจนสามารถนำไปผลิตวัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ได้ ทั้งในสหรัฐและในประเทศจีน

สำหรับประเทศจีนได้พัฒนาโดยใช้ไวรัสตับอักเสบบี สายพันธุ์ H2 และ LA-1 ทำให้อ่อนฤทธิ์ได้สำเร็จ และสำหรับสายพันธุ์ H2 อ่อนฤทธิ์ ได้นำไปผลิตวัคซีนแล้ว สามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันได้ดี ไม่มีผลข้างเคียง มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคได้ดีทั้งในสัตว์ทดลอง และในคน ได้รับการจดทะเบียนจำหน่ายแล้วในประเทศจีนและประเทศอินเดีย



วัตซนบงกนโรคดบอเสบจากไวรัสดบอเสบ บ

วัตซนบงกนดบอเสบจากไวรัสดบอเสบ บ นั้น เกิดขันโดยบังเอิญ กล่าวคือ ในการศึกษาเพื่อใหทราบถึงควม คงทนและความสามารถในการก่อการติดเชื้อได้ของไวรัส ดบอเสบ บ นั้น ได้มีการนำเอาซีรัมของบุคคลที่ตรวจพบว่ามีเชื้อไวรัสดบอเสบ บ ไปต้มนาน ๑ นาที แล้วจึงนำไปฉีดให้อาสาสมัคร ปรากฏว่าอาสาสมัครทดลองคนนั้นไม่ติดเชื้อ ขันต่อไป ได้ทดลองใช้ซีรัมเดียวกันนั้นที่ไม่ได้ผ่านการต้มฆ่าเชื้อ (ยังมีเชื้ออยู่) ไปฉีดให้แก่ออาสาสมัครคนเดิม ปรากฏว่าอาสาสมัคร คนนั้น ไม่ติดเชื้อ แสดงว่ามีภูมิคุ้มกันโรคดบอเสบจากไวรัส ดบอเสบ บ เกิดขัน จึงนำไปสู่แนวคิดในการพัฒนาวัตซน ชนิดเชื้อตายนี้ขัน โดยคัดกรองหาผู้ติดเชื้อ แล้วเจาะเลือด แยก เอาพลาสมาที่มีเชื้อไปต้ม หรือไปทำลายเชื้อด้วยฟอร์มาลดีไฮด์ เสียก่อน แล้วจึงนำไปใช้ผลิตเป็นวัตซน

การผลิตวัตซนบงกนดบอเสบ บ รุ่นแรกได้ผลิตใน รูปแบบนี้ วัตซนนี้จึงเรียกกันว่า “*Plasma-derived vaccine*” จากการวิเคราะห์พบว่า ในเลือดที่นำไปผลิตวัตซนนั้น มี อาณูภาคทรงกลมขนาดเล็กประมาณ ๒๒ นาโนเมตรอยู่เป็น จำนวนมาก อาณูภาคนี้ประกอบด้วยแอนติเจนพื้นผิวของไวรัส ดบอเสบ บ (**surface antigen, HBsAg**) แต่ไม่มีจีโนมของ ไวรัสดบอเสบ บ อยู่ภายใน แอนติเจนที่กระตุ้นให้ร่างกาย สร้างภูมิคุ้มกันได้ โดยไม่ทำให้ติดเชื้อ



ผู้ที่เป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี จะผลิตอาณูภาคที่ไม่สมบูรณ์ (ไม่มีจีโนม) ได้มากกว่าอาณูภาคที่สมบูรณ์ (มีจีโนม ก่อการติดเชือได้) ปริมาณของ **surface antigen, HBsAg** ในเลือดอาจสูงได้ถึง ๕๐-๓๐๐ มก./มล. ด้วยเหตุนี้ พลาสมา ของบุคคลที่เป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี จึงเป็นวัตถุคิบที่ เหมาะในการนำไปผลิตวัคซีน โดยต้องนำไปทำให้บริสุทธิ์ มากขึ้น นอกเหนือจากการฆ่าเชือด้วยฟอร์มาลดีไฮด์แล้ว ยังต้องฆ่าเชือด้วยสารเคมีและสารอื่นๆ เพิ่มขึ้นเช่น เป็ปซิน และ ยูเรีย

แต่ในวันข้างหน้า สถานการณ์การระบาดของตับอักเสบบีจากไวรัสตับอักเสบบี เปลี่ยนไป และประกอบด้วยอุบัติการณ์ปนเปื้อนจากไวรัสเอชไอวี ก็มีมากขึ้นตามลำดับแหล่งของวัตถุคิบที่เหมาะสมอาจขาดแคลนก็ได้

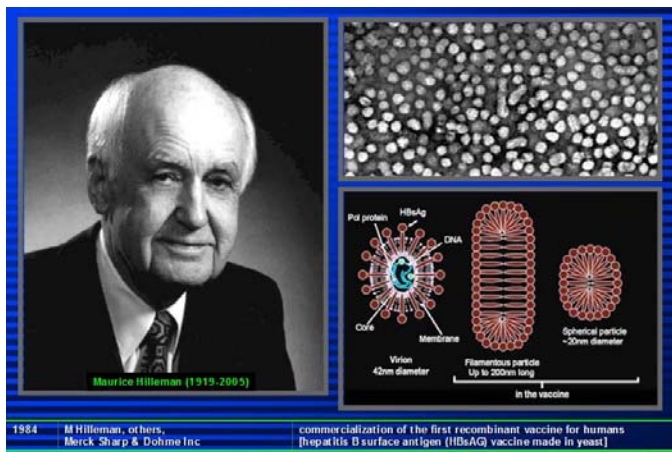
ด้วยเหตุนี้ ในขณะนั้น เทคโนโลยีในกระบวนการ พันธุวิศวกรรมเป็นเรื่องที่ไม่ยาก การพัฒนาวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี โดยกระบวนการพันธุวิศวกรรมเพื่อจัด ปัญหาเรื่องการขาดแคลนวัตถุคิบในอนาคตจึงเริ่มขึ้น เซลล์เจ้าบ้าน หรือโฮสต์ ในกระบวนการนี้ อาจใช้เซลล์ของ สัตว์ชั้นสูง เช่น Chinese hamster ovarian cell (CHO) หรือใช้ เชื้อยีสต์ *Sacharomtces cerevisiae* เป็นโฮสต์ก็ได้ แล้ว นำเอาจีนส์ที่ควบคุมการสร้าง HBsAg ใส่เข้าไปในโฮสต์ เพื่อให้โฮสต์ทำหน้าที่เป็น expression vector Recombinant DNA vaccine



วัคซีนโดยวิธีการใหม่นี้เรียกว่า Recombinant DNA

vaccine

Dr. Maurice Hilleman แห่ง Merck Sharp & Dohme, inc. และคณะ ได้พัฒนาขึ้น



ภาพจาก F. Murphy: Foundation of Virology

Dr. Maurice Ralph Hilleman (ชาติะ ๓๐ สิงหาคม ๒๔๖๒ มรณะ ๑๑ เมษายน ๒๕๔๘) Adjunct Professor กุมารเวชศาสตร์ ที่ University of Pennsylvania Medical School ได้รับพระราชทานรางวัลอันสูงเกียรติยิ่ง “รางวัลมูลนิธิเจ้าฟ้ามหิตล” จากพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวฯ เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๔๕ Dr. Maurice ท่านเสียชีวิตแล้วเมื่อวันที่ ๑๑ เมษายน พ.ศ. ๒๕๔๘





ผู้พัฒนาได้เข้าร่วมประชุมโรคติดต่อในเด็ก วันที่ ๔ ธันวาคม ๒๕๓๗ กรุงเทพมหานคร ประเทศฟิลิปปินส์ ได้ถ่ายภาพประวัติศาสตร์ไว้เป็นที่ระลึก เป็นภาพ Dr. Maurice Ralph Hilleman ผู้พัฒนาวัคซีนคางทูมจากไวรัสคางทูมที่เพาะแยกได้จาก คย. Jeryl Lynn บุตรสาวของท่านเอง



เด็กหญิง Jeryl Lynn (ซ้าย) กำลังปลอบโยนน้องสาว (อาสาสมัคร) ที่กำลังได้รับการฉีดวัคซีนทดลองป้องกันโรคคางทูมขานานที่บิดาของตนเองพัฒนาขึ้น



ท่าน ได้แยกเพาะเอาจากบุตรสาวของท่านเองที่เป็นโรคคางทูม (คณ. เจอริต ลีน ฮิลแมน) แล้วพัฒนาจนอ่อนฤทธิ์ และทำการทดสอบทางคลินิกจนประจักษ์และผลิตวัคซีนใช้ยู่จนปัจจุบัน

การป้องกันตับอักเสบบี มีดังนี้

๑. การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโดยทางอ้อม (passive immunization)

โดยการฉีดอิมมูโนโกลบูลินชนิดเข้มข้น (hepatitis B immune globulin –HBIG) อิมมูโนโกลบูลินชนิดเข้มข้นนี้มีระดับ anti-HBs antibody titer มากกว่า ๑ : ๑,๐๐๐,๐๐๐ และมีประสิทธิภาพในการป้องกันตับอักเสบบีจากไวรัสตับอักเสบบีสูงมาก เป็น ๒๐ เท่าสูงกว่า ISG และราคาที่สูงมากกว่า ISG ประมาณ ๒๐ เท่าด้วย ปัจจุบันนี้หาซื้อยาก เพราะไม่มีผู้ผลิตออกมาจำหน่ายต่างๆ ที่ยังมีความจำเป็นจะต้องใช้ยู่

การบริหารยาในผู้ใหญ่ ให้ในขนาด ๐.๐๖ มล./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่หลังสัมผัสเชื้อ ภายใน ๒๔-๔๘ ชั่วโมง หากให้เกิน ๗ วัน หลังสัมผัสเชื้อ จะได้ผลไม่แน่นอน และควรฉีดซ้ำอีก ๑ ครั้ง ในขนาดเดียวกันนั้นหลังจากได้รับการฉีดเข็มแรกไปแล้ว ๑ เดือน

ผู้ที่สัมผัสโรค สัมผัสเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ได้แก่ ผู้ที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันทานต่อไวรัสตับอักเสบบี ที่ได้รับเชื้อ



ผ่านทางเลือด เช่น เลือดจากผู้บริจาคที่เป็นพาหะเรื้อรังของ ไวรัสตับอักเสบบี เลือดจากผู้บริจาคที่ได้รับการล้างฟอกไต บ่อยๆ ผู้ติดยาเสพติด หรือบุคคลปัญญาอ่อน

ผ่านทางผิวหนัง เข้าทางเยื่อเมือก จมูก ปาก หรือถูกเข็ม ฉีดยาแทง ถูกของมีคมบาด บุคลากรในโรงพยาบาล ในสถาน ประกอบการทางแพทย์ผู้ที่ปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการ เป็นต้น

สำหรับทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นพาหะไวรัส ตับอักเสบบี และมีผลการทดสอบ HBcAg บวกด้วย ให้ฉีด HBIG ในขนาด ๐.๐๕ มล./กก. เข้ากล้ามเนื้อทันทีหลังคลอด พร้อมกับ ให้วัคซีนป้องกันตับอักเสบบี เข็มแรกทันที และฉีดกระตุ้น ให้ครบ ๓ เข็ม ที่ ๐, ๑ และ ๖ เดือน

ภูมิคุ้มกันจาก HBIG อย่างเดียวจะป้องกัน โรคไวรัสตับ อักเสบบี ได้เพียงร้อยละ ๑๕ แต่ถ้าให้ HBIG พร้อมกับวัคซีน สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ดีกว่าการได้รับแต่เพียงอย่าง หนึ่งอย่างใดใดๆ

ภูมิคุ้มกันจาก HBIG จะมีระยะเวลาคุ้มกัน โรคตับอักเสบบี ได้เพียงระยะสั้น สามารถป้องกันโรคได้เป็นการชั่วคราว เท่านั้น การที่ได้รับวัคซีนร่วมด้วย (ฉีดในเวลาเดียวกัน คนละ ตำแหน่ง) จะสามารถคุ้มกันได้เร็ว ได้ทันที และคุ้มกันอยู่ได้นาน ตลอดไป



๒. การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโดยตรง (active immunization)

การป้องกันเอาไว้ล่วงหน้า โดยการได้รับวัคซีนตัวอีกเสบ บี นี้ จะมีประโยชน์มาก โดยเฉพาะผู้ที่มีโอกาสในการเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อสูง ประเทศไทยก็เป็นประเทศที่มีความชุกของโรคตัวอีกเสบ จากไวรัสตัวอีกเสบ บี สูง ประชากรชาวไทย ย่อมมีโอกาสเสี่ยงในการติดโรคสูง การป้องกันโรคโดยการได้รับการฉีดวัคซีนป้องกัน จึงเป็นวิธีที่จะลดความเสี่ยงลงได้ ดังมีหลักฐานจากการที่เด็กแรกเกิดในประเทศไต้หวัน ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคตัวอีกเสบ บี ทุกคน อุบัติการณ์ที่เด็กไต้หวัน ก็ลดลงอย่างเห็นได้ชัด อุบัติการณ์การเป็นมะเร็งตับของชาวไต้หวันก็ลดลงด้วย ประเทศไทยก็ได้เริ่มดำเนินการเช่นเดียวกันกับไต้หวันในบางจังหวัดมาตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๓๑ และได้ขยายให้ครอบคลุมทั่วประเทศมาตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๓๕ โดยผนวกเข้าไว้ในโครงการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ (EPI) และในปัจจุบันก็มีวัคซีนป้องกันตัวอีกเสบ บี ผสมกับวัคซีนป้องกันโรคพื้นฐานในเด็ก รวมอยู่ในเข็มเดียวกัน ทำให้เกิดความสะดวกและลดจำนวนเข็มที่เด็กจะได้รับลงด้วย

วัคซีนรวมที่ผลิตออกมาจำหน่ายนี้ เป็นวัคซีนที่ดีที่เหมาะสมในการนำไปใช้ทั่วไป โดยไม่มีฤทธิ์ข้างเคียงคิดไปจากเดิม มีจำหน่ายในประเทศไทยแล้วหลายบริษัท หากเกิดการขาดแคลนของวัคซีนจากบริษัทหนึ่ง ก็ให้ใช้จากผู้ผลิตต่างบริษัททดแทนกันได้



ประเทศที่ผลิตออกจำหน่ายมีอยู่อย่างกว้างขวาง เช่น สหรัฐอเมริกา ฝรั่งเศส เบลเยียม จีน ญี่ปุ่น เกาหลี อิสราเอล คิวบาเป็นอาทิ

การป้องกันไว้ล่วงหน้า (Pre-exposure prophylaxis)

ในบุคคลที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องให้ฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ ๓ เข็ม ในเดือนที่ ๐, ๑ และ ๖

การป้องกันหลังการสัมผัสโรค (Post-exposure prophylaxis)

ในกรณีนี้ ต้องการให้เกิดภูมิคุ้มกันเร็วขึ้น จะให้ฉีด ๓ เข็ม ห่างกันทุก ๑ เดือน (๐, ๑, ๒) และฉีดกระตุ้นอีกครั้งในเดือนที่ ๑๒

การสนองตอบต่อวัคซีนอาจแตกต่างกันไปบ้าง เช่น

- เด็กจะสนองตอบในการสร้างภูมิต้านทานดีกว่าผู้ใหญ่
- ผู้หญิงจะสนองตอบดีกว่าผู้ชาย
- ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (I.M.) ดีกว่าฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (S.C) หรือฉีดเข้าในหนัง (I.D.)

- ฉีดที่หัวใจใหญ่ดีกว่าฉีดเข้าสะโพก บุคคลที่มีภาวะระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยที่มีภูมิต้านทานต่ำไปต่ำ ผู้ป่วยโรคไตที่ฟอกไต ผู้ป่วยโรคมะเร็ง การตอบสนองไม่ดี ควรพิจารณาเพิ่มขนาดของวัคซีน (ยังไม่มีข้อแนะนำที่ชัดเจน)



- เมื่อได้รับวัคซีนครบขนาดแล้ว เวลาผ่านไประดับแอนติบอดีในระยะแรกจะลดต่ำลงบ้าง แต่ยังอยู่ในระดับที่คุ้มกันโรคได้ มีหลักฐานว่ามีภูมิคุ้มกันได้นานกว่า ๒๐ ปีขึ้นไป หรืออาจตลอดไป จึงไม่จำเป็นต้องฉีดกระตุ้นอีก ไม่ว่าจะอายุสักเท่าใดก็ตาม (เพราะอาจได้รับการกระตุ้นโดยธรรมชาติ)

ในบุคคลปกติที่ได้รับวัคซีนจนครบ จะมีภูมิคุ้มกันโรคตับอักเสบ บี ได้ประมาณ ๕๕-๕๕% โดยมีระดับ anti-HBs สูงกว่า ๔๐ mIU/ml จะมีส่วนหนึ่งที่ไม่สนองตอบในการสร้างภูมิคุ้มกัน เรียกกันว่า non-responder ในเวชปฏิบัติทั่วไปหลังการฉีดวัคซีนครบแล้ว ไม่แนะนำให้ตรวจทดสอบหา anti-HBs

ในรายที่เป็น non-responder ถ้าเป็นบุคคลในกลุ่มเสี่ยงสูง ตรวจไม่พบภูมิคุ้มกัน ตรวจทดสอบแล้วไม่มีการติดเชื้อ และไม่ได้ป่วยเป็นโรคตับอักเสบ แนะนำให้ฉีดวัคซีนกระตุ้นอีก ๑-๒ เข็ม หากตรวจใหม่ก็ยังไม่พบการสนองตอบอีก ก็ถือว่าให้ยุติได้

วัคซีนป้องกันตับอักเสบ ซี

กำลังอยู่ในกระบวนการพัฒนา มีความก้าวหน้ามากตามลำดับ แต่ก็ยังไม่มีบริษัทใดที่ก้าวหน้าไปถึงขั้นที่ได้รับอนุมัติจดทะเบียนให้จำหน่ายได้



บทขอบคุณ

ในการดำเนินกิจการต่างๆ หลายกิจกรรม มูลนิธิส่งเสริมการศึกษาไข่วัดใหญ่ ได้รับความเกื้อหนุนจากหลายหน่วยงานและบริษัทห้างร้านหลายบริษัท ทำให้มูลนิธิสามารถดำเนินกิจกรรมมาได้ด้วยความก้าวหน้ามาโดยตลอด

บริษัทแกล็กโซสมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด และบริษัทซาโนไฟ แพสเตอร์ จำกัด ก็เป็นผู้ให้ความสนับสนุนแก่มูลนิธิ มาตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๔๗ จนถึงปัจจุบันก็เป็นเวลา ๑๕ ปีเศษแล้ว มูลนิธิฯ ใคร่ขอแสดงความขอบคุณไว้ ณ ที่นี้ด้วย

ในโอกาสนี้ ขอช่วยประชาสัมพันธ์ว่า บริษัททั้งสองก็เป็นผู้พัฒนา ผู้ผลิตวัคซีนตับอักเสบบี เอ, ตับอักเสบบี และจัดจำหน่ายในประเทศไทย จึงขอเรียนมาให้ท่านผู้อ่าน ได้ทราบด้วย

GSK Hepatitis Vaccine

Hepatitis Vaccine	Trade name	Status
Hepatitis A	Havrix	Worldwide market, including Thailand
Hepatitis B	EngerixB	Worldwide market, including Thailand
Hepatitis A and B	Twinrix	Worldwide market, including Thailand
Hepatitis C	Not available in the market	Under clinical trial phase I (since Yr 2014)

Sanofi Pasteur Hepatitis Vaccine

Hepatitis Vaccine	Trade name	Status
Hepatitis A	Avaxin	Worldwide market, including Thailand
Hepatitis B	Euvax B	Worldwide market, including Thailand
Combined Hepatitis A and Typhoid Vaccine	Vivaxim	Worldwide market, Not available in Thailand



วัตซันบับกัันโรคติดเชือฮิบ (Hib vaccine)

เชือฮิบ เป็นสาเหตุสำคัญของโรคติดเชือฮิบโพลีออสอินฟลูเอนเซ ชนิดรุนแรง บับจันบับมีวัตซันบับกัันโรคติดเชือฮิบหลายชนิดที่พบว่ามีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัย วัตซันบับกัันโรคติดเชือฮิบทำให้อับัติการณั์ของโรคติดเชือฮิบชนิดรุนแรงลดลงอย่างมากและลดพาหะของเชือในคอ

การพัฒนาการผลิตวัตซัน

วัตซันฮิบที่พัฒนาในช่วงแรก เป็นวัตซันชนิดโพลีแซคคาไรด์ ได้จัน้ทะเบียนในปี พ.ศ. ๒๕๒๘ ให้อัสเดียวในเด็กอายุมากกว่า ๑๘ เดือน แต่วัตซันชนิดโพลีแซคคาไรด์ไม่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันในตัวเล็ก โดยเฉพาะผู้ที่มีอายุน้อยกว่า ๑๘ เดือน เนื่องจากโพลีแซคคาไรด์จับโดยตรงกับ B cell ไม่ได้อาศัย T-lymphocytes ทำให้ไม่มี memory T cell ต่อมาจึงมีการคิดค้นพัฒนาวัตซันบับกัันโรคติดเชือฮิบชนิดคอนจูเกตเพื่อให้อัสสามารถให้อัสในตัวเล็กและมีการตอบสนองแบบ T-dependent



ชนลคของวัตชบับ

วัตชบับลลวคทลมีลลวอถูในประเทศไทย มีทล้งลลวรูปวัตชบับเตลยและวัตชบับรลวม แต่วัตชบับลลวคทลนลลวมาลลวในแผนการสรลวงเสรลมกวมลลวคทลนโรคคของกระทลวงสาทรลนสุขอถูในรูปวัตชบับรลวมคคตลบ-บาดทลชคก-ลลวอกรน-ตลบอวกเสบปลล-ลลว (DTwPHB-Hib)

ชนลคบรลลว

วัตชบับลลวคทลนลลวมาลลวในแผนการสรลวงเสรลมกวมลลวคทลนโรคคของกระทลวงสาทรลนสุขเป็นชนลคนลลวชนลค ๕ มล./ชวลค (๑๐ คอัส/ชวลค)

กलลนลลวนลลวการลลว

ลลวบงชลล

วัตชบับลลวคทลนลลวลลวสำหรับสรลวงกวมลลวคทลนแบบ active immunisation เพื่อปลลวองกนโรคเชลลลวหลลวสมองอวกเสบทลลวเกดจลลวคทลนเชลลว Hib ในทลลวการอถูตลลวตั้งแตล ๖ สปลคาลลวชลลวนไป แตลลวลลวปลลวองกนโรคชลลวเกดจลลวการคคคเชลลว *H. influenzae* ชนลคอื่ลลว ๆ หรือโรคเชลลวหลลวสมองอวกเสบทลลวมีสาเหตุจลลวคทลนเชลลวอื่ลลว

ตามแผนการสรลวงเสรลมกวมลลวคทลนแหลงชาคทล กलลนลลวคทลนลลวให้เตลลวคทลนคทลนควรลลวลลวรับวัตชบับรลวมคคตลบ-บาดทลชคก-ลลวอกรน-ตลบอวกเสบปลล-ลลว โดยรับคทลลวทลลว ๑ อถู ๒ เตลลว คทลลวทลลว ๒ อถู ๔ เตลลว และคทลลวทลลว ๓ อถู ๖ เตลลว



ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อฮิบได้แก่

๑. เด็กที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อฮิบ เช่น เด็กที่ฝากเลี้ยงสถานเลี้ยงเด็กเล็ก เด็กที่อยู่ในชุมชนแออัด
๒. เด็กที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อฮิบชนิดรุนแรง เช่น ชาติสซีเมีย ผู้ที่ไม่มีม้าม ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด หรือเป็นภายหลัง (congenital or acquired immunodeficiency)
๓. เด็กปกติอายุน้อยกว่า ๒ ปี ที่ต้องการลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อฮิบชนิดรุนแรง

ขนาดและวิธีใช้

วัคซีนให้โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งละ ๐.๕ มล. จำนวนครั้งที่ฉีดขึ้นอยู่กับอายุที่เริ่มฉีด

ผลข้างเคียง

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ ปฏิกิริยาที่เกิดเหมือนที่เกิดได้กับวัคซีน DTwPHB ปฏิกิริยาที่เกิดจากวัคซีน Hib พบน้อยและอาการไม่รุนแรง เช่น ปวด บวมแดงบริเวณที่ฉีด ไข้ เป็นต้น

ข้อห้ามและข้อควรระวัง

ห้ามฉีดในผู้ที่แพ้ส่วนประกอบของวัคซีน



วัคซีนรวมป้องกันโรคคางทูม และ โรคหัดเยอรมัน (Measles Mump Rubella Vaccine)

ปัจจุบันอุบัติการณ์ของโรคหัด โรคคางทูม และโรคหัดเยอรมันในเด็กลดลงอย่างต่อเนื่อง หลังมีการใช้วัคซีนตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันแห่งชาติกว้างขวาง แต่กลับมีรายงานในผู้ป่วยผู้ใหญ่เพิ่มขึ้น

การพัฒนาการผลิตวัคซีน

วัคซีนรวมป้องกันโรคหัด โรคคางทูม และโรคหัดเยอรมัน เตรียมจากเชื้อไวรัสหัด ไวรัสคางทูม และไวรัสหัดเยอรมัน ซึ่งยังมีชีวิตอยู่ แต่ถูกทำให้อ่อนแรงลง และขยายพันธุ์โดยวิธีแยกเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัสหัด เชื้อไวรัสคางทูม และเชื้อไวรัสหัดเยอรมัน ตามมาตรฐานชีวิตวัตถุตามข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลกสำหรับการผลิตชีววัตถุ

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนรวมป้องกันโรคหัด โรคคางทูม และโรคหัดเยอรมัน มีลักษณะเป็นผงแห้ง และตัวทำลาย ให้ละลายวัคซีนด้วยตัวทำลายก่อนนำไปใช้ฉีด



ขนาดบรรจุ

วัตชันรวมบับงักนโรคหัด โรคคางทูม และโรคหัดเยอรมัน ๑ วัตส์เท่กักบ ๐.๕ มล.

ค่านะน่านการใช

วัตชันรวมบับงักนโรคหัด โรคคางทูม และโรคหัดเยอรมัน นะน่านให้ฉีดวัตส์แรกนเด็กอายุตั้งแต ๕ เดือนขึ้นไป และฉีดวัตส์ที่สองนวัยเริ่มเข้าเรียน (อายุ ๔-๖ ปี) แต่ตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันแห่งชาติ เด็กไทยทุกคนควรจะได้รับวัตชันวัตส์แรก เม่ออายุ ๕ -๑๒ เดือน และรับวัตส์ที่ ๒ เม่ออายุ ๒ ปีครั้ง ทั้งนี้เพื่อช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกันซ้ำหลังการรับวัตชันครั้งแรก อย่งไรก็ตามหากมีเด็กที่ได้รับวัตชันไม่ครบตามเกณฑ์ควรได้รับวัตชัน นในช่วงอายุ ๑ ปี ซึ่งสามารถไปรับวัตชันรวมได้ที่สถานพยาบาลทุกแห่งทั่วประเทศ

ข้อบ่งชี้

ใช้สร้างภูมิคุ้มกันแบบ active immunisation เพื่อบับงักนการติดเชือหัด คางทูม และหัดเยอรมัน

ขนาดและวิธีใช้

นะน่านให้ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง แม้ว่าจะสามารถให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณกล้ามเนื้อต้นแขน (deltoid region) หรือบริเวณกล้ามเนื้อต้นขาด้านข้างก่อนมาทางด้านหน้า (anterolateral area of the thigh) ได้ก็ตาม



ผลข้างเคียง

ข้อห้ามและข้อควรระวัง

- ห้ามใช้ ในผู้ทึ่ทราบว่แพ้ยา neomycin แบบเกิดทั่วร่างกาย (systemic) หรือแพ้ส่วนประกอบตัวใดตัวหนึ่งของวัคซีน แต่มิได้ห้ามใช้ในผู้ทึ่มีประวัติว่เคยแพ้ยา neomycin แบบผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส (contact dermatitis)
- ห้ามใช้ในผู้ทึ่เคยแสดงอาการแพ้ยาหลังจากการฉีดวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด โรคคางทูม และโรคหัดเยอรมันครั้งก่อน
- ห้ามใช้ในผู้ทึ่มีระบบภูมิคุ้มกันร่างกายด้านสารน้ำ (humoral) หรือด้านเซลล์ (cellular) (ที่ติดตัวมาแต่กำเนิดหรือที่เกิเกิดขึ้นภายหลัง) บกพร่องอย่างรุนแรง เช่น การติดเชื้อ HIV ที่มีอาการ
- ห้ามใช้ในสตรีที่อยู๋ในระหว่างตั้งครรภ์ และควรหลีกเลี่ยงการตั้งครรภ์ในช่วง ๑ เดือนหลังได้รับวัคซีน สตรีที่ประสงค์จะตั้งครรภ์ควรได้รับคำแนะนำให้เลื่อนการตั้งครรภ์ออกไปก่อน

การให้ยาในสตรีระหว่างให้นมบุตร

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้วัคซีนในสตรีระหว่างให้นมบุตร ดังนั้นควรให้เมื่อพิจารณาเห็นว่าประโยชน์ที่ได้รับมีมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น



วัตซบปวงกนร:บาดบ้นลวโลก

Meningococcal vaccine

ร:บาดบ้นลวโลก เกิดจากร:บาดบ้นลวโลก Neisseria meningitidis หรืออื่กชื่อกหนึ่งคือ meningococcus ซึ่งมออย่างนอย ๑๓ ชีร:บาดบ้นลวโลก โดยชีร:บาดบ้นลวโลกที่กอร:บาดบ้นลวโลกได้แก่อชีร:บาดบ้นลวโลก A, B, C, Y และ W-135 เมื่อดูดเชื้อจะทำให้อมีไขเยื่อหุ้มสมองอื่กเสบ ผื่นที่ผิวหน่งซึ่งมีลัษณะเป็นจุดเลือดออก จ้ำเลือด ดูดเชื้อในกระเสโลหิต และอาจเสยชีวิตอย่างรวดเร็ว อัตราตายพบได้ร้อยละ ๕-๑๐ แม้อจะได้รับการรักษาอย่างเต็มที

ร:บาดบ้นลวโลกพบได้ทั่วโลกแต่พื้นที่ที่มีอุบัติการณข์ของร:บาดบ้นลวโลกสูงได้แก่อแอฟริกากลาง แแถบทะเลทรายซาฮารา โดยพบชีร:บาดบ้นลวโลก A แต่ในผู้ที่ไปทำพิธีฮัจ์ ที่ประเทศซาอุดิอาระเบีย มักเป็นชีร:บาดบ้นลวโลก W-135 ส่วนชีร:บาดบ้นลวโลกที่ พบในประเทศสหรัฐอเมริกาคือชีร:บาดบ้นลวโลก C, Y และ W-135

สำหรับประเทศไทย ชีร:บาดบ้นลวโลกที่พบได้บอยที่สุดคือชีร:บาดบ้นลวโลก B ซึ่งสายพันธุ์นี้ยังไม่มีวัตซบปวงกนที่สามารถปองกนได้โดยตรง ดังนั้นจึงยังไม่มีการแนะนำให้อคนไทยฉีดวัตซบปวงกนไขกาพหลังแอน แต่สำหรับผู้ที่ต้องเดินทางไปในพื้นที่ที่มีการระบาดของร:บาดบ้นลวโลกหรือผู้ที่ต้องเดินทางไปในประเทศที่มีการระบุให้อได้รับวัตซบปวงกนไขกาพหลังแอนก่อนเดินทางไป แพทย์จะ



แนะนำให้ผู้ป่วยฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อแบคทีเรียในศีรษะ
เมื่องจใจทิสก่อนเดินทาง

การพัฒนาการผลิตวัคซีน

วัคซีนที่ใช้ป้องกันไข้กาหลังแ่อนประกอบด้วย ๔
สายพันธุ์ ได้แก่ A, C, Y และ W-135 ซึ่งวัคซีนจะแบ่งออกเป็น
๒ ชนิดย่อย ๆ ได้แก่

- วัคซีนชนิดโพลีแซคคาไรด์ (Polysaccharide Tetravalent Meningococcal Vaccine)
- วัคซีนชนิดคอนจูเกต (Conjugated Tetravalent Meningococcal Vaccine)

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนชนิดโพลีแซคคาไรด์ (Polysaccharide Tetravalent Meningococcal Vaccine) เป็นวัคซีนที่มีใช้มานาน ผลิตจาก
แคปซูลที่เป็นโพลีแซคคาไรด์มี ๔ ซีโรกรุป คือ Tetravalent Meningococcal (A, C, Y และ W-135) polysaccharide vaccine (MPSV4) ประกอบด้วยโพลีแซคคาไรด์ของซีโรกรุป A, C, Y และ W-135 อย่างละ ๕๐ ไมโครกรัม วัคซีนมีความปลอดภัยสูง สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี หลังฉีดภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นภายใน ๑๐ วัน โดยสามารถฉีดได้ตั้งแต่เด็ก อายุ ๒ ปี ขึ้นไป (เนื่องจาก



วัตซันนี้กระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ไมคินเด็กอายุน้อยกว่า ๒ปี) และระดับภูมิคุ้มกันสูงไม่เกิน ๓-๕ ปี

วัตซันชนิดคอนจูเกต (Conjugated Tetravalent Meningococcal Vaccine) เป็นวัตซันชนิดใหม่ที่ได้รับการขึ้นทะเบียน ให้ใช้ในสหรัฐอเมริกาคั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๔๘ แก่ผู้ที่มีอายุ ๒-๕๕ ปี โดยวัตซันชนิดคอนจูเกตเป็นวัตซันที่มีการนำโปรตีนมาจับกับแคปซูลโพลีแซคคาไรด์ จึงทำให้สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยผ่านทาง T- lymphocyte ทำให้สามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันในการป้องกันโรคสูงกว่าและนานกว่าวัตซันชนิดโพลีแซคคาไรด์

วัตซันคอนจูเกตมี ๒ ชนิดได้แก่

๑. MCV4-DT มีส่วนประกอบของโพลีแซคคาไรด์ของซีโรกรู๊ป A, C, Y และ W-135 อย่างละ ๔ ไมโครกรัม จับกับโปรตีนพาหะ คือ ท็อกซอยด์ของเชื้อคอตีบ DT ๔๘ ไมโครกรัม

๒. MCV4-CRM ส่วนประกอบของโพลีแซคคาไรด์ของซีโรกรู๊ป A, C, Y และ W-135 อย่างละ ๑๐,๕,๕ และ ๕ ไมโครกรัม ตามลำดับ จับกับโปรตีนพาหะคือโปรตีน CRM ซึ่งเป็น non-toxic variant ของ toxoid เชื้อคอตีบ ๑๒.๓-๖๔.๒ ไมโครกรัม

การฉีดวัตซันชนิดคอนจูเกตซ้ำ สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ (booster effect) และยังพบว่าวัตซันชนิดคอนจูเกตสามารถลดพาหะของเชื้อในคอ



ขนาดบรรจุ

วัคซีนชนิดโพลีแซคคาไรด์เป็นวัคซีนผงแห้งที่ประกอบด้วย polysaccharides ซึ่งถูกทำให้บริสุทธิ์แล้วของเชื้อ *Neisseria meningitidis* (meningococcus) serogroup A, C, W135 และ Y บรรจุกล่องละ ๑ โด๊ส เป็นผงแห้งพร้อมตัวทำลาย ๐.๕ มล.

วัคซีนชนิดคอนจูเกตบรรจุกล่องละ ๑ โด๊ส เป็นน้ำ ๐.๕ มล.

คำแนะนำในการใช้

ข้อบ่งชี้

ข้อแนะนำให้วัคซีนป้องกันโรคไขกัฟหลังแอนในกรณีต่อไปนี้

๑. ผู้ที่จะเดินทางไปยังถิ่นที่มีการระบาดของเชื้อ meningococcus ซีโรกรุปที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน เช่น ประเทศแถบทะเลทรายซาฮาราในทวีปแอฟริกา

๒. ชาวมุสลิมที่จะเดินทางไปเพื่อประกอบพิธีฮัจจ์หรืออุมเราะห์ที่เมืองเมกกะ ประเทศซาอุดีอาระเบีย

๓. กรณีที่มีการระบาดของเชื้อ meningococcus ซีโรกรุปที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน

๔. เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการที่ต้องสัมผัสเชื้อ meningococcus



๕. กรณีก่อนไปศึกษาต่อในระดับชั้นมัธยมศึกษา หรืออุดมศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกา สหราชอาณาจักร

ขนาดและวิธีใช้

วัตซีนชนิดโพลีแซคคาไรด์ ขนาดยาที่แนะนำคือ ๑ โด๊ส (๐.๕ มล.) วัตซีนหลังผสม ๑ โด๊ส (๐.๕ มล.) ประกอบด้วย polysaccharide ของ serogroup A, C, W135 และ Y อย่างละ ๕๐ ให้โดยวิธีฉีดเข้าใต้ผิวหนังในเด็กอายุ ๒ ปีขึ้นไป และผู้ใหญ่ ให้วัตซีนเพียงครั้งเดียว เด็กอายุน้อยกว่า ๒ ปีจะตอบสนอง ต่อวัตซีนชนิดโพลีแซคคาไรด์ไม่ดี

วัตซีนคอนจูเกต MCV4 ฉีดขนาด ๐.๕ มล.เข้ากล้ามเนื้อ สำหรับวัตซีน MCV4-DT ให้ได้ในผู้ที่มีอายุ ๕ เดือนถึง ๕๕ ปี ส่วนวัตซีน MCV4-CRM ให้ได้ในผู้ที่อายุ ๒-๕๕ ปี โดยใน เด็กอายุ ๕-๒๑ เดือนให้วัตซีน ๒ ครั้ง ห่างกัน ๑ เดือน แต่ใน ผู้ที่เสี่ยงต่อการสัมผัสโรคให้ฉีดวัตซีนเพียงครั้งเดียว และถ้า เสี่ยงต่อการสัมผัสโรคให้ฉีดซ้ำ ๕ ปีต่อมา

ผลข้างเคียง

ผลข้างเคียงของวัตซีนที่พบบ่อย ใ้แก่ ปวด บวม บริเวณที่ฉีด ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย ซึ่งส่วนใหญ่จะมีอาการไม่มาก และหายได้เองภายใน ๒-๓ วัน โดยพบภายหลังฉีดวัตซีนชนิด



คอนจูเกตมากกว่าชนิดโพลีแซคคาไรด์ โดยทั่วไปสำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงและต้องได้รับวัคซีน หากเป็นผู้ใหญ่อายุน้อยกว่า ๕๕ ปี แนะนำให้วัคซีนชนิดคอนจูเกต หากอายุมากกว่า ๕๕ ปี ให้ใช้ชนิดโพลีแซคคาไรด์

ข้อห้ามและข้อควรระวัง

- ห้ามฉีดแก่ผู้ที่แพ้ตัวยาสำคัญ หรือส่วนประกอบตัวใดตัวหนึ่งของวัคซีน หรือผู้ที่เคยเกิดอาการแพ้หลังจากได้รับวัคซีนในครั้งก่อน
- เช่นเดียวกับวัคซีนชนิดอื่น ควรเลื่อนกำหนดการฉีดวัคซีนออกไปหากมีไข้สูงอย่างเฉียบพลัน อย่างไรก็ตาม หากมีการติดเชื้อเล็กน้อย เช่น ไข้หวัด ไม่จำเป็นต้องเลื่อนการฉีดวัคซีนนี้
- วัคซีนให้ผลในการป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อ *Neisseria meningitidis* serogroup A, C, W135 และ Y เท่านั้น เช่นเดียวกับวัคซีนทั่วไป ไม่สามารถรับประกันผลการป้องกันอย่างสมบูรณ์ต่อผู้ได้รับวัคซีนทุกราย
- สำหรับผู้ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง เมื่อฉีดวัคซีนอาจไม่สามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันได้มีประสิทธิภาพพอเพียง
- ห้ามฉีดวัคซีนเข้าหลอดเลือดดำไม่ว่าในกรณีใดๆ



วัตซันนิวโมคอคคัส (Pneumococcal vaccine)

วัตซันบับงักนการติคเชื้อแบคทีเรียชนิดหนึ่งมีชื่อว่ สตรปโตคอคคัส นิวโมเนียอี หรือเรียกสั้น ๆ ว่า เชื้อนิวโมคอคคัส ที่เป็นสาเหตุสำคัญของการติคเชื้อปอดอักเสบ หนูน้ำหนวก เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ฯลฯ ซึ่งบางครั้งอาจรุนแรงถึงขั้นเกิด การติคเชื้อแบบแพร่กระจาย ทำให้ผู้ป่วยโดยเฉพาะอย่างยิ่ง เด็ก ผู้สูงอายุและและผู้ที่มีโรคประจำตัวบางโรคเสียวชีวิตได้

วัตซันนิวโมคอคคัสเป็นวัตซันที่มีราคาสูงและยังไม่มี การศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และผลกระทบต่อ ภาระงบประมาณของประเทศไทยที่ชัดเจน วัตซันนิวโมคอคคัส จึงยังจัดเป็นวัตซันทางเลือก

การพัฒนาการผลิตวัตซัน

ปัจจุบันวัตซันสำหรับการบับงักนการติคเชื้อ S. pneumoniae มีอยู่ ๒ ชนิดตามวิธีการผลิต คือ วัตซันนิวโมคอคคัส แบบโพลีแซคคาไรรัด และวัตซันนิวโมคอคคัสแบบคอนจูเกต

ชนิดของวัตซัน

วัตซันนิวโมคอคคัสแบบโพลีแซคคาไรรัด (PPSV23) ประกอบด้วยโพลีแซคคาไรรัดแอนติเจนของแคปซูลของเชื้อ



S.pneumoniae จัันวณ ๒๓ ซึโรทัยบ้ได้เก้ 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F และ 33F

ว้ดซันนลวโม่คคคัสแบบคอนจูกต เนื่งจกว้ดซันซนลคโพลีแซคคาไรด์ มลข้อด้อยเบัน T-independent ซึ้งไมสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันโรคในเด็กอายุตุ้กวั ๒ บ้ ซึ้งเบันกลุ่มที่มีอุบ้ดีการณ้ขงการลคเชื่อบบรุกรานสูง จึ้งมีการพัฒนาว้ดซันที่เอาสวั โพลีแซคคาไรด์แอนตลเจนบนแคปซูลขงเชื่อมาจบักับพาหะโปรตลนเพื่อบเลี่ยนเบันแอนตลเจนให้เบัน T-dependent ทำให้กระตุ้นภูมิในเด็กเล็กอายุตุ้กวั ๒ บ้ได้ค้และสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้สูงขึ้นเมื่อนลคซ้้า มลภูมิคุ้มกันควมจ้ามี herd immunity และลคการเกคพาหะในคอหอย

ว้ดซันนลวโม่คคคัสแบบคอนจูกต มลหลายซนลคย่อยท้งแบบป้องกันเชื่อนลวโม่คคคัส ๗ สายพันธุ์ ๑๐ สายพันธุ์ และ ๑๓ สายพันธุ์ (PCV7, PCV10, PCV13 ตามล้้าดับ) ท้ง ๓ ซนลค

ว้ดซัน PCV ๗ ประกอบดว้ยโพลีแซคคาไรด์แอนตลเจนขงแคปซูลเชื่อ *S.pneumoniae* จัันวณ ๗ ซึโรทัยบ้ ได้เก้



ระบาดบ้นลือโลก ๓๖ > วัตชันบ้องกัันระบาดบ้นลือโลก ภาค ๒

4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F และ 23F จัับโปรตีนของพิษของเชื้อคอตีบ

วัตชัน PCV10 ผลิตโดยใช้โปรตีนของสายพันธุ์ 18C จัับกัันท็อกซอยของเชื้อบาดทะยัก และสายพันธุ์ 19F จัับกัันท็อกซอยค้ของเชื้อคอตีบจะบ้องกัันเชื้อต้งจาก PCV13 แต่ไม่ครอบคลุมเชื้อซีโรทัยป์ 3, 6B และ 19A

ขนาดบรรจุ

บรรจุขวดละ ๐.๕ มล.

ข้อบ่งชี้

เพื่อบ้องกัันโรคที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อ *Streptococcus pneumoniae*

ขนาดและวิธีใช้

วัตชันนิวโมคอคคัสแบบโพลีแซคคาไรด์ นีคครั้งละ ๐.๕ มล.

วัตชันนิวโมคอคคัสแบบคอนจูเกต นีคครั้งละ ๐.๕ มล.



คำแนะนำในการใช้

คำแนะนำสำหรับเด็กที่อายุต่างๆ

ตารางคำแนะนำการให้วัคซีน PCV ในเด็กที่อายุต่าง ๆ

อายุที่เริ่มฉีด	จำนวนครั้งที่ฉีด	การฉีดกระตุ้น
2-6 เดือน*	PCV 3 โด๊ส ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	PCV 1 โด๊ส อายุ 12-15 เดือน
7-11 เดือน	PCV 2 โด๊ส ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	PCV 1 โด๊ส อายุ 12-15 เดือน
12-23 เดือน	PCV 2 โด๊ส ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	ไม่ต้องฉีด
24-59 เดือน เด็กปกติ**	PCV 1 โด๊ส	ไม่ต้องฉีด
24-71 เดือน เด็กเสี่ยง***	PCV 2 โด๊ส ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	ฉีด PPSV23 1 โด๊ส ห่างจาก PCV โด๊สสุดท้าย 2 เดือน และฉีด PPSV23 อีก 1 โด๊ส 5 ปีต่อมา
6-18 ปี และผู้ใหญ่ที่เสี่ยง**	PCV13 1 โด๊ส	PPSV23 2 โด๊ส ห่างกัน 5 ปี

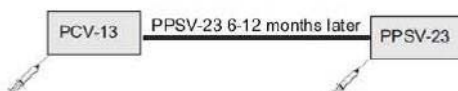
- * ในเด็กปกติอาจพิจารณาฉีดแบบ ๒+๑ (รวมเป็นการฉีด ๓ โด๊ส) คือฉีดเมื่ออายุ ๒, ๔ และ ๑๒-๑๕ เดือน
- ** กรณีใช้ PCV10 ในเด็กอายุ ๒๔-๕๕ เดือน แนะนำ ๒ โด๊สห่างกัน ๖-๘ สัปดาห์ ยังไม่มีข้อมูลหรือคำแนะนำให้ใช้ PCV10 ในเด็กอายุมากกว่า ๕ ปี
- *** ในเด็กกลุ่มเสี่ยง ที่อายุน้อยกว่า ๒๔ เดือน ให้ฉีดเหมือนเด็กปกติ ส่วนที่อายุมากกว่า ๒๔ เดือน ควรให้ฉีด PCV ก่อน ๒ โด๊ส แล้วตามด้วยวัคซีน PPSV23 ด้วยอีก ๒ โด๊สเสมอ ห่างกัน ๕ ปี แต่ถ้าอายุ > ๖ ปี และผู้ใหญ่ ควรพิจารณาให้ฉีด PCV13 ๑ โด๊ส แล้วค่อยตามด้วย PPSV23 อีก ๒ โด๊สห่างกัน ๕ ปี การฉีด PCV ก่อนแล้วตามด้วย PPSV23 จะให้ผลการสร้างภูมิคุ้มกันที่ดีกว่าการฉีด PPSV23 เพียงอย่างเดียว หรือฉีด PPSV23 แล้วตามด้วย PCV หากไม่สามารถให้ PCV ได้ในเด็กกลุ่มเสี่ยง อย่างน้อยที่สุดควรได้รับ PPSV23 เสมอ ๒ เข็ม ห่างกัน ๕ ปี



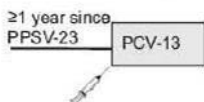
ค่านะนำสำหรับผู้สูงอาย

PCV-13 Schedule for All Adults Aged ≥ 65

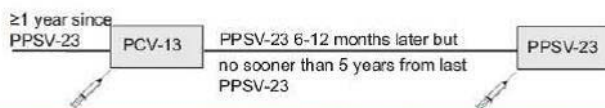
Scenario 1: Pneumococcal vaccine naive



Scenario 2: PPSV given since turning 65



Scenario 3: Prior PPSV but not given since turning 65



Medscape

Source: J Am Geriatr Soc © 2015 Blackwell Publishing

๑. สำหรับผู้ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน (vaccine-naive) แนะนำการให้วัคซีนชนิด PCV-13 ก่อน ตามด้วยวัคซีน PPSV-23 ห่างจากชนิดแรก ๖ - ๑๒ เดือน

๒. สำหรับผู้ที่ได้รับวัคซีน PPSV-23 เมื่ออายุ ๖๕ ปีไปแล้ว ให้ฉีดวัคซีน PCV-13 ห่างจากชนิดแรกอย่างน้อย ๑ ปี

๓. สำหรับผู้ที่ได้รับวัคซีน PPSV-23 ก่อนอายุครบ ๖๕ ปี ให้ฉีดวัคซีน PCV-13 ห่างจากชนิดแรกอย่างน้อย ๑ ปี



แล้วจึงให้ PPSV-23 ซ้ำอีกครั้ง ห่างจากวัคซีน PCV-13 อย่างน้อย ๖-๑๒ เดือน และห่างจาก PPSV-23 ครั้งแรกไม่น้อยกว่า ๕ ปี

ผลข้างเคียง

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีน

วัคซีน PPSV23 เป็นวัคซีนที่มีความปลอดภัย ประมาณร้อยละ ๕๐ ของผู้ได้รับวัคซีน PPSV23 มีอาการข้างเคียงเฉพาะที่ ได้แก่ อาการปวดบวมแดงบริเวณที่ฉีดวัคซีน อาการมักเป็นเพียงเล็กน้อยและหายไปเองภายใน ๔๘ ชั่วโมง อาการไข้และปวดกล้ามเนื้อพบได้น้อย (น้อยกว่าร้อยละ ๑) อาการข้างเคียงที่รุนแรงพบได้น้อยมาก ข้อมูลด้านความปลอดภัยในเด็กพบว่าใกล้เคียงกับผู้ใหญ่ อาจพบอาการบวมแดงเฉพาะที่อย่างมาก (Arthus-like reaction) ซึ่งพบหลังการฉีดวัคซีนซ้ำภายใน ๒ ปี มากกว่าหลังการฉีดเข็มแรก

วัคซีน PCV อาการข้างเคียงที่พบภายหลังการฉีด PCV13 และ PCV10 พบว่าใกล้เคียงกับการฉีด PCV7 อาการข้างเคียงที่พบรายงานได้บ่อยภายใน ๗ วันหลังฉีด PCV ได้แก่ อาการข้างเคียงเฉพาะที่ อาจพบมีอาการปวด (ร้อยละ ๔๘) บวม (ร้อยละ ๓๕) แดง (ร้อยละ ๔๖) บริเวณที่ฉีดวัคซีน มีไข้ร้อยละ ๓๓ แต่มีไข้สูงเกิน ๓๘°ซ ร้อยละ ๕ หงุดหงิดร้องกวนร้อยละ ๖๐ แต่พบมีอาการข้างเคียงที่รุนแรงพบได้น้อยมาก



ข้อห้ามและข้อควรระวัง

- ห้ามฉีดในผู้ที่ทราบว่ามีแพ้ส่วนประกอบตัวใดตัวหนึ่งของวัคซีน

- ตามเวชปฏิบัติที่ดี ก่อนให้วัคซีนควรตรวจประวัติการได้รับยาในอดีต (โดยเฉพาะอย่างยิ่งการได้รับวัคซีนในครั้งก่อนและโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์) และควรมีการตรวจร่างกายร่วมด้วย

- เช่นเดียวกับการฉีดวัคซีนอื่นๆ ควรเตรียมยาที่เหมาะสมไว้ให้พร้อมเพื่อใช้ในกรณีฉุกเฉิน เช่น เกิดการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylactic reaction) ภายหลังการฉีดวัคซีนซึ่งเกิดได้น้อยมาก

- เช่นเดียวกับการฉีดวัคซีนอื่น ควรเลื่อนการให้วัคซีนออกไปหากมีไข้สูงเฉียบพลันแต่ไม่จำเป็นต้องเลื่อนการฉีดวัคซีนนี้ในกรณีที่มีการติดเชื้อเล็กน้อยเช่น เป็นหวัด

- เช่นเดียวกับวัคซีนอื่น ๆ ที่ให้โดยวิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ควรฉีดด้วยความระมัดระวังในผู้ที่มีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) หรือมีความผิดปกติเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด เนื่องจากอาจทำให้มีเลือดออกจากบริเวณที่ฉีดยาหลังฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ ในบุคคลเหล่านี้



ตารางวัคซีนปี๒๕๖๒ (อ้างอิงhttp://www.thaipediatrics.org/Media/media-201906201315123.pdf)



ตารางการให้วัคซีนในเด็กไทย

แนวไทย สามารถกดดูข้อมูลในเด็กแห่งประเทศไทย 2562

วัคซีน	วัคซีนจำเป็นที่ส่งให้กรมสุขภาพ										
	อายุ	1 เดือน	2 เดือน	4 เดือน	6 เดือน	9-12 เดือน	18 เดือน	2 ปี	2 ½ ปี	4-6 ปี	11-12 ปี
วัคซีน BCG (BCG)	BCG										
วัคซีนตับอักเสบบี (HBV)	HBV1	DTaP-a-Hb- Hb-2	DTaP-a-Hb- Hb-3							DTaP-a-Hb-2	
วัคซีนบาดทะยัก-ไอกรานชนิดสังเคราะห์ (DTaP)											Td และ Td/IP 10 ปี
วัคซีน Hib											
วัคซีนป้องกันโรคหัด (OPV)		OPV1	OPV2 + OPV		OPV3		OPV-a	OPV-a		OPV-a	OPV-a
วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน (MMR)							MMR1	MMR2			
วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ (DTP)							DT	DT			
วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ (IPV)							IPV1	IPV2			
วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (Rabies)											
วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ (Flu)											
วัคซีนป้องกันโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Meningitis)											
วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน (MMR)											
วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ (DTP)											
วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ (IPV)											
วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (Rabies)											
วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ (Flu)											
วัคซีนป้องกันโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Meningitis)											

วัคซีน	วัคซีนอื่น ๆ ที่อาจให้เสริม หรือตาม										
	อายุ	2 เดือน	4 เดือน	6 เดือน	9-12 เดือน	18 เดือน	2-2 ½ ปี	4 ปี	6 ปี	9 ปี	11-12 ปี
วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน (MMR)		DTaP2	DTaP3	DTaP3	DTaP-a-Hb-1	DTaP-a-Hb-2	DTaP-a-Hb-2	DTaP-a-Hb-2	DTaP-a-Hb-2	DTaP-a-Hb-2	DTaP-a-Hb-2
วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ (IPV)		IPV1	IPV2	IPV3	IPV4	IPV4	IPV4	IPV4	IPV4	IPV4	
วัคซีนป้องกันโรคหัด (OPV)		OPV1	OPV2	OPV3	OPV4	OPV4	OPV4	OPV4	OPV4	OPV4	
วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ (DTP)		DTaP1	DTaP2	DTaP3	DTaP-a-Hb-1	DTaP-a-Hb-2	DTaP-a-Hb-2	DTaP-a-Hb-2	DTaP-a-Hb-2	DTaP-a-Hb-2	DTaP-a-Hb-2
วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (Rabies)		Ros1	Ros2	Ros3	Ros4	Ros4	Ros4	Ros4	Ros4	Ros4	
วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ (Flu)											
วัคซีนป้องกันโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Meningitis)											
วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน (MMR)											
วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ (DTP)											
วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ (IPV)											
วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (Rabies)											
วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ (Flu)											
วัคซีนป้องกันโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Meningitis)											

ฉบับแก้ไข 29 มกราคม 2562



1. วัตซีนบีซีซี

- 1) ฉีด 0.1 มล. ในชั้นผิวหนังที่ไหล่ซ้าย ไม่ควรฉีดที่สะโพก
- 2) ถ้าไม่มีแผลเป็นกีดขึ้น และไม่มื้หลักฐานว่าเคยได้รับวัตซีนบีซีซีมาก่อน ให้ฉีดได้ทันที
- 3) ถ้าเคยได้รับวัตซีนบีซีซีมาก่อน ไม่ต้องฉีดซ้ำแม้ไม่มีแผลเป็น

2. วัตซีนกับักเสบซี

- 1) เด็กทุกคนต้องได้รับอย่างน้อย 3 ครั้งถ้าไม่มีเชื้อห้าม และเข็มสุดท้ายต้องอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน
- 2) หากกรคผลจากรมารดาที่มี HBsAg เป็นลบ ให้ฉีดวัตซีน ครังน 3 ครั้ง ครังที่ 1 ภายใน 24 ชม.หลังคลอด ต่อมายุ 1-2 เดือน และอายุ 6 เดือนตามลำดับ
- 3) กรนไม่ทราบผลเลือดมารดา ควรให้วัตซีนครังที่ 1 ภายใน 12 ชม.หลังคลอด ครังที่ 2 และ 3 ที่อายุ 1 เดือน และ 6 เดือนตามลำดับ
- 4) หากกรคผลจากรมารดาที่มี HBsAg เป็นบวก (โดยเฉพะถ้า HBsAg เป็นบวกด้วย) พิจารณาให้ HBIG 0.5 มล. ภายใน 12 ชม. หลังคลอด และให้วัตซีนครังที่ 1 พร้อมกันคนละข้างกับ HBIG
- กรนั้หากกรได้รับ HBIG ให้ฉีดวัตซีนครังที่ 2 เมื่ออายุ 1-2 เดือน และครังที่ 3 เมื่ออายุ 6 เดือน
- กรนั้หากกรไม่ได้รับ HBIG ควรให้วัตซีนครังที่ 2 เมื่ออายุ 1 เดือน และครังที่ 3 เมื่ออายุ 6 เดือน
- 5) ในกรนั้ที่ทราบกรภายหลังว่ามารดาที่มี HBsAg เป็นบวก ควรพิจารณาให้ HBIG ถ้าหากกรได้รับวัตซีนมาแล้ว ไม่เกิน 7 วัน
- 6) ตามแผนกรสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรครองกรทรวงสาธารณสุข ใช้วัตซีนรวมที่มี คอตีบ-บาดทะยัก-โกรกร- ตันยัก-เมบี-ฮิบ (DTP-HB-Hib) ที่อายุ 2, 4, และ 6 เดือน แต่ถ้ามารดาที่มี HBsAg เป็นบวก และหากกรไม่ได้รับ HBIG ควรให้วัตซีนตันยักเสบซีแบบเดี่ยวเพิ่ตอนอายุ 1 เดือนด้วย (รวมเป็น 5 ครั้ง)
- 7) เด็กที่คผลจากรมารดาที่มี HBsAg เป็นบวก ควรตรวจ HBsAg และ anti-HBs เมื่ออายุประมาณ 9-12 เดือน

3. วัตซีนคอตีบ-บาดทะยัก-โกรกร

- 1) สามารถใช้ชนิดไรเซลล์ (DTaP) แทนชนิดทั้งเซลล์ (DTwP) ได้ทุกครัง
- 2) หากใช้ DTaP ควรใช้ชนิดเดี่ยวกันทั้งสามครังเมื่ออายุ 2, 4, 6 เดือน หากไม่สามารถหาชนิดเดียวกันได้ ให้ใช้ ชนิดใดแทนก็ได้
- 3) สำหรับเข็มกรกระตุ้นที่ 18 เดือน อาจใช้ DTwP หรือ DTaP ชนิดใดก็ได้
- 4) เมื่ออายุ 4-6 ปี อาจใช้ DTwP, DTaP หรือ Tdap (Boostrix™ หรือ Adacel™) ก็ได้
- 5) เด็กอายุ 11-12 ปี ควรได้รับการฉีด Td หรือ Tdap หรือ Tdap (Boostrix™) ไม่ว่าจะเคยได้รับ Tdap เมื่ออายุ 4-6 ปี มาก่อนหรือไม่ หลังจากรนั้ควรฉีดกระตุ้นด้วย Td ทุก 10 ปี
- 6) ผู้ใหญ่ควรได้รับ Tdap หรือ Tdap 1 เข็ม ไม่ว่าจะเคยได้ TT หรือ Td มากวนเท่าใดก็ตาม จากรนั้ให้ ฉีดกระตุ้นด้วย Td ทุก 10 ปี
- 7) หญิงตั้งครรภ์ควรได้รับ Tdap 1 เข็ม ที่อายุครรภ์ 27-36 สัปดาห์ทุกกรตั้งครรภ์
- 8) ขณะนี้มื้วัตซีน aP (Pertagen™) สำหรับผู้ที่มีอายุ 11 ปีขึ้นไป ที่ต้องการภูมิคุ้มกันต่อโรโกรกรเพียงอย่างเดียวโดยมื้ภูมิคุ้มกันคอตีบและบาดทะยักเพียงพอแล้ว

4. วัตซีนฮิบ

- 1) ปัจจุบันมีชนิด conjugate กับ PRP-T และตามแผนฯ ของกรทรวงสาธารณสุข (เริ่มใช้ประมาณกลางปี พ.ศ. 2562)
- 2) กรนั้ฉีดเข็มกรกระตุ้นที่อายุ 12-18 เดือน อาจไม่จำเป็นต้องฉีดในเด็กแข็งแรง ควรฉีดในผู้ที่มีความเสี่ยงเช่น ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ไม่มีมื้กรน หรือมื้กรนทำงานผิดปกติ
- 3) ไม่จำเป็นต้องฉีดวัตซีนฮิบในเด็กภูมิคุ้มกันปกติที่อายุ 2 ปีขึ้นไป

5. วัตซีนโปลิโอ

- 1) ให้ยอด bivalent OPV (type 1, 3) 5 ครั้ง ร่วมกับฉีด IPV 1 ครั้ง ที่อายุ 4 เดือน
- 2) สามารถใช้ชนิดฉีดแทนชนิดกินได้ทุกครัง หากใช้ชนิดฉีดอย่างเดียวโดยคผลอาจให้เพียง 4 ครั้ง โดยคผล เมื่ออายุ 18 เดือนได้

6. วัตซีนกัด-คางทูม-กัทยอร์เมนิ

- 1) ให้วัตซีนครังแรกเมื่ออายุ 9-12 เดือน และครังที่ 2 เมื่ออายุ 2-4 ปี (ตามแผนฯ ของกรทรวงสาธารณสุขให้ที่ อายุ 2½ ปี) ในพื้นที่ที่มีรายงานโรคหัดจำนวนน้อยอาจฉีดเข็มแรกหลังอายุ 12 เดือน และครังที่ 2 ที่อายุ 2-4 ปี



- 2) ในกรณีที่มีการร.บาดหรือล้มตลัดโรค ควรเริ่มฉีดวัตซีนและฉีดให้ครบโดยเร็ว ดังนี้
 - สามารถเริ่มฉีดเข็มแรกตั้งแต่อายุ 6-9 เดือน ให้ฉีดซ้ำเข็มที่ 2 ที่อายุ 12 เดือน และเข็มที่ 3 ที่อายุ 2-4 ปี
 - ถ้าเริ่มฉีดเข็มแรกตั้งแต่อายุ 9-12 เดือน ให้ฉีดเข็มที่ 2 ห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 3 เดือน ได้ 2 เข็ม ถือว่าฉีดครบ
 - ถ้าเริ่มฉีดเข็มแรกหลังอายุ 12 เดือน ให้ฉีดเข็มที่ 2 ห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 1 เดือน ได้ 2 เข็มถือว่าฉีดครบ
- 3) ในกรณีที่ต้องการควบคุมการร.บาดของหัดจากใช้วัตซีนหัด-หัดเยอรมัน (MR) แทนได้ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 4 ปีและผู้ใหญ่
- 4) ในกรณีที่ต้องการฉีดวัตซีน หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน และอีสุกอีใสในเวลาเดียวกัน สามารถใช้วัตซีนรวม หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน-อีสุกอีใส (MMRV) แทนการฉีดแบบแยกเข็มได้ทุกครั้งในเด็กอายุตั้งแต่ 1-12 ปี การใช้วัตซีนรวม MMRV ที่อายุ 2-4 ปีแทนการฉีดวัตซีนแบบแยกเข็มมีอาการข้างเคียงไม่แตกต่างกัน
- 5) การใช้วัตซีนรวม MMRV ในเด็กอายุ 12-23 เดือน เช่นเข็มแรกมีโอกาสเกิดการร.บาดจากใช้ได้มากกว่าการฉีดแยกเข็ม สำหรับกรณีที่เคยได้วัตซีน MMR หรือ VZV มาก่อน แนะนำให้วัตซีนรวม MMRV ห่างจากวัตซีน MMR และ VZV ครั้งก่อน อย่างน้อย 3 เดือน

7. วัตซีนไขษะของอภิสเบจด์

- 1) วัตซีนชนิดเชื้อไม่มีชีวิต (inactivated; JEVAQ™) ฉีด 3 ครั้ง เริ่มเมื่ออายุ 6 เดือนขึ้นไป เข็มต่อมา อีก 1-4 สัปดาห์ และ 1 ปีตามลำดับ
- 2) วัตซีนชนิดเชื้อมีชีวิต (live JE: CD-JEVAX™ และ IMOJEV™/THAJEV™) ให้ฉีด 2 ครั้งที่อายุ 9-12 เดือน เข็มต่อมาอีก 12-24 เดือน live JE ทั้งสองชนิดสามารถใช้แทนกันได้
- 3) สามารถใช้วัตซีนชนิด live JE ฉีดกระตุ้นในผู้ที่เคยฉีดวัตซีน inactivated JE ได้ และสามารถใช้วัตซีน inactivated JE ฉีดกระตุ้นในผู้ที่เคยฉีด live JE ได้ โดยห่างกันอย่างน้อย 12 เดือน
- 4) ผู้ที่เคยได้รับวัตซีนเชื้อไม่มีชีวิตชนิด mouse-brain derived vaccine ครบแล้ว อาจพิจารณาให้วัตซีนชนิดเชื้อมีชีวิตกระตุ้นซ้ำอีก 1 ครั้ง ห่างจากเข็มสุดท้ายอย่างน้อย 1 ปี

8. วัตซีนไขษะหวัดใหญ่

- 1) พิจารณาให้ฉีดในเด็กอายุ 6 เดือนขึ้นไป โดยเฉพาะเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี และเด็กที่มีความเสี่ยงที่จะเป็นโรครุนแรง เช่น เด็กที่เป็นโรคปอดเรื้อรัง (รวมหอบหืด) โรคหัวใจ โรคอ้วนที่มี BMI > 35 ภูมิคุ้มกันบกพร่อง หูฉิ่งตกรังและโรคเรื้อรังอื่นๆ เป็นต้น โดยในผู้สูงอายุน่ามีวัตซีนจัดสรรให้ทีละครั้ง ตามแผนฯ ของกระทรวง และนำให้ฉีดก่อนเข้าฤดูฝน อย่างไรก็ตามสามารถฉีดได้ตลอดปี
- 2) ถ้าอายุน้อยกว่า 9 ปี การฉีดในครั้งแรกต้องฉีดสองเข็มห่างกัน 1 เดือน กรณีที่ป็นแรกได้ฉีดไปเพียงครั้งเดียว ปกติตามให้ฉีดสองครั้ง จากนั้นจึงสามารถฉีดปีละครั้งได้
- 3) ในเด็กอายุน้อยกว่า 3 ปี ให้ได้ทั้งหมด 0.25 หรือ 0.5 มล. ขึ้นอยู่กับชนิดของวัตซีน ตามเอกสารกำกับยา
- 4) สามารถใช้วัตซีนใช้หัดใหญ่ชนิด 3 หรือ 4 สายพันธุ์ ทดแทนกันได้

9. วัตซีนไขษะไขษะ

- 1) มี 2 ชนิดคือ ชนิด 2 สายพันธุ์ (16, 18) และชนิด 4 สายพันธุ์ (6, 11, 16, 18) หากต้องการให้ป้องกัน หูดหงอนไก่ด้วยต้องให้วัตซีนชนิด 4 สายพันธุ์
- 2) แนะนำให้ฉีดในผู้ใหญ่และชาย อายุ 9-26 ปี เน้นให้ฉีดในช่วงอายุ 11-12 ปี โดยฉีด 3 เข็ม ในเดือนที่ 0, 1-2, และ 6
- 3) ในวัยรุ่นที่แข็งแรงดี หากฉีดเข็มแรกก่อนอายุ 15 ปี ให้ฉีด 2 เข็มได้ ที่ 0, 6-12 เดือน
- 4) ตามแผนฯ ของกระทรวงสาธารณสุขให้ฉีดในเด็กหญิงชั้นประถมศึกษาที่ 5 ให้ 2 เข็มห่างกัน 6-12 เดือน
- 5) ประสิทธิภาพของวัตซีนจะสูงหากฉีดในผู้ที่ไม่เคยมีเพศสัมพันธ์หรือไม่เคยติดเชื้อมาก่อน แม้ว่าเคยมีการติดเชื้อหรือเคยเป็นโรคจากการติดเชื้อเอชพีวีก็ยังคงได้รับวัตซีนเอชพีวีเพราะสามารถป้องกันการติดเชื้อใหม่และการเกิดโรคซ้ำได้
- 6) การฉีดในผู้ที่มีอายุมากกว่า 26 ปี พิจารณาให้ได้เป็นกรณีๆ ไป อายุที่แนะนำเป็นไปตามเอกสารกำกับยา

10. วัตซีนไขษะไขษะคคัส ษนิคคคคจก

- 1) ควรให้ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อโรคชนิดรุกราน (invasive disease) หรือรุนแรง (severe) ดังตาราง และในเด็กแข็งแรงปกติที่อายุน้อยกว่า 5 ปี
- 2) ปัจจุบันมีวัตซีน ชนิด 10 สายพันธุ์ (PCV10) และ 13 สายพันธุ์ (PCV13) ให้ 3 ครั้งเมื่ออายุ 2, 4 และ 6 เดือน และให้ฉีดกระตุ้นที่อายุ 12-15 เดือน โดยห่างจากเข็มสุดท้ายอย่างน้อย 2 เดือน หากเริ่มฉีดซ้ำให้ฉีดตามตาราง
- 3) ในเด็กปกติ อาจพิจารณาให้ฉีดแบบ 2+1 (รวมเป็นการฉีด 3 ครั้ง) คือฉีดเมื่ออายุ 2, 4, และ 12-15 เดือน



ร:บาดบ่นลือโลก ๓๖ > วัตซึนบับงกัทร:บาดบ่นลือโลก กาด ๒

ฉบับแก้ไข 29 มกราคม 2562

อายุที่เริ่มฉีด	จำนวนครั้งที่ฉีด	การฉีดกระตุ้น
เด็กปกติและเด็กเสียง 2-6 เดือน	PCV 3 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	PCV 1 ครั้ง อายุ 12-15 เดือน
เด็กปกติและเด็กเสียง 7-11 เดือน	PCV 2 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	PCV 1 ครั้ง อายุ 12-15 เดือน
เด็กปกติและเด็กเสียง 12-23 เดือน	PCV 2 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	ไม่ต้องฉีด
เด็กปกติ 2-5 ปี	PCV10 ให้ 2 ครั้ง PCV13 ให้ 1 ครั้ง	ไม่ต้องฉีด
*เด็กเสียง		
- อายุ 2-5 ปี	PCV10 ให้ 2 ครั้ง ห่างกัน 8 สัปดาห์	ฉีดกระตุ้นด้วย PS-23 1 เข็ม
- อายุ 2-6 ปี	PCV13 ให้ 2 ครั้ง ห่างกัน 8 สัปดาห์	ห่างจาก PCV เข็มสุดท้าย
- > 6-18 ปี	PCV13 ให้ 1 ครั้ง	อย่างน้อย 8 สัปดาห์

หมายเหตุ: PCV = Pneumococcal conjugate vaccine, PS-23 = 23-Valent pneumococcal polysaccharide vaccine
 - *เด็กเสียง คือเด็กที่มีโอกาสเป็นโรคติดเชื้อในเลือดคืออย่างรุนแรงมากกว่าเด็กปกติ ได้แก่เด็กที่เป็นโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง จากสาเหตุต่างๆ ภาวะไม่มีน้ำหรือการทํางานของนํ้ามูกพร่อง โรคเรื้อรังของอวัยวะต่างๆ เช่น โรคปอด (รวมทั้งท่อนทึบทุบรูเนรัง) โรคหัวใจ โรคตับ โรคไต เบาหวาน และโรคที่เสียงต่อเยื่อหุ้มสมองอักเสบ เช่น CSF leak, cochlear implantation
 - สำหรับเด็กที่อยู่ในสถานเลี้ยงเด็กกลางวันไม่จัดเป็นกลุ่มเสียงแต่อาจพิจารณาให้วัคซีนได้
 - ในเด็กกลุ่มเสียงทั้งหมด ควรได้รับวัคซีน PCV ดังตาราง และเด็กกลุ่มเสียงที่น้อยกว่า 2 ปีขึ้นไป ควรให้ฉีดวัคซีน PS-23 ด้วยเสมอ ไม่ว่าจะสามารถฉีด PCV ได้หรือไม่ก็ตาม และหากเป็นเด็กเสียงประเภท ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ภาวะไม่มีนํ้าม หรือการทํางานของนํ้ามูกพร่อง ควรฉีด PS-23 ซ้ำอีก 1 ครั้ง ห่างจากครั้งแรก 5 ปี การฉีด PCV new แล้วตามด้วย PS-23 จะให้ผลการสร้างภูมิคุ้มกันที่ดีกว่าการฉีด PS-23 เพียงอย่างเดียว หรือฉีด PS-23 แล้วตามด้วย PCV

11. วัตซึนโรต้า

- 1) ชนิด monovalent มี 2 ชนิดคือ human monovalent (Rotarix™) ให้กิน 2 ครั้ง เมื่ออายุประมาณ 2 และ 4 เดือน และ human-bovine monovalent (Rotavac™) ให้กิน 3 ครั้ง เมื่ออายุประมาณ 2, 4 และ 6 เดือน
- 2) ชนิด human-bovine pentavalent (RotaTeq™) ให้กิน 3 ครั้ง เมื่ออายุประมาณ 2, 4 และ 6 เดือน
- 3) วัตซึนทั้งสามชนิด สามารถเริ่มให้ครั้งแรกได้ เมื่ออายุ 6-15 สัปดาห์ และครั้งสุดท้ายอายุไม่เกิน 8 เดือน โดยแต่ละครั้งห่างกันไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์
- 4) ควรใช้วัตซึนชนิดเดียวกันจนครบ หากจำเป็นต้องใช้วัตซึนต่างชนิดกันในแต่ละครั้งหรือไม่ทราบชนิดของวัตซึนที่ได้รับในครั้งก่อน ต้องใช้วัตซึนทั้งหมด 3 ครั้ง
- 5) สามารถให้วัตซึนไว้ร่วมกับวัตซึนโบลิโอสแตตินได้
- 6) ห้ามใช้วัตซึนนี้ในผู้ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง severe combined immune deficiency (SCID) และในเด็กที่มีประวัติลำไส้กลืนกัน

12. วัตซึนตับอักเสบบ

- 1) วัตซึนชนิดเชื้อไม่มีชีวิต (inactivated vaccine) ฉีดได้ตั้งแต่อายุ 1 ปีขึ้นไป โดยฉีด 2 เข็มห่างกัน 6-12 เดือน อาจใช้ต่างชนิดได้ในกรณีฉีดแต่ละครั้ง
- 2) วัตซึนชนิดเชื้อมีชีวิต (live vaccine) ฉีดได้ตั้งแต่อายุ 18 เดือนขึ้นไป เพียงเข็มเดียว และให้แทนวัตซึนชนิดเชื้อไม่มีชีวิตได้
- 3) เด็กที่จะเดินทางหรืออยู่ในพื้นที่มีการระบาดของโรคตับอักเสบบ สามารถให้วัตซึนชนิดเชื้อไม่มีชีวิตได้ตั้งแต่อายุ 6 เดือน แต่ไม่จำเป็นต้องฉีดก่อนอายุ 1 ปี และต้องฉีดใหม่หลังอายุ 1 ปีตามคำแนะนำข้างต้น

13. วัตซึนอีสุกอีใส

- 1) ฉีดได้ตั้งแต่อายุ 1 ปีขึ้นไป แนะนำให้ฉีดเข็มแรกอายุ 12-18 เดือน
- 2) อาจพิจารณาให้ฉีดเข็มที่ 2 เมื่ออายุ 2-4 ปี อาจฉีดเข็มที่ 2 ก่อนอายุ 4 ปีได้ในกรณีที่มีการระบาด โดยต้องห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 3 เดือน อาจใช้วัตซึน MMRV แทน MMR และ VZV แบบแยกเข็ม (ดูในข้อ 6.4)
- 3) ถ้าอายุมากกว่า 13 ปี ให้ฉีดสองเข็มห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน

14. วัตซึนไข้เลือดออก

- ฉีดได้ในผู้ที่อายุ 9-45 ปี ฉีด 3 เข็ม เดือนที่ 0, 6 และ 12 แนะนำในเด็กที่มีประวัติเคยเป็นไข้เลือดออกมาก่อน สำหรับผู้ที่ไม่เคยเป็นไข้เลือดออกควรตรวจเลือดก่อนการฉีดวัคซีน (อ่านรายละเอียดเพิ่มเติมใน PIDST website)

15. วัตซึนพิษสุนัขบ้าก่อนการสัมผัสโรค

- 1) พิจารณาให้วัคซีนก่อนการสัมผัสในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการถูกสุนัขหรือสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่นขู่ กัดในทูลูกอายุ โดยในเด็กที่สุขภาพปกติ ให้ฉีดสองครั้ง เข้ากล้ามเนื้อในวันที่ 0, 7 หรือฉีด 0.1 มล.ต่อจุดเข้าในชั้นผิวหนัง (intradermal) 2 จุด ในวันที่ 0, 7 หรือ 0, 21
- 2) ในผู้ที่เคยฉีดวัคซีนก่อนการสัมผัสโรค
 - หากถูกสุนัขหรือสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมกัดภายใน 6 เดือนจากเข็มสุดท้าย ให้ฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ 1 เข็ม หรือเข้าในชั้นผิวหนัง 1 จุด ในวันที่ 0
 - หากถูกกัดนานกว่า 6 เดือนหลังจากเข็มสุดท้าย ให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 1 เข็ม หรือเข้าในชั้นผิวหนัง 1 จุด ในวันที่ 0 และ 3 หรือฉีดเข้าในชั้นผิวหนัง 4 จุด ในวันที่ 0 เท่านั้น



Adjuvant

สารเสริมฤทธิ์ในว้ดซัน

รศ.นพ. ชาญว้ทยั ตรีพุทธรัฒนั

Adjuvant มีรากศัพท์มาจากภาษาละติน Adjuvare ที่แปลว่า ช่วยหรือสง้เสริม (To help, to sustain) ประว้ติการใ้ adjuvant ในกระบวนการกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันน่าจะเริ่มใ้ เป็นครั้งแรกในราวปี พ.ศ. ๒๔๖๗^(๑) โดย Gaston Ramon ตั้งเกด พบว่าผลการสร้าง Antibody ในระดับสูงที่สุดจะพบในม้าที่ฉีค Diphtheria หรือ Tetanus toxoid แล้วมีฝีหนอง (Abscess) ใน ตำแหน่งที่ฉีค Toxoid จึงทดลองผสม Toxoid ที่เป็นสารน้ำกับเป้ิง ชนิดต่างๆ และพบว่าเป้ิงมันสำปะหลัง (Tapioca) ใ้ผลดีที่สุดใน การทำให้เกดการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ได้นานขึ้น มีผลข้างเคียง น้อย และเป็นการริเริ่มใ้มีการทดลองการเสริมฤทธิ์ว้ดซัน ซึ่งใน ๑ ปีถัดมา Alexander T. Glenly และ Barr M. ได้ลองใ้ Mineral salt คือ Potassium aluminium sulphate พบว่าสามารถกระตุ้น การสร้าง Antibody ได้สูงกว่ามากด้วยการฉีคครั้งเดียว^(๒) ซึ่งสูตร ผสมต่อมากลายเป็นการใ้ Aluminium salt ในหลายสูตร เช่น Aluminium hydroxide, Aluminium phosphate และ Aluminium sulfate เป็นองค้ประกอบสำคัญในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันและ อาจถูกเรียกกันง่ายๆ ว่า “Alum” และใ้เป็น Adjuvant หลักชนิด



เดี๋ยวที่อยู๋ในวักซันที่ขายอยู๋ในปัจจุบัน ในการกระตุ๋นการสร้าวงภูมิกู้มกัรบ:บับสร้าวง Antibody (Humoral response) ^(๓)

มีวัตตุและสารต่าง ๆ ถูกนำมามีใช้เป็็น Adjuvant มากมายหลายชนิด เช่น Mineral salts (Aluminium salt หรือ Calcium salt); Microbial products เช่น Complete Freund's Adjuvant ที่มี Heat-killed *Mycobacterium tuberculosis* เป็็นส่วนผสมใน Mineral oil; Emulsions, water-in-oil หรือ oil-in-water emulsion; Mineral oil เช่น Incomplete Freund's Adjuvant ที่ไม่มีส่วนผสมของ Heat-killed *Mycobacterium tuberculosis*; Saponins (สารสกัดจากตื้นไม้ *Quillaia saponaria*)^(๔), Cytokines ชนิดต่าง ๆ; สาร Polymers; Microparticles; Nanoparticles; และ Liposomes เป็็นตื้นการทดลองเปลี่น Adjuvant เป็็นสารชนิดต่าง ๆ ก็เพื่อ ความพยายามในการที่จะควบคุมการตอบสนองของผู๋ที่ได๋รับวักซันให้สร้าวงภูมิกู้มกัรบ:บับที่สามารถบ้องกัรบ:โรคได้ ๒ ลักษณะคือ การสร้าวง Antibody (Humoral response) หรือการตอบสนองแบบเซลล์กู้มกัรบ:บับ (Cell-mediated response) กล่าวคือกระตุ๋นให้สร้าวง Antibody ต้อเชื้อก่อโรคในรูปแบบของ Extracellular pathogen หรือต้อสารพิษ (Extracellular toxin) เพื่อให้เกิด Neutralization ต้อสารพิษไม่ให้เข้าไปทำลายเซลล์ การกระตุ๋นแบบนีจะเรั่มจากการเร้งให้มมีการจับกินวักซันผสม Adjuvant โดยกระบวนการ Phagocytosis ทำให้เกิด Antigen processing ที่ใช้ Major Histocompatibility Complex (MHC) Class 2 แล้ว



ไปกระตุ้น CD4+ Th2 ให้เกิดการสร้าง Antibody ส่วนการใช้ Adjuvant ผสมกับ Antigen เพื่อการกระตุ้นให้เกิด CD8+ Cytotoxic T cell เพื่อฆ่า Viral infected cell ต้องใช้ Adjuvant ที่ต่างจากกลุ่มแรกเพราะจะต้องนำส่ง Antigen ที่ควรเป็น Intra-cellular antigen เข้าไปใน cytoplasm ของ Antigen presenting cell (APC) โดยตรง มักเป็น Adjuvant จำพวกที่มีไขมันผสม เช่น Liposome, Emulsion, หรือ Mineral oil จะทำให้ Antigen ผ่านกระบวนการของ Antigen processing ที่ใช้ MHC Class 1 แล้วไปกระตุ้น CD8+ T cell ได้ อย่างไรก็ตาม อาจเกิด Crossed activity ที่ทำให้มีการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้สลับการกระตุ้น T cell จาก humoral response ไปเป็น Cell-mediated response หรือกลับกันก็เกิดขึ้นได้ ทำให้การสร้างวัคซีนชนิดใหม่ อาจจะต้องมีการทดลองเปลี่ยนสูตรของ Adjuvant หลายแบบและ/หรือใช้การฉีดวัคซีนหลายวิธี เพื่อให้ได้วัคซีนที่กระตุ้นการตอบสนองที่ต้องการ ซึ่งเป็นเรื่องที่จะอาจควบคุมหรือตั้งความหวังไม่ได้เสมอไป

อย่างไรก็ตาม การใช้ Adjuvant มาเสริมฤทธิ์ Purified antigen ทำให้การฉีดวัคซีนประสบความสำเร็จอย่างมาก โดยกลไกการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันที่แท้จริงเพิ่งมาค้นพบภายหลังปี พ.ศ. ๒๕๓๒ เพราะความรู้เกี่ยวกับวัคซีนและภูมิคุ้มกันวิทยาได้ก้าวหน้าไปมาก ทำให้มีข้อสรุปได้ว่า Adjuvant จะมีหน้าที่ต่างๆ ได้ ๗ แบบดังนี้^(๕)



๑. การปล่อย Antigen ออกมาอย่างช้าๆและยาวนาน ในตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนที่ผสม Adjuvant (depot effect)

๒. กระตุ้นการสร้าง Cytokines and chemokines ไม่ว่าจะขึ้นเพื่อ Humoral หรือ Cell-mediated response

๓. กระตุ้นให้มีกลุ่มเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดต่างๆมารวมตัวกันที่ตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน

๔. เพิ่มกระบวนการนำ Antigen เข้าเซลล์ เพื่อเข้าสู่กระบวนการ Antigen processing and presentation ของ Antigen presenting cells (APC)

๕. ทำให้ APC ทำหน้าที่ให้สมบูรณ์ โดยการใช้ Major histocompatibility complex (MHC) class II และ co-stimulatory molecules ต่างๆ

๖. กระตุ้นการอักเสบในบริเวณนั้น (สร้าง inflammasomes)

๗. การนำ Activated APC ไปยัง draining lymph nodes (เป็น Indirect effect ของ Adjuvant)

ปัจจุบัน Aluminium hydroxide และ Aluminium phosphate ถูกนำมาใช้เป็น Adjuvant ในวัคซีนมากที่สุด โดยชื่อที่เรียกเป็นชื่ออย่างง่าย ในความเป็นจริง โครงสร้างของ Aluminium hydroxide เมื่อดูด้วย X-rays crystallography จะพบเป็น Crystalline aluminium oxyhydroxide (AlO(OH)) และ



๒. Td (สำหรับผู้ใหญ่) ผลิตโดย Massachusetts Department of Public Health มีปริมาณ Aluminium phosphate ๐.๔๕ มก.

๓. Daptacel (DTaP) ของบริษัท Aventis Pasteur มีปริมาณ Aluminium phosphate ๐.๓๓ มก.

ตัวอย่างของ Adjuvant ที่เป็น Aluminium sulfate พบในวัคซีนดังต่อไปนี้

๑. Tripedia (DTaP) ของบริษัท Aventis Pasteur มีปริมาณ Aluminium sulfate ๐.๑๗ มก.

๒. Td (สำหรับผู้ใหญ่) ของบริษัท Aventis Pasteur มีปริมาณ Aluminium sulfate ๐.๒๘ มก.

ความปลอดภัยของ Aluminium adjuvants

วัคซีนที่ผสม Aluminium adjuvants ถูกนำมาใช้เป็นเวลานานกว่า ๕๐ ปีแล้ว แสดงให้เห็นว่ามีความปลอดภัยมาก อาจพบผลข้างเคียงเล็กน้อยได้แก่ อาการแสดงของการอักเสบที่บริเวณที่ฉีดวัคซีน โดยมีการศึกษาเป็น case control studies ทั้งในสัตว์ทดลอง ทารกและเด็กเล็กที่ยืนยันความปลอดภัยของ Aluminium adjuvants^(๘) ผลข้างเคียงที่เกิดจาก Aluminium adjuvant ได้แก่ อาการแดง, บวม, และปวดบริเวณที่ฉีดวัคซีน ผลข้างเคียงขั้นรุนแรงที่พบน้อยมากได้แก่



อาการบวมขนาดใหญ่, การเกิดฝีชนิดไม่มีเชื้อ (sterile abscesses), การเกิดตุ่มใต้ผิวหนัง (subcutaneous nodules, และการเกิดอาการแพ้ (Allergic reaction)

นอกจากนี้ยังมีข้อมูลทั่วไปที่สนับสนุนว่า Aluminium adjuvant น่าจะมีความปลอดภัยหรือไม่ได้มีผลเสียต่อร่างกายคนเพราะ Aluminium เป็นหนึ่งในโลหะที่พบได้มากที่สุดบนเปลือกโลก ทั้งในดิน น้ำ อากาศ อาหาร ดังนั้นคนเราจะได้รับ Aluminium จากสิ่งแวดล้อมตลอดเวลาตั้งแต่ยังไม่ได้รับวัคซีนเด็กทารกค้มนมแม่ จะได้รับ Aluminium ประมาณ ๔๐ ไมโครกรัม/ลิตร(นมแม่) ส่วนในนมผงสำหรับเด็ก จะมี Aluminium ประมาณ ๒๒๕ ไมโครกรัม/ลิตร(นมผง) ปริมาณที่ใช้ฉีดในวัคซีนจึงพอกับที่ได้รับจากการค้มนมผงสำหรับเด็ก^(๔)

Adjuvant จึงยังเป็นองค์ประกอบที่สำคัญอย่างมากในสูตรผสมของวัคซีนทุกชนิด แม้ว่าจะทราบกลไกการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันที่ทำให้การฉีดวัคซีนมีประสิทธิภาพมากขึ้น แต่ก็ยังมีรายละเอียดที่ยังต้องทำความเข้าใจให้ลึกซึ้งอยู่อีกมาก และยังมีโอกาสอีกมากที่จะพัฒนาหรือปรับปรุงวัคซีนรุ่นใหม่ ๆ ให้มีคุณสมบัติที่ดีขึ้นกว่าที่มีใช้ในปัจจุบัน



เอกสารอ้างอิง

1. Gaston Ramon. (1924). Sur la toxine et sur l'anatoxine diphtheriques. Ann. Inst.Pasteur 38, 1–10.
2. Alexander T. Glenny, Barr M. Alum-toxoid precipitates as antigens. J Path Bact 1931;34:118.
3. S.A. Plotkin (ed.), History of Vaccine Development, DOI 10.1007/978-1-4419-1339-5_11, ฦ Springer Science+Business Media, LLC 2011.
4. Spickler AR, Roth JA. Adjuvants in veterinary vaccines: modes of action and adverse effects. J Vet Intern Med. 2003;17(3):273-81.
5. Awate S, Babiuk LA, Mutwiri G. Mechanisms of action of adjuvants. Front Immunol. 2013;4:114.
6. Gotos A, Lutynska A. Aluminium-adjuvanted vaccines-a review of the current state of knowledge. Przegl Epidemiol. 2015;69(4):731-4, 871-4.
7. Hem SL. And HogenEsch H. Relationship between physical and chemical properties of aluminium-containing adjuvants and immunopotetnation. Expert Rev. Vaccines 2007; 6(5): 658-698.
8. Offit PA, Jew RK. Addressing Parents' Concerns: Do Vaccines Contain Harmful Preservatives, Adjuvants, Additives, or Residuals? Pediatrics 2003;112(6): 1394-401.



ประวัติการฉีดวัคซีน



มนุษย์รู้จักการสร้างเสริมภูมิคุ้มกัน โรคมมาแต่ยุคดึกดำบรรพ์แล้ว อาทิ มิซริคาทีสกษัตริย์แห่งปอนทุส (ประมาณหนึ่งศตวรรษก่อนคริสตกาล) มีวิธีป้องกันตนเองให้รอดพ้นจากการถูกวางยาพิษ โดยดื่มเลือดเปิดที่เคยได้กินยาพิษขนาดน้อยมาก่อน ในสมัยเดียวกันนั้นยังมีผู้รักษาโรคพิษสุนัขบ้า โดยให้ผู้ป่วยกินตับของสุนัขบ้าอีกด้วย และที่มีการปฏิบัติเป็นประจำก็คือกว่าสองพันปีมาแล้ว ชาวจีนโบราณรู้จักการป้องกันไข้ทรพิษ ทั้งนี้ โดยเขาสังเกตเห็นว่าถ้าใครเคยเป็น ไข้ทรพิษมาแล้ว จะไม่เป็นซ้ำอีก ชาวจีนจึงพยายามสร้างภูมิคุ้มกันโรคให้แก่ผู้ที่ยังไม่เคยเป็น โดยเอาเข็มไปสะกิดหนองฝีจากผู้ป่วย แล้วใช้เข็มอันเดมนั้น (มีเชื้อฝีคางอยู่) ไปสะกิดที่ผิวหนังคนอื่นที่ต้องการไม่ให้เป็นฝีคาง การทำเช่นนี้ได้รับการเรียกชื่อในภายหลังว่า



บดสะกัร:แล้วเป่าเข้าไปในรูจมูก วิธีสูดหายใจเข้าไปนี้ไม่เหมาะ เพราะบางรายจะป่วยมีอาการหนักรุนแรงถึงตายได้

Variolation หรือบางทีก็บดสะกัร:แล้วเป่าเข้าไปในรูจมูก (ในสะกัร:มีเชื้อไวรัสไข้ทรพิษ) สำหรับวิธีแรกนั้น เป็นวิธีการที่เมื่อนำมาวิเคราะห์ดูก็นับว่าเป็นวิธีที่เข้าหลักเกณฑ์ของวิทยาศาสตร์การแพทย์ในสมัยปัจจุบัน คือ โรคใดก็ตามถ้าหากเราเปลี่ยนแปลงวิธีการติดโรค เปลี่ยนแปลงทางที่จะให้เชื้อเข้าสู่ร่างกายเสียใหม่แล้ว โรคที่เกิดขึ้นจะมีระยะฟักตัวสั้นลงและอาการจะอ่อนกว่าที่โรคดำเนินไปเองตามธรรมชาติ ชาวจีนเอาเชื้อไปสะกัร: ให้เชื้อเข้าทางผิวหนังแทนที่จะสูดหายใจเข้าตามแบบธรรมชาติ แต่วิธีหลังหรือวิธีสูดหายใจเข้าไปนี้ไม่เหมาะ เพราะบางรายจะป่วยมีอาการหนักรุนแรงถึงตายได้ และจะต้องเอาผู้ป่วยที่กำลังเป็นโรคนั้นเร่ร่อนไปตามชุมชนต่าง ๆ เพื่อชักชวนให้มาปลูกฝี ตามวิธีดั้งเดิมนี้อาจทำให้



โรคระบาดไปได้ตามชุมชนต่าง ๆ นับว่าเป็นอันตรายอย่างยิ่ง
อย่างไรก็ตามก็ยังสามารถนับได้ว่าเป็นบันไดที่ก้าวไปสู่การส่งเสริม
ภูมิคุ้มกันโรค โดยการปลูกฝังในสมัยนั้นความรู้อันนี้ได้แพร่จาก
ประเทศจีนต่อไปจนถึงประเทศอินเดียและตุรกี

จนกระทั่งปี พ.ศ. ๒๒๖๐ เลดี มอง ตากู ภริยา
เอกอัครราชทูตอังกฤษประจำกรุงคอนสแตนติโนเปิล จึงได้



เลดี มอง ตากู ภริยาเอกอัครราชทูตอังกฤษประจำกรุงคอนสแตนติโนเปิล



นำเอาความรู้อันนี้ให้ไปสู่ราชสำนักอังกฤษ และ Dr.Zabdiel Boylston แห่งเมืองบอสตันสหรัฐอเมริกา ได้ทราบจากนักบวชชื่อ Cotton Mather ถึงวิธีการนี้ที่ทาสผิวดำปฏิบัติกันอยู่ จึงเป็นผู้นำการทำ variolation เข้าไปสู่อเมริกาในปีเดียวกันนั้น ในพุทธศตวรรษที่ ๒๓ นี้เอง ในทวีปยุโรปก็เริ่มรู้จักวิธีเสริมสร้างภูมิต้านโรคให้แก่สัตว์เพื่อป้องกันโรครินเดอร์เปสต์ (Rinderpest, โรคของสัตว์กีบ) และฝีดาษแกะ (Sheep pox) ความรู้ต่างๆ เหล่านี้ได้ค่อยๆ มีวิวัฒนาการต่อมา

ในปี พ.ศ. ๒๓๓๕ มีเหตุการณ์ที่สำคัญที่สุดเกิดขึ้น คือ Edward Jenner แห่ง Berkeley, Gloucestershire ประเทศอังกฤษ



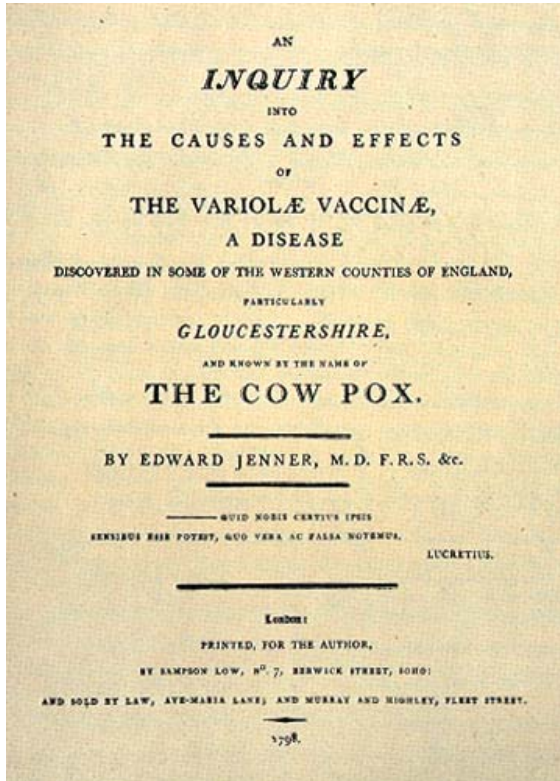
นายแพทย์เอ็ดเวิร์ด เจนเนอร์ ผู้ใช้หนองฝีดาษโค ปลุกลีเพื่อป้องกันไข้ทรพิษ



พบว่าคนเลี้ยงวัวเมื่อติดโรคฝีดาษวัว (cox pox) แล้วจะไม่ใช่เป็นไข้ทรพิษ เงินเนอร์จึงเอาหนองจากฝีดาษวัวไปสะกิดที่ผิวหนังของคนปกติ และทำให้ไม่ติดโรคไข้ทรพิษในโอกาสต่อมา ในระยะแรกประชาชนก็ไม่เชื่อกัน เงินเนอร์จึงได้แสดงให้ผู้อื่นเชื่อคือ โดยลงทุนปลูกฝีให้แก่ตนเองและครอบครัว เมื่อวิธีการของเงินเนอร์เป็นที่ยอมรับกัน วิธีดั้งเดิมของจีนจึงถูกห้ามและล้มเลิกไป และเงินเนอร์ได้เรียกชื่อหนองฝั้วนั้นว่าวัคซีน (Vaccine) คำว่าวัคซีนที่เรียกขานกันในปัจจุบัน ก็มีต้นตอมาจากภาษาละตินคือคำว่า วัคซีน ซึ่งหมายถึงวัวหรือ โค

ในเวลาอีก ๒ ปีต่อมาเงินเนอร์ได้ประพันธ์หนังสือขึ้นเล่มหนึ่งและได้จัดพิมพ์ออกจำหน่ายเอง เป็นหนังสือหนา ๑๕ 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 การปลูกฝีก็ได้ใช้หนองฝีจากวัวปลูกให้คน ภายหลังเงินเนอร์ จึงได้สะกิดเอาหนองฝีจากคนที่ปลูกฝีขึ้นแล้ว ไปปลูกให้คนอื่นต่อ (Human to Human หรือ arm to arm) เมื่อทำวิธีใหม่นี้เพื่อให้แน่ใจว่าได้ผลเหมือนครั้งก่อน ๆ อีก ๖ สัปดาห์ต่อมาก็ได้ทดลองเอาหนองฝีจากคนที่เป็นไข้ทรพิษไปทดลองสะกิดที่ผิวหนังของคนที่ได้รับการปลูกฝีแบบใหม่นี้ปรากฏว่าไม่ติดโรค เนื่องจากยังไม่มึวิธีที่จะเก็บเชื้อไว้มิให้เสื่อมคุณภาพ การปลูกฝีจึงเป็นไปในลักษณะ arm to arm นับว่า





เจ็นเนอร์ได้ประพันธ์หนังสือขึ้น เล่มหนึ่งและได้จัดพิมพ์ออกจำหน่ายเอง เป็นหนังสือหนา ๑๕ หน้า ชื่อ “An Inquiry into the causes and Effects of the Variolæ Vaccinæ, A Disease Discovered in some of the Western Countries of England, Particularly Gloucestershire and Known by the Name of the Cowpox”



เงินเนอร์ได้ทำให้เชื้อหนองฝีววนั้น เกิดเป็นพันธุ์ที่คุ้นกับคน (Humanized vaccinia virus) ซึ่งใช้ผลิตหนองฝีในปัจจุบันนี้มีหลายคนเชื่อว่าเป็นเชื้อฝีคาศว้วที่คุ้นกับคนมานานเป็นศตวรรษ จนเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติหลาย ๆ ประการ ไปกลายเป็น vaccinia virus ในปัจจุบันเมื่อวิธีการปลูกฝีของเงินเนอร์แพร่หลายและเป็นที่ยอมรับ variolation แบบจีนก็ถูกห้ามปฏิบัติและลุ่มเลิกไปในที่สุด ในปี พ.ศ. ๒๓๘๓ การทำ variolation ในประเทศอังกฤษ ถือว่าเป็นการผิดกฎหมาย นับได้ว่าเงินเนอร์ได้รับความสำเร็จอย่างสูง ในการสร้างภูมิต้าน โรคข้ามพวก (cross-resistance) คือปลูกฝีด้วยหนองฝีว้ว แต่มีภูมิต้าน โรคไข้ทรพิษด้วย จนกระทั่งปัจจุบันนี้วิธีการปลูกฝีก็มีได้แตกต่าง ไปจากสมัยเงินเนอร์มากมายนัก

ในยุคต่อมาของประวัติการใช้วัคซีนป้องกันโรคได้แก่ การค้นพบวิธีทำให้เชื้ออ่อนฤทธิ์ (Attenuation) โดยหลุยปาสเตอร์ (Louis Pasteur) และการนำเอาแอนติเซ็ปติกมาใช้ในทางการแพทย์โดยโจเซฟ ลิสเตอร์ (Joseph Lister) ซึ่งนำไปสู่การผลิตวัคซีนชนิดตัวตาย (killed) ปาสเตอร์ได้เริ่มงานเกี่ยวกับการสร้างภูมิต้านโรคนี เมื่อปี พ.ศ. ๒๔๒๐ โดยเริ่มใช้เชื้อที่ยังมีชีวิตอยู่มาก้าวักซัน ซึ่งเป็นการทำให้เชื้ออ่อนฤทธิ์เป็นครั้งแรก โดยใช้เชื้อ anthrax และในปี พ.ศ. ๒๔๒๘ ก็ได้ใช้วิธีทำให้เชื้ออ่อนฤทธิ์นี้เป็นหลักในการผลิตวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า



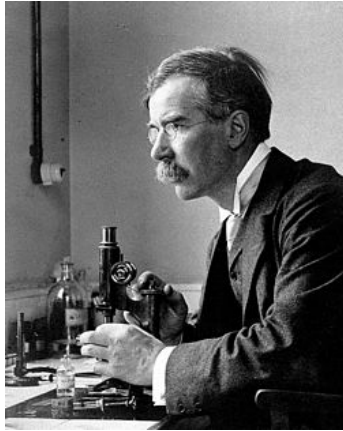


หลุยปาสเตอร์

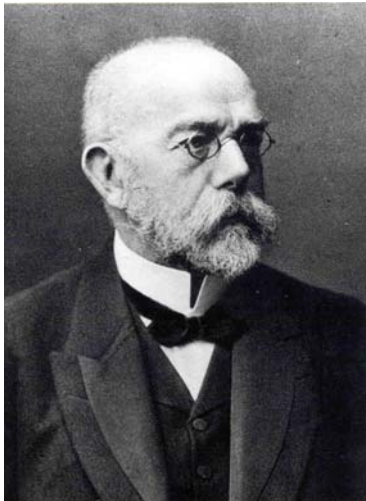
ในปี พ.ศ. ๒๔๓๕ นักจุลชีววิทยาชาวอังกฤษชื่อ Almroth Edward Wright ได้ตีพิมพ์รายงานการฉีดวัคซีนป้องกันไข้ทัยฟอยด์ นับเป็นวัคซีนชนิดตัวตาย (killed vaccine) ชนิดแรก ที่นำมาใช้กับมนุษย์ และต่อมาก็มีวัคซีนป้องกันอหิวาตกโรค และกาฬโรค ซึ่งคิดค้นขึ้นโดย Waldemar Haffkine ระหว่างที่ปฏิบัติงานอยู่ในประเทศอินเดีย

สำหรับวัณโรคนั้น ในปี พ.ศ. ๒๔๓๓ Robert Koch ได้พยายามที่จะหาวัคซีนป้องกันวัณโรคและ Koch ได้ใช้ทูเบอร์-คูลินในการนี้ แต่กลับเป็นผลร้าย การค้นคว้าเกี่ยวกับการฉีด





Almroth Edward Wright



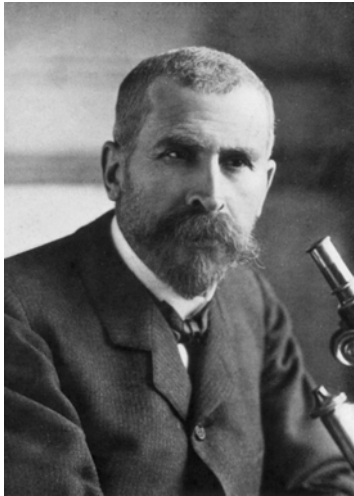
Robert Koch



วัตชนบวงกนวัน โรคจิงเกอบจะหยุดอยู่กับที่ จนลวงเข้าปี พ.ศ. ๒๔๔๕ Loen Charles Albert Calmette ซึ่งทำงานร่วมกับ Camille Guerin ที่ Pasteur Institute ในปารีส ได้ทำการ Subculture เชื้อ วัตนโรคพันธุหนึ่งที่ Nocard แยกได้จากวัว (Bovine ‘Tubercle Bacilli’) เมื่อปี ๒๔๔๕ และ Subculture ต่อมาจึงได้พันธุ์ใหม่ อ่อนฤทธิ์ คือ “Bacille Calmette Guerin Strain (B.C.G.)” และได้รายงานไว้ในปี พ.ศ. ๒๔๕๑ วัตชนที่เตรียมจาก B.C.G. นี้ กว่าจะได้นำมาใช้กับมนุษย์ก็ลวงเข้าไปปี พ.ศ. ๒๔๖๔ นับว่าเป็น Living Bacterial Vaccine ชนิดแรกที่นำมาใช้มนุษย์อย่าง กว่างขวาง และก่อนจะเป็นที่ยอมรับว่าเป็นวัตชนที่มีคุณภาพ ในทางคุ่มกันโรค ก็เกิดเหตุร้ายขึ้น กล่าวคือ ได้มีการนำเอาวัตชน B.C.G. ไปใช้กับประชาชนในเมืองลลวเบ็ค เยอรมนี ปรากฏว่า ได้มีข้อผิดพลาดเกิดขึ้นคือ ได้ให้ทารกกินเชื้อวัตนโรคแท้ ๆ ที่ยังมีฤทธิ์เต็มได้ถึงประมาณ ๒๕๐ คน ทำให้ทารกประมาณ ร้อยละ ๒๗ ถึงแก่กรรมจากวัตนโรค เป็นวัตนโรคอย่างชัดเจน ร้อยละ ๕๖ ไม่เป็นโรคแต่ผลการทดสอบทูเบอร์คูลินให้ผลบวก ร้อยละ ๑๗ ผลการทดสอบปรากฏว่ามีผู้เอาเชื้อวัตนโรคแท้ ๆ ไปวางปนกับเชื้อ B.C.G. เมื่อจะเอาไปใช้จึงยับยิต เหตุการณ์นี้ ทำให้การทดลองเชื้อ B.C.G. หยุดชงกไประยะหนึ่ง เมื่อสอบสวน ได้ข้อเท็จจริงแล้ว จึงได้มีการศึกษาทดลองต่อไป



เป้าหมายที่สำคัญอันหนึ่งในการป้องกันโรคติดเชื้อในสมัยต้นของการใช้วัคซีนนั้นคือการป้องกันโรคคอตีบ ในปี พ.ศ. ๒๔๓๑ Pierre Paul Emile Roux ซึ่งเป็นผู้ช่วยคนหนึ่งของ Pasteur ได้พบว่าเชื้อโรคคอตีบนั้นมี Toxin ที่มีพิษสูงและถือว่าเป็น Exotoxin หรือ Soluble toxin และแยกได้จาก culture filtrate ในปี พ.ศ. ๒๔๓๓ Emil Adolf Behring และ Shibasaburo Kitasato สาธุศิษย์ของ Robert Koch ก็เตรียม antitoxin ของ Diphtheria เพื่อใช้ในการทำ Passive immunization ซึ่งต่อมาขั้่นนำไปสู่การค้นพบ Tetanus antitoxin ซึ่งมีประโยชน์เป็นอย่างมากระหว่างสงครามโลกครั้งที่ ๑ และ ๒ และยังนำไปสู่การทำลายพิษของ



Pierre Paul Emile Roux



Toxin โดยใช้ formalin ซึ่งกลายเป็น Toxoid ที่มีประโยชน์ในการป้องกันทั้งโรคคอตีบและโรคบาดทะยักอย่างมีประสิทธิภาพ การใช้วัคซีนได้เจริญรุดหน้าไปมากและในปี พ.ศ. ๒๔๓๕ Paul Ehrlich เป็นคนแรกที่นำคำว่า active และ passive immunization มาใช้อันบ่งถึงการใช่วัคซีนและแอนติซีรัมในการป้องกันโรคนั้นเอง

หลังมรณกรรมของ Louis Pasteur ความก้าวหน้าในวิชาไวรัสวิทยาจะช้าลงไปมาก ทั้งนี้เนื่องจากว่าไวรัสต้องการเซลล์ที่มีชีวิตที่เหมาะสมเป็นที่อาศัยและทวีจำนวน แต่ในขณะนั้นวิธีการเลี้ยงเซลล์ยังไม่ได้พัฒนา จึงใช้แต่สัตว์ทดลองเท่านั้น วิชาไวรัสวิทยาได้เริ่มมีบทบาทสำคัญขึ้นก็ต่อเมื่อปี พ.ศ. ๒๔๖๔ Earnest William Goodpasteur ศาสตราจารย์พยาธิวิทยา



Earnest William Goodpasteur



ที่มหาวิทยาลัยเวเนเดอรัลท์ พบว่าไขไก่ที่ฟักเอาไว้เป็นระยะเวลาต่าง ๆ กันนั้นอาจนำมาใช้เป็นเซลล์ ที่จะเลี้ยงเชื้อไวรัสได้หลายชนิด และในปี พ.ศ. ๒๔๕๓ Frank Macfarlane Burnet แห่งเมลเบิร์น ได้ดัดแปลงวิธีให้เหมาะสมยิ่ง อันเป็นวิธีที่เรียกกันในปัจจุบันนี้ว่า “Chick Embryo Technic” โดยมีข้อที่ดคีคือ ไขไก่ฟักหาได้ง่าย ใช้ประโยชน์ได้กว้างขวาง ราคาเยาและมักไม่มีเชื้อโรคอื่นๆ แผลงอยู่

ในปี พ.ศ. ๒๔๗๖ Patrick Playfair Laidlaw และคณะแห่งมหานครลอนดอน ได้ใช้สัตว์ทดลอง (สัตว์แทะ ferret และหนูขาว) แยกเชื้อไวรัสไขหวัดใหญ่เป็นผลสำเร็จเป็นครั้งแรก ซึ่งต่อมาก็มีผู้นำมาทดลองเลี้ยงในไขไก่ฟัก อันเป็นวิธีที่ปฏิบัติกันในปัจจุบัน เหตุการณ์ที่สำคัญอีกอันหนึ่งก็คือ



Frank Macfarlane Burnet





Patrick Playfair Laidlaw

ในปี พ.ศ. ๒๔๘๓ การที่ John Frank Enders และคณะในสหรัฐอเมริกา ได้เลี้ยงไวรัสได้เป็นผลสำเร็จในเซลล์เพาะ (cell culture) โดยเฉพาะอย่างยิ่งไวรัสโปลิโอในเซลล์เนื้อไตลิงที่เพาะไว้ในหลอดทดลอง (monkey kidney cell culture) การค้นพบวิธีแยกเชื้อไข้วัดใหญ่และการใช้เซลล์อื่นที่มีไข้วัดใหญ่ประสาทมาเลี้ยงเชื้อโปลิโอได้นี้ เป็นแนวทางนำไปสู่การผลิตวัคซีนป้องกันโรคระบาดที่สำคัญสองโรคคือไข้วัดใหญ่และโปลิโอ และวัคซีนชนิดอื่น ๆ ในเวลาต่อมา อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีวัคซีนป้องกันโรคไวรัสได้ทุกโรคบางโรคต้องพยายามกำจัดพาหะของโรค เช่น ยุงและแมลงอื่น ๆ ด้วยการควบคุมโรค จึงจะประสบความสำเร็จ



หนึ่งร้อยยี่สิบห้าปีแห่งความสำเร็จของ
หลุย ปาสเตอร์



มิถุนายน ๒๕๕๓



๑๑๕

หนึ่งร้อยยี่สิบห้าปีแห่งความสำเร็จของ หลุย ปาสเตอร์

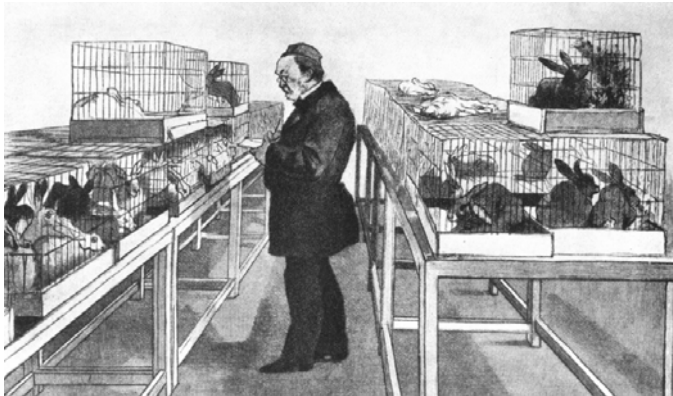
เมื่อวันที่ ๑๐ เมษายน พ.ศ. ๒๔๑๓ ศาสตราจารย์
ลึงเนลองก็ ได้แจ้งให้ ปาสเตอร์ ทราบว่ามีเด็กอายุ ๕ ขวบ ที่
ถูกสุนัขกัดที่หน้ามา ๑ เดือนมาแล้ว และได้รับไว้รักษาใน
โรงพยาบาลทรูซโซ เด็กคนนั้นมีอาการของโรคพิษสุนัขบ้า
ชัดเจน และภายหลังจากรับไว้ในโรงพยาบาล ๒๔ ชั่วโมง
เท่านั้นเอง ปาสเตอร์ได้รับไปที่โรงพยาบาลจัดการเอาหลอดแก้ว
ดูดเอาน้ำลายและมูกจากปากของเด็กหลังจากถึงแก่กรรม
ไปแล้ว ๔ ชั่วโมง หลังจากทำให้เจือจางแล้วฉีดเข้าไปในกระต่าย
หลายตัว กระต่ายตาย ๓๖ ชั่วโมงให้หลัง ความจริงแล้ว ดร.
มอริซ เรย์โนด์ ได้เคยทำการทดลองอย่างนี้มาก่อนแล้ว แต่
ปาสเตอร์เองไม่ว่าจะทำการทดลองได้ผลดังกล่าว ก็ยังไม่ยอม
ที่จะสรุปความเห็นดังกล่าว ปาสเตอร์ได้เอาเลือดกระต่ายไป
ตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ เพื่อดูว่ามีเชื้อโรคอย่างอื่นทำให้
กระต่ายตายหรือไม่ พยายามเพาะเชื้อและยังได้เอาน้ำลายของ
เด็กที่ตายจากโรคอื่น ไปทดลองฉีดกระต่ายดูอีกด้วยและในที่สุด
ก็สรุปว่าในน้ำลายสุนัขและน้ำลายคนที่ป่วยเป็นโรคพิษสุนัขบ้า
จะมีเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าอยู่ในน้ำลาย และยังพบว่าเชื้อโรค
ดังกล่าวมีอยู่ในสมองทั้งของสัตว์และของคนด้วย



ในระยะนี้เองที่ปาสเตอร์ได้เอาเชื้อฉีดเข้าไปในกระต่าย กระต่ายจะเป็นอัมพาตและตาย เมื่อตายก็เอาสมองมาบด นิดกระต่ายตัวใหม่อีก เพียรพยายามทำซ้ำอยู่ได้ติดต่อกันถึง ๑๐๐ ครั้ง ปรากฏว่าระยะพักตัวของโรคในกระต่ายก็สั้นลงๆ และสุดท้าย ก็คงที่ คือจะต้องตายทุก ๆ เจ็ดวัน ปาสเตอร์จึงเรียกชื่อไวรัสนี้ว่า “ไวรัสฟอกซ์ด” คือระยะพักตัว “ฟอกซ์ด” คงที่นั่นเอง

ปาสเตอร์ยังไม่พอใจในการศึกษาครั้งนี้ ยังมีควมอยากที่จะทำอะไรอีกต่อไปนั่นก็คือ ทำให้เชื้อที่ “ฟอกซ์ด” แล้วให้มันอ่อนฤทธิ์ลงไปอีก จนกระทั่งว่าเมื่อฉีดให้สุนัขแล้วสุนัขอาจไม่ตายก็ได้

เริ่มต้นด้วยตัดเอาสมองส่วนเม็ดคัลล่าของกระต่ายที่ตายด้วยการฉีดไวรัสฟอกซ์ด ใหม่ ๆ ใช้เชือกผูกแล้วเอาไปแขวน



หลย ปาสเตอร์ กำลังสำรวจกรงกระต่าย



ไว้ในขวดโหลที่มีโซดาไฟ โดยประสงค์จะให้เนื้อสมองแห้ง
ในอุณหภูมิห้อง (๒๑°ซ) เมื่อเม็ดคัสต้าค่อย ๆ แห้งลงก็ปรากฏ
ว่าฤทธิ์ของเชื้อก็ค่อย ๆ ลดลงด้วย จนกระทั่ง ๑๔ วัน ดูเหมือนว่า
เชื้อจะหมดฤทธิ์เลยทีเดียวนะ

ปาสเตอร์ได้เอาสมองที่แห้งแล้ว ๑๔ วัน บดผสมกับ
น้ำที่ปราศจากเชื้อโรค ฉีดให้แก่สุนัขจำนวนหนึ่ง วันรุ่งขึ้นก็
ฉีดซ้ำอีกแต่ใช้สมองที่แห้งเพียง ๑๓ วัน และลดลงเพียง ๑๒ วัน
๑๑ วัน จนในที่สุดใช้สมองกระต่ายที่เพิ่งตายใหม่ ๆ ฉีดให้แก่
สุนัขชุดนั้น สุนัขชุดนี้บางตัวเอาไปให้สุนัขบ้ากัด บางตัวก็เอามา
ทดลองฉีดเชื้อสุนัขบ้าเข้าสมองโดยตรง ปรากฏว่าสุนัขไม่ตาย

ปาสเตอร์ได้เสนอเรื่องนี้ให้แก่คณะกรรมการคณะ
หนึ่งเพื่อพิจารณาผลงานชิ้นนี้ ปรากฏว่าคณะกรรมการอัน
ประกอบด้วย เนคลาร์ด คณบดีคณะแพทยศาสตร์, ปอล บูเยย์,
วิลิมัง, วูลปิอัง และทิสเซอร์รัง เมื่อเดือนพฤษภาคม พ.ศ. ๒๔๒๗
แต่ยังไม่ยอมตัดสินใจให้ความเห็นใด ๆ เกี่ยวกับเรื่องนี้ อัน
หมายถึงยังไม่เชื่อถอย ๆ นั่นเอง เรื่องนี้ทำให้ปาสเตอร์ปวดใจ
มากถึงกับ “ซึมไปเลย” เหมือนกัน แต่โชคยังเข้าข้างปาสเตอร์
คือเมื่อวันที่ ๓ มิถุนายน ปีเดียวกัน มีสุนัขบ้าแฟนฟานอยู่ที่
ถนนในปารีส ปาสเตอร์จึงส่งสุนัขไป ๒ ตัว ตัวหนึ่งเป็นตัว
ที่เคยฉีดสมองกระต่ายไว้แล้ว อีกตัวหนึ่งเป็นสุนัขธรรมดา
สุนัขได้ต่อสู้และกัดกันพัลวัน มีแผลที่หัวหลายแห่ง สุนัขบ้า



ตายในวันที่ ๖ มิถุนายน คณะกรรมการได้ให้อาสมองสุนัขบ้า
ตัวที่ตายนั้นไปฉีดเข้าสมองสุนัขดี ๆ อีก ๖ ตัว ๑ ตัวเป็นสุนัข
ที่เคยฉีดสมองกระต่ายมาแล้ว อีก ๑ ตัวเป็นสุนัขปกติยังไม่เคย
ฉีด และฉีดเข้าไปในกระต่ายอีก ๒ ตัว

ในวันที่ ๑๐ มิถุนายน มีผู้พบสุนัขบ้าอีก การทดลอง
ในทำนองเดียวกันนั้นก็ได้เริ่มขึ้นอีก

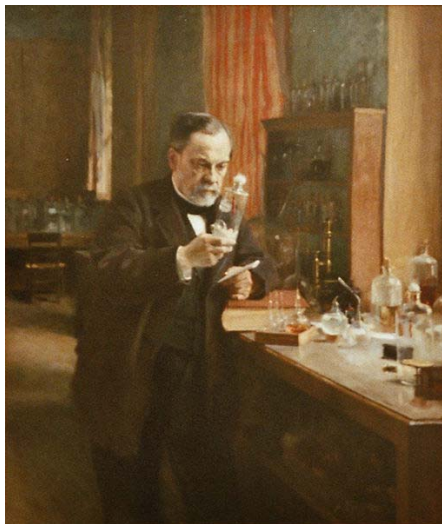
ผลปรากฏว่า บุเยย์ซึ่งเป็นประธานคณะกรรมการ
ดังกล่าวได้ทำรายงานถึงเจ้าหน้าที่ระดับสูง ตอนหนึ่งมีใจความว่า

“รายงานนี้เป็นรายงานที่คณะกรรมการได้เป็น
ประจักษ์พยานในการทดลองชุดแรกของปาสเตอร์ ซึ่ง
ปรากฏผลอย่างดีเลิศ และปาสเตอร์ได้เสนอว่า จะนำเรื่องนี้ไป
แสดง ณ ที่ประชุมวิทยาศาสตร์ระหว่างชาติ ที่กรุงโคเปนเฮเกน
ซึ่งจะเป็นเกียรติอันสูงส่งของวงการวิทยาศาสตร์ฝรั่งเศส และ
จะเป็นการให้โลกได้รับรู้เรื่องนี้ด้วยความชื่นชมเป็นอย่างยิ่ง”

ในการประชุมครั้งนั้นมีนักวิทยาศาสตร์ไปร่วมประชุม
กันอยู่ ๖๐๐ คน กษัตริย์และราชินี แห่งเดนมาร์กได้เสด็จไป
เป็นองค์ประธานในพิธีเปิดประชุมเมื่อวันที่ ๑๐ สิงหาคม
นับว่าเป็นการประชุมยิ่งใหญ่มาก

จากจุดนี้เองที่ทำให้ปาสเตอร์เกิดความคิดว่า เราจะ
ฉีดสมองกระต่ายหรือต่อไปนี้จะเรียกว่า “วัคซีน” ให้แก่สุนัข
โดยทั่วไปหรือไม่ ขณะนั้นในปารีส มีสุนัขอยู่แสนตัว และอยู่





หลุย ปาสเตอร์ กำลังเตรียมวัคซีน

นอกกรุงปารีสตามเมืองต่าง ๆ อีกสองล้านห้าแสนตัว ถ้าลงมือกันจริง ๆ จะไปหาสมองกระต่ายมาจากที่ไหนจึงจะพอฉีดนับว่าเป็นปัญหาใหญ่ ปาสเตอร์จึงเกิดความคิดว่าถ้าจะฉีดให้แก่คนที่สุนัขกัด ก็คงจะดี จักรพรรดิแห่งบราซิลก็เลยมีราชสาส์นถึงปาสเตอร์ โดยรับสั่งถามปาสเตอร์ว่า เมื่อใดจึงจะเริ่มฉีดวัคซีนให้แก่คนได้ อย่างไรก็ตามกระแสวิกฤตแห่งความขัดแย้ง-เสียงคัดค้านยังมีอยู่เสมอ

จนกระทั่งวันจันทร์ที่ ๖ กรกฎาคม พ.ศ. ๒๔๒๘ เด็กชายชาวอัลซาส อายุ ๕ ปี ได้เข้ามาในห้องทดลองของปาสเตอร์

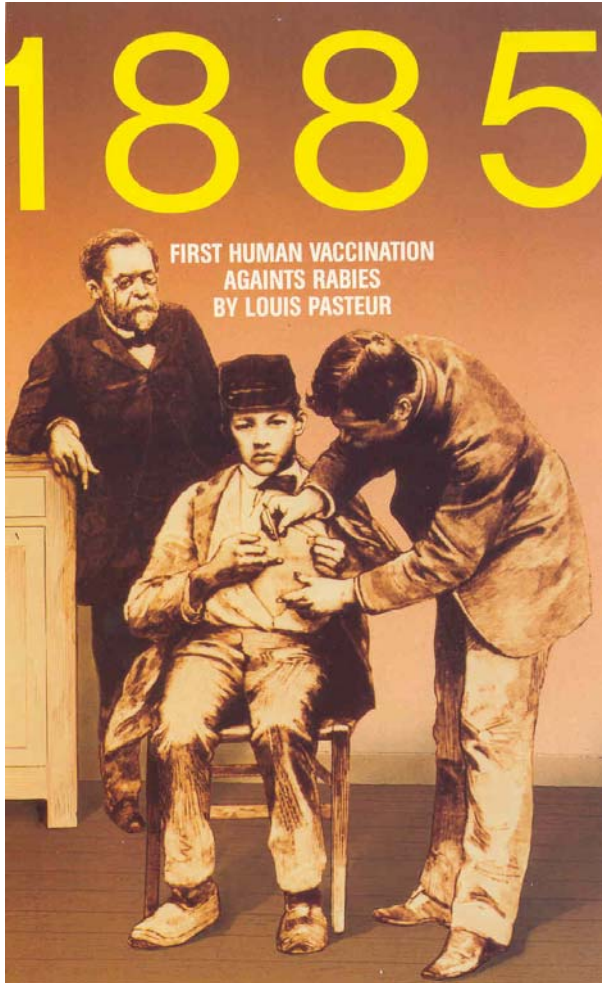




เด็กชายโจเซฟ ไมสเตอร์

โดยมารดาเป็นผู้พามา โจเซฟ ไมสเตอร์ คือนามของเด็กชายคนนั้น ถูกสุนัขบ้ากัดเมื่อ ๒ วันก่อน ขณะที่กำลังเดินไปโรงเรียน ถูกปะทะด้วยสุนัขบ้าจนล้มลงกับพื้นถนน ช่างปูนคนหนึ่งพบเห็นเข้า จึงตีสุนัขด้วยท่อนเหล็กจึงได้ช่วยเหลือเด็ก ซึ่งร่างกายเปราะไประดับด้วยเลือดและน้ำลาย สุนัขวิ่งกลับไปหาเจ้าของชื่ออีโอดอร์ เจ้าของร้านขายของชำในเมือง และยังไปกัดแขนเจ้าของเข้าอีกด้วย เจ้าของโกรธมากจึงจัดการเก็บเสียด้วยปืนยาวจนกระเพาะทะลุ ทำให้แลเห็นว่าในกระเพาะมีแต่หญ้าแห้งบ้างเศษไม้ แม่พาโจเซฟไปหาหมอเลแบร์ ในเย็นวันเดียวกันซึ่งช่วยจัดการบาดแผลโดยใช้กรดคาร์บอลิกจี้แผลไว้ หมอได้แนะนำให้เธอพาลูกไปปารีสโดยอีโอดอร์ก็ตามไปด้วย





เมื่อวันที่ ๖ กรกฎาคม พ.ศ. ๒๔๒๘ นายแพทย์กรังแซร์ กำลังฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าเป็นครั้งแรกในโลก โดยมี หลุย ปาสเตอร์ ยืนควบคุมอยู่ข้างๆ

(ภาพจาก Google)



ปาสเตอร์รู้สึกไม่สบายใจเป็นอย่างมากที่แลเห็นแผลบนกายของเด็กชายตัวเล็ก ๆ ถึง ๑๔ แผล จนเดินไม่ไหว ปาสเตอร์ตั้งใจว่าจะจัดการฉีดวัคซีนให้กับไมสเตอร์หรือไม่ ในที่สุดปาสเตอร์ได้ขอความเห็นชอบจากวุฒิป้อง ซึ่งเป็นหนึ่งในคณะกรรมการก่อน วุฒิป้องให้การสนับสนุน เพราะเคยเห็นการทดลองในสุนัขมาก่อนแล้ว ดร.กรังแซร์ซึ่งทำงานอยู่ในห้องปฏิบัติการด้วยกันก็สนับสนุนความคิดอันนี้ ในที่สุดปาสเตอร์ก็ตกลงใจโดยจัดห้องพักให้สองแม่ลูกได้พักอยู่ในคอลเลจซึ่งไมสเตอร์รู้สึกพอใจมากที่สุดที่ได้อยู่ท่ามกลางนานาสัตว์อันได้แก่ไก่ หนูตะเภา หนูขาว

การฉีดวัคซีนได้ฉีดทุกวันเช่นเดียวกับที่ฉีดให้สุนัข โดยไม่ได้มีวันเว้น เด็กกินได้นอนหลับสบายดี แต่สำหรับปาสเตอร์เมื่อถึงการฉีดเข็มสุดท้าย ซึ่งเป็นสมองกระด่ายที่ตายใหม่ ๆ ไม่ได้ทำให้แห้งหรืออ่อนฤทธิ์เลยนั้น ก่อความกังวลมากถึงกัณนอนไม่หลับ ปาสเตอร์คิดในใจว่าตนเองถอยไม่ได้แล้ว เข็มสุดท้ายนั้นฉีดเมื่อวันที่ ๑๖ กรกฎาคม ก็ถึงเข็มสุดท้ายคือเข็มที่ ๑๓ (ไม่ทราบว่ามีวันใดที่ได้รับการฉีด ๒ เข็ม—ผู้เรียบเรียง)

ปาสเตอร์มีทั้งความหวัง ความกลัว ความทุกขเวทนา ความกังวลว่าจะช่วยไมสเตอร์ให้ฟื้นมือมัจจุราชได้หรือไม่ ตกกลางคืนในความคิดคำนึงของปาสเตอร์ เขาแลเห็นภาพ



ไมสเตอร์กำลังเป็นโรคกลัวน้ำ กระจวนกระจายเช่นเดียวกับที่
ตนเคยพบเห็นที่โรงพยาบาลทุซโซ เมื่อปี พ.ศ. ๒๔๑๓

หลังจากฉีดวัคซีนเสร็จแล้ว ปาสเตอร์ได้มอบให้
ไมสเตอร์อยู่ในความดูแลของ ดร.กรังแซร์ต่อไปอีก จนถึงวันที่
๒๒ กรกฎาคม จึงได้กลับบ้าน ระหว่างนั้น ปาสเตอร์ได้หลบไป
พักอย่างเงียบ ๆ อยู่กับบุตรสาวที่ชนบทในเบอร์กันดี ๓๐
วันผ่านไป โจเซฟ ไมสเตอร์ก็ยังมีชีวิตอยู่ วันเดือนผ่านไปอีก
ไมสเตอร์ก็ยังคงแจ่มใส ร่าเริง เป็นปกติสุข

วันที่ ๑๔ ตุลาคม ขณะที่เด็กเลี้ยงแกะ ๖ คน กำลังเฝ้า
ฝูงแกะของตนอยู่ มีสุนัขพรวดพราดเข้ามา ยูปีลล์ อายุ ๑๔ ปี
ซึ่งเป็นเด็กที่โตที่สุดในกลุ่มนั้น ได้ให้เพื่อน ๆ วิ่งหนี แต่ตนเอง
อยู่คอยสกัดเจ้าหมาบ้า เพื่อเปิดโอกาสให้เพื่อน ๆ ได้เอาตัวรอด
จึงโดนกัดที่แขนซ้าย ยูปีลล์ปล้ำกับเจ้าสุนัขบ้าเป็นพัลวัน
จับสุนัขนอนลงแล้วเอาเข้ากอดเอาไว้ มือทั้งสองข้างจ้ำง
ขากรรไกรสุนัขออก แล้วเอากำปั้นซ้ายอุดปากสุนัขเอาไว้
จึงถูกกัดเข้าที่มือขวาเข้าอีก เห็นท่าไม่ไหว จึงจับคอสุนัขเอา
ไว้แล้วเรียกเพื่อน ๆ เอาเชือกมามัดขากรรไกรสุนัขเอาไว้
แล้วใช้ไม้จันทายแล้วเอาเชือกผูกลากไปตามลำธาร จับหัว
สุนัขกดไว้ได้น้ำ เพื่อให้ตายสนิทแล้วจึงกลับบ้าน สัตวแพทย์
ได้ไปตรวจสุนัขในวันรุ่งขึ้นและลงความเห็นว่าสุนัขบ้า นายก
เทศมนตรีของเมืองวิลเยร์ฟาร์เลยได้เขียนจดหมายให้หนุ่มน้อย



รายนั้ไปหาปาสเตอร์ ยูปลลล์ได้รับการรักษาจากปาสเตอร์ใน
ทำนองเดียวกันกับไมสเตอร์ วันที่ ๑๔ มกราคม พ.ศ. ๒๔๒๕
ยูปลลล์ยังได้เขียนจดหมายส่งข่าวให้ปาสเตอร์ทราบว้า ตนเอง
ยังปกติสุขค็อยุ่

หลังจากข่าวนี้แพร่ออกไป ประชาชนจากนานาสารทลศ
ทึ่ถูกสุนัขกัดก็แห่กันไปหาพ่อพระปาสเตอร์ จนไม่มีสถานทึ่
ทึ่จะรับเอาไว้รักษา ด้วยเหตุนี้เองจึงได้มีการก่อตั้งสถานปาสเตอร์
จันในกรุงปารีส ปาสเตอร์ได้ทำหน้าที่เป็นผู้อำนวยการสถาบัน
แห่งนี้ จนกระทั่งถึงแก่กรรม เมื่อวันที่ ๒๘ กันยายน พ.ศ. ๒๔๓๘
ค็อยุ่ อีก ๑๐ ปี หลังจากทึ่ได้ประสบความสำเร็จในการฉีดวัคซีน
ป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

หลย ปาสเตอร์ ได้อุทลศตนเพื่อประโยชน์แก่มนุษยชาติ
อย่างแท้จริง มิใช่เฉพาะทางการแพทยั แต่ยังได้อุทลศตนให้แก่
วิทยาศาสตร์สาขาต่าง ๆ อันได้แก่อุทธชีววิทยา อุตสาหกรรมและ
เกษตรกรรมอย่างมากมาย และยังได้สร้างสานุศิษย์ทึ่ดัง ๆ
ให้แก่โลกอีกหลายสิบคนทึ่เดียว

ก่อนทึ่จะจบมาทำความรู้จักกับชีวประวัติของ
นักวิทยาศาสตร์แสนดั่งท่านนี้ดูบ้างซึ่ครับ



หลยปาสเตอร์



หลย ปาสเตอร์ เมออายุได้ ๓๐ ปี

หลย ปาสเตอร์ เกิดเมอวันที่ ๒๗ ธันวาคม พ.ศ. ๒๓๖๕ คอเมอ ๑๘๘ ปีมาแล้ว ที่เมอองโคลทางภาคตะวันออกของประเทศฝรั่งเศส โดยมาจากตระกูลฟอกหนัง เมออยงเยาว์ ปาสเตอร์ไม่ได้แสดงควมสนใจในการเล่าเรียนอะไรมากนัก นอกจากวาดรูป เขียนรูป รูปพ่อ รูปแม่ไปตามเรออง หลังจากทีจบจากโรงเรียนมัธยมที่ อาร์บัว ครอบครัวย้ายไปอยูที่เมอองเบแซงกอง จึงไปจบได้ปริญญาตรี ทางอักษรศาสตร์ที่นั่นเมอปี พ.ศ. ๒๓๘๐ คอเมออายุได้ ๑๘ ปี และได้ปริญญาตรีทาง



วิทยาศาสตร์ที่ราชวิทยาลัย ในเมืองเดียวกันในเวลาอีก ๒ ปีให้หลัง ต่อมาก็ได้เข้าศึกษาในวิทยาลัยครูชั้นสูงอันมีชื่อในกรุงปารีส ได้ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต ในปี พ.ศ. ๒๓๘๘ และไปศึกษาต่อจนได้ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต หรือที่ชาวบ้านอย่างเราๆ เรียกกันว่า ได้ด็อกเตอร์ในปี พ.ศ. ๒๓๙๐ เมื่ออายุได้ ๒๖ ปี ได้นำผลงานเกี่ยวกับการศึกษาผลึกของกรดทาร์ทริก และกรดราซีมิก ขึ้นแสดงที่สถาบันวิทยาศาสตร์ชั้นสูงแห่งกรุงปารีส กรดทั้งสองชนิดนี้ไม่เพียงแต่จะแสดงความคล้ายคลึงกัน ในเฉพาะแต่ส่วนประกอบทางเคมีเท่านั้น ยังมีสูตร โครงสร้าง คล้ายกันแต่ก็มีความแตกต่างกันได้ในคุณสมบัติอื่น ๆ ในการหักเหแสง

ในปี พ.ศ. ๒๓๙๑ ก็ได้รับแต่งตั้งให้เป็น ศาสตราจารย์ในวิชาฟิสิกส์ที่โรงเรียนมัธยมแห่งหนึ่งที่ ดิจอง ลีเซ ซึ่งต่อมาก็ได้รับเชิญ ไปเป็นศาสตราจารย์สอนวิชาเคมีที่มหาวิทยาลัยสตราสบูร์ก ณ ที่นี้เอง ปาสเตอร์ได้สมรสกับ นางสาวมารี ลอรั้ง ธิดาสาวของอธิการบดี ทั้งสองมีบุตรด้วยกันถึง ๕ คน แต่รอดชีวิตเพียง ๒ เท่านั้นเอง

ในปี พ.ศ. ๒๔๐๐ ได้รับแต่งตั้งให้เป็นผู้อำนวยการฝ่ายวิทยาศาสตร์ของวิทยาลัยครูชั้นสูง ในระยะนี้เองเป็นเวลาที่ได้ปฏิบัติงานวิจัย ซึ่งทำให้ทราบถึงขบวนการหมัก โดยทราบว่า จะต้องมึเชื้อจุลินทรีย์ ถ้าไม่มีจุลินทรีย์ชนิดนี้ ขบวนการหมัก



ต้องไม่เกิดขึ้น และถ้าเอาจุลินทรีย์ชนิดนี้ออกไปเสีย ขบวนการหมักก็จะหยุดอยู่เพียงแค่นั้น ปาสเตอร์ได้ทดลองเอาจุลินทรีย์ที่ได้จากนม ได้จากเบียร์ เติมลงไปในน้ นม ปรากฏว่าน้ำนมจะกลายเป็นนมเปรี้ยว แต่ถ้าสามารถกำจัดออกไปได้ นมก็จะไม่เปรี้ยว

พ.ศ. ๒๔๐๖ ปาสเตอร์ได้รับแต่งตั้งให้เป็น คณบดี คณะวิทยาศาสตร์ที่มหาวิทยาลัยลิธ ฌ ที่นี้ ปาสเตอร์ได้ริเริ่มจัดการเรียนการสอนแบบใหม่ โดยเปิดสอนวิชาภาคค่ำให้แก่ผู้ใช้แรงงานในโรงงานอุตสาหกรรม ซึ่งทำงานในเวลากลางวัน ปาสเตอร์มีความสนิทสนมกับวงการอุตสาหกรรมมาก ปาสเตอร์ได้ช่วยโรงงานในการผลิตอัลกอฮอล์จากเมล็ดพืชและน้ำตาลบีท ทำให้สามารถอธิบายขบวนการ “หมัก” หรือ **fermentation** ได้

ในปี พ.ศ. ๒๔๐๕ ได้รับมอบหมายจากรัฐบาลให้ศึกษาเรื่องโรคของตัวไหม ซึ่งเป็นโรคทำให้ตัวไหมตายกันเป็นจำนวนมาก ๆ จนทำให้อุตสาหกรรมไหมจะต้องล้ม อีกสามปีต่อมา ก็พบเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อโรคแก่ตัวไหมและได้หาวิธีป้องกันโรคให้แก่ตัวไหมด้วย

พ.ศ. ๒๔๑๐ ได้ลาออกจากผู้อำนวยการฝ่ายวิทยาศาสตร์เพื่อไปทำงานวิจัย โดยได้รับการสนับสนุนจาก พระเจ้าจอร์จพรดินโปเลียนที่ ๓ โดยไปสร้างหอบปฏิบัติการทางสรีรเคมีขึ้นใน



สถาบันที่ทำงานอยู่เดิมให้แก่ปาสเตอร์ จึงได้ทำการวิจัยเกี่ยวกับเชื้อจุลินทรีย์ต่อไปในช่วงนี้ทำให้นักวิทยาศาสตร์แบ่งกันออกเป็นสองพวก พวกแรกเชื่อว่าเชื้อจุลินทรีย์นี้อุบัติขึ้นเอง ส่วนกลุ่มปาสเตอร์เชื่อว่า เชื้อจุลินทรีย์ที่เกี่ยวข้องกับขบวนการหมักนั้น จะต้องการออกซิเจน เชื่อจะถูกฆ่าด้วยความร้อน ซึ่งในที่สุดก็นำไปสู่การทำลายเชื้อจุลินทรีย์ ที่รู้จักกันต่อมาในนามของ “ปาสเตอร์ไรเซชัน”

เมื่อปี พ.ศ. ๒๔๑๑ ปาสเตอร์ป่วยเป็นโรคอัมพฤกษ์จึงลาออกจากมหาวิทยาลัย ทำงานวิจัยแต่เพียงอย่างเดียว ในปี พ.ศ. ๒๔๑๒ ได้รับเลือกให้เป็นกรรมการของสถาบันชั้นสูงของอายุรแพทย์

พ.ศ. ๒๔๑๓ ได้อุทิศเวลาให้แก่การศึกษาเรื่อง เบียร์ ทั้งที่ฝรั่งเศสและที่ลอนดอนทำให้สามารถเก็บเบียร์ให้ได้ กองเรืออังกฤษจึงนำเบียร์ออกจำหน่ายได้ทั่วอาฟริกาและประเทศอินเดียในเวลาต่อมา

พ.ศ. ๒๔๒๔ ก็พบวิธีที่จะทำให้ฤทธิ์ของเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อโรคอ่อนลงได้ โดยสามารถผลิตวัคซีนป้องกันโรคให้แก่สัตว์กบ เช่น แกะ ที่มีชื่อว่าโรคแอนแทรกซ์ พบวัคซีนป้องกันโรคท้อร่วงของไก่



ระหว่างวันที่ ๔ ถึงวันที่ ๗ มิถุนายน ๒๕๒๘ นับเป็นวาระที่จะครบรอบหนึ่งศตวรรษที่หลุย ปาสเตอร์ได้ประสบความสำเร็จดังกล่าว สถานปาสเตอร์ในกรุงปารีส จึงได้จัดการประชุมระหว่างชาติว่าด้วยเรื่องวัคซีนจีน โดยมิแพทย์และนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ จากทั่วโลกไปชุมนุมบรรยายอภิปรายกันอย่างคับคั่ง ทั้งนี้เพื่อรำลึกถึงปาสเตอร์ผู้ยิ่งใหญ่ ผู้นิพนธ์ก็มีโอกาสไปร่วมประชุมครั้งนี้ด้วย

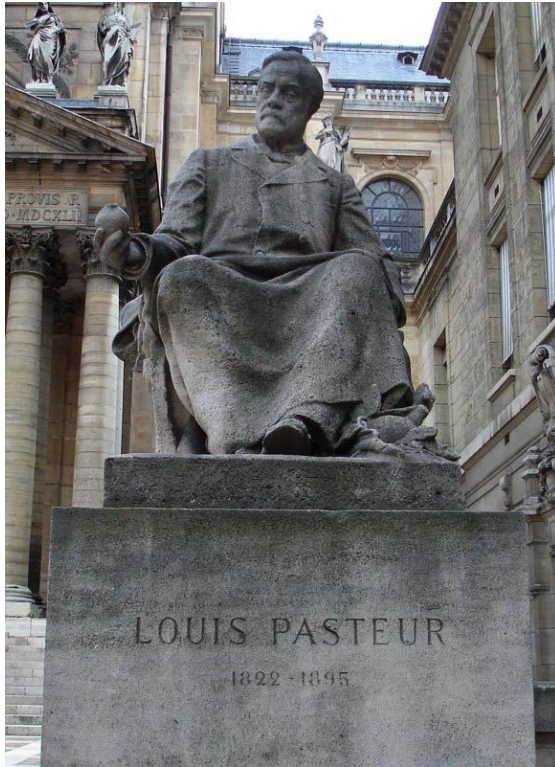
เรียบเรียงจากหนังสือ

The Life of Pasteur by Rene Valery-Radot ฉบับแปลเป็นภาษาอังกฤษ โดย Mrs. R.L.Devonshire พิมพ์โดยสำนักพิมพ์ Doubleday, Page & Company, Garden City, New York ค.ศ. ๑๙๒๖



สถานปาสเตอร์แห่งกรุงปารีส ก่อตั้งเมื่อปี พ.ศ. ๒๔๓๑ (ภาพจาก Google)

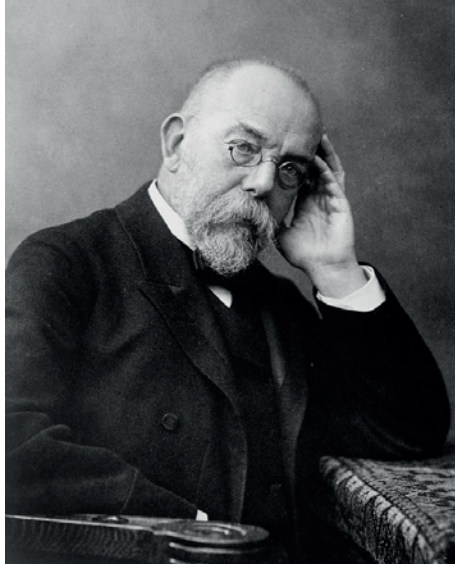




อนุสาวรีย์ หลุย ปาสเตอร์ (ภาพจาก Google)



โรเบิร์ต โคค



โรเบิร์ต โคค เป็นผู้พัฒนาทิวเบอร์คูลินขึ้นและนำไปเผยแพร่เป็นครั้งแรกตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๔๓๓ โดยมีวัตถุประสงค์ที่จะใช้เป็นยารักษาวัณโรค หรือเป็นสารที่จะป้องกันการติดเชื้อวัณโรค และโรเบิร์ตโคคเองก็เข้าใจในเบื้องต้นว่า สิ่งที่ท่านค้นพบนั้นคือยารักษาวัณโรคที่จะช่วยบรรเทาทุกข์ให้ผู้ป่วยวัณโรคทั้งโลกให้พ้นทุกข์ แต่จนกว่าจะได้รับการนำมาใช้ประโยชน์ในแง่การวินิจฉัย ภาวะติดเชื้อวัณโรคและ



บองกัรบการบ้วยเป็นวัดโรคนคคที่ร่นแรงที่วงการแพทย-
สาธารณสุขย้งนำมาใช้ประโยชน์อยู่ในปัจจุบันนี้ันคได้มี
เร่องราวอ้อฉลวพศดารมาก่อน

เร่องอ้อฉลวเก็ยวกับทูปเบอรูคูลิน

เร่องราวต่อไปนี้ได้เก็ยความมาจากบทความทางวิชาการ
ชื่อเร่อง “Robert Koch’s highs and lows in the search
for a remedy for tuberculosis”

โดย Stefan H.E. Kaufmann จาก Max-Planck-Institute for Infection
Biology เยอรมนี

พมพ์ในวารสาร *Nature Medicine* Special Web Focus: Tuberculosis
(2000)

ซ่งคันได้เมือวันที่ ๑๗ ธันวาคม ๒๕๕๖ มีเนื่อความว่า...

ในการประชุมใหญ่ทางวิชาการแพทยครั้งที ๑๐ ในกรุง
เบอรลินเมือวันที่ ๔ สิงหาคม พ.ศ. ๒๔๑๑ จดัซึนที “โรงละคร
สัตว์เร็นซ – Circus Renz” ซ่งได้จัจัดการเปลี่ยนแปลงให้เป็นห้อง
ประชุมทีบรรจผู้เข้าร่วมประชุมให้มากพอ ในทีประชุมวันนััน
มีผู้เข้าร่วมประชุมจำนวนกว่า ๕,๐๐๐ คน จาก ๔๐ ประเทศทั่วโลก
ซ่งในสมัยนััน ต้องถื่อว่า มีผู้เข้าประชุมอย่างล้นหลาม เดินทาง
ไปจากทั่วโลก ในการประชุมนี้ โรเบอรต์ ค็อค ได้นำเร่องเก็ยวกับ
ยารักษาวัณโรคนำเสนอต่อทีประชุมด้วย โดยท่านขนานนาม
ให้ชื่อยาทีท่านพัฒนาซึนใหม่เป็นภาษาเยอรมันว่า Tuberkulin



(ซึ่งเขียนให้ถูกต้องแบบอังกฤษว่า Tuberculin) เป็นสารสกัดอันเป็นผลผลิตโดยใช้กลีเซอรินสกัดโปรตีนออกมาจากเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis* ล้วนๆ เป็นแบคทีเรียที่หมดสภาพในการติดเชื้อแล้ว (inactive tubercle bacilli) เรื่องการที่จะสามารถรักษาวัณโรคให้หายได้นี้ เป็นที่สนใจสำหรับทุกวงการอยู่แล้ว เพราะประชาชนเยอรมันในสมัยนั้น เป็นวัณโรคกันมากคือประมาณหนึ่งในสิบของประชากรเยอรมันจะป่วยเป็นวัณโรค ในประเทศอื่นๆ ในยุโรปก็มีความชุกที่สูงมากเหมือนกัน ยิ่งในประเทศที่ยากจน ยิ่งสูงไปกว่านั้น

ข้อความตอนหนึ่งในคำบรรยายของ โรเบิร์ต โค้ค กล่าวว่

“หนูตะเภา ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีแล้วว่า มีความไวสูงต่อการรับเชื้อและติดเชื้อวัณโรค เมื่อได้รับการฉีดสารทูเบอร์คิวลินที่ท่านพัฒนาขึ้นมานั้น หนูตะเภาจะไม่ไวต่อการติดเชื้อวัณโรคต่อไปอีก ยิ่งไปกว่านั้น หนูตะเภาที่ติดเชื้ออยู่ก่อนแล้วนั้น ตามปกติก็จะล้มเจ็บเป็นโรคที่ร้ายแรงและตายในเวลาต่อมา แต่ในกรณีที่หนูตะเภาที่ติดเชื้อวัณโรคอยู่แล้วและได้รับการฉีดด้วยทูเบอร์คิวลิน โรคกลับไม่ร้ายแรงและหนูตะเภาที่จะไม่ตายในบทสรุป โรเบิร์ต โค้ค ยังกล่าวว่ จากการทดลองดังกล่าว ท่านยังไม่ริบคว่นที่จะกล่าวว่ทูเบอร์คิวลิน รักษาโรคในหนูตะเภาได้แล้ว อาจจะเป็นเพียงการทำให้โรคชะลอความรุนแรงเอาไว้สักระยะหนึ่งก่อนก็อาจเป็นได้”



การที่จะนำยาใดๆ ไปใช้รักษาโรคในสมัยนั้น ยังไม่ได้มีกฎเกณฑ์อะไรที่เข้มงวดมากนัก เพียงแต่ผ่านขั้นตอนการทดลองในสัตว์ก็คงจะเพียงพอแล้วเมื่อ โรเบิร์ต โค้ค ได้นำเสนอต่อที่ประชุมแล้ว วารสารทางวิชาการแพทย์เยอรมัน Berliner medizinische Wochenschrift ฉบับประจำวันที่ ๑๐ สิงหาคม ๒๔๓๓ ก็ได้ตีพิมพ์เรื่องราวการพัฒนาของโค้ค ออกเผยแพร่ หลังจากนั้น โรเบิร์ต โค้ค ก็ได้พยายามทำโปรตีนทูเบอร์คูลิน ให้บริสุทธิ์ขึ้น (purification) เพราะโปรตีนอื่นๆที่ไม่เกี่ยวข้องยังมีหลงเหลือปะปนอยู่มาก โค้คหวังที่จะให้ประชาชนทั่วไปได้ใช้ยารักษาใหม่นี้รักษาโรคในวงกว้าง และยังพยายามให้เป็นที่ยอมรับของทางการอีกด้วย

โรเบิร์ต โค้ค คือหนึ่งในหนูทดลองยา

อันที่จริง ทูเบอร์คูลิน ได้ผ่านการทดลองในมนุษย์ (human clinical trial) มาแล้วเหมือนกัน และผู้ที่ผ่านการทดลองผู้หนึ่งคือ โรเบิร์ต โค้ค และอีกผู้หนึ่งนั้น เป็นหญิงสาววัยรุ่นอายุ ๑๗ ปีอีกนางหนึ่ง ชื่อว่านางสาว เฮ็ดวิก ไพรบวร์ก (Hedwig Freiberg) สตรีสาวที่ โรเบิร์ต โค้ค เคยพบมาก่อนแล้วที่ห้องช่างภาพแห่งหนึ่งในกรุงเบอร์ลินที่ห้องภาพได้เชิญ โค้ค ผู้กำลังมีชื่อเสียงโด่งดังไปถ่ายภาพเป็นที่ระลึก

ในการทดลองฉีดทูเบอร์คูลินให้กับตัวท่านเองนั้น เกิดมีปฏิกิริยาที่รุนแรงขึ้น กล่าวคือมีไข้ หนาวสั่น ตัวร้อน อ่อนเพลีย



ปวดตามกล้ามเนื้อ ปวดข้อ คลื่นไส้ อาเจียน โคล้กกล่าวว่า ผลการทดลองที่เห็นว่าปลอดภัยในหนูตะเภา นั้น ไม่ได้หมายความว่า จะเกิดเหมือน ๆ กันในคน

ขณะนั้น โรเบิร์ต โคล้ก หย่าร้างกับภรรยาแล้ว ขณะไม่สบาย นางสาวเฮ็ดวิกจึงเป็นผู้ซั้้นอาสาเข้ามาทำหน้าที่ดูแลบริบาล พ่อหม้ายโรเบิร์ต โคล้ก และต่อมาเธอก็ยินยอมให้ โรเบิร์ต โคล้ก ใช้เธอเป็นหนูตะเภาทดลอง เป็นอาสาสมัครรับการฉีดทูเบอร์คูลินด้วยเหมือนกัน ต่อมาพ่อหม้ายโรเบิร์ต โคล้ก ก็ตกหลุมรักกับนางสาว เฮ็ดวิก ไพรบวร์ก และได้ตกลงใจสมรสกับเธอ ซึ่งมีอายุคราวลูก คืออ่อนกว่า โรเบิร์ต ถึง ๓๐ ปีทีเดียว อันเป็นการแต่งงานครั้งที่ ๒ ของ โรเบิร์ต โคล้ก

เมื่อทูเบอร์คูลิน เข้าสู่ตลาดในเชิงพาณิชย์ มีการนำเอาไปใช้รักษาวัณโรคกว้างขวางขึ้น ปัญหาเรื่องปฏิกิริยาที่รุนแรง ก็พบบ่อยขึ้น ขาวลือ และความคาดเดาต่างๆ ก็เกิดขึ้น บ่อยขึ้น เช่น แม้กระทั่ง ศาสตราจารย์เวอร์ไฮว์ผู้อาวุโสก็ยังตั้งข้อสงสัยว่า คงจะยังมีเชื้อวัณโรคที่ยังมีชีวิตอยู่ (active tubercle bacilli) หลงเหลือปนเปื้อนอยู่ในทูเบอร์คูลินบ้างหรือไม่เป็นต้น

“ในผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคที่ได้รับการฉีดทูเบอร์คูลินประมาณ ๔-๕ ชั่วโมง จะเริ่มมีอาการตอบสนองต่อทูเบอร์คูลิน และจะเป็นอยู่ประมาณ ๑๕ ชั่วโมง อาการตอบสนองดังกล่าวได้แก่มีไข้ หนาวสั้้น คลื่นไส้ อาเจียน และรู้สึกไม่สบายอย่างมาก



ตรงที่ฉีดจะบวม แดง ปฏิกริยาต่างๆเหล่านี้ จะค่อยๆหายไปเอง ในเวลาต่อมา โค้ค กล่าวว่ ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นนี้ ยังไม่สามารถอธิบายได้ เพราะไม่ได้มีโอกาสตรวจดูเนื้อเยื่อที่มีปฏิกริยา ดังกล่าว สารทูเบอร์คูลินคงไม่ได้ไปฆ่าเชื้อวัณโรคในเนื้อเยื่อโดยตรง แต่คงจะเป็นการตอบสนองของเนื้อเยื่อที่มีทูเบอร์เคิลบาซิล ไลอยู่เสียมากกว่า ปฏิกริยานี้ ในอนาคต น่าจะเป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยว่ เนื้อเยื่อใดอยู่ในภาวะติดเชื้อวัณโรค อยู่แล้วหรือยัง” ข้อความประโยคหลังนี้ เสมือนเป็นเชิงแนะว่ อย่างน้อย ทูเบอร์คูลินน่าจะเป็นประโยชน์ในการเป็นเครื่องมือในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อวัณโรคในเวลาต่อมา จนกระทั่งในปัจจุบันนี้การทดสอบทูเบอร์คูลินก็ยังมีผู้ใช้ประโยชน์อยู่ อย่างกว้างขวาง

ในปีพ.ศ. ๒๔๓๔ ข่วครวของทูเบอร์คูลินเริ่มเผยแพร่ ออกไปในลักษณะแกว่งไกวเป็นข่วไปในเชิงลบ ผลการรักษาก็ไม่แน่นอนเสียมากกว่า หนังสือพิมพ์ทางวิชาการ ได้ตีพิมพ์ผลการรักษาวัณโรคด้วยทูเบอร์คูลิน เมื่อเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๔๓๔ ตามคำบัญชาของ ฟอน ก็อสเลอร์ รัฐมนตรีสาธารณสุข

ในรายงานอ้างว่ มีผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการรักษาด้วยทูเบอร์คูลิน ๑,๗๖๕ คน มีอยู่ ๑,๐๖๑ คน ที่เป็นวัณโรคของอวัยวะในนั้น ปรากฏว่

มีผู้ป่วย ๑% ที่หายจากโรค



๓๔% แสดงว่ามีอาการดีขึ้น

๕๕% ไม่แสดงว่าดีขึ้น และ

๔% ถึงแก่กรรม

มีผู้ป่วยที่ป่วยด้วยวัณโรคอวัยวะภายนอก (รวมทั้ง
วัณโรคของ กระดูกและข้อ) ๗๐๘ คน ที่ได้รับการรักษา

มีอยู่ ๒% เท่านั้นที่หาย

๕๔% แสดงว่าดีขึ้น

๔๒% ไม่พบว่ามีกรเปลี่ยนแปลงและ

๑% ถึงแก่กรรม

ยังมีกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยทูเบอร์คูลิน ก็ไม่ได้
แสดงผลแตกต่างกันออกไป โรเบิร์ต ค็อค ถูกวิพากษ์จาก
สังคมอย่างหนัก เหตุการณ์นี้อาจสร้างคามไม่สบายใจ
ให้แก่โรเบิร์ต ค็อค เป็นอย่างมาก จึงต้องไปขอลาหยุดงาน
จากรัฐมนตรีสาธารณสุข แล้วเดินทางไปดำเนินการค้นคว้า
เรื่องอื่นๆ โดยเฉพาะเรื่องอหิวาตกโรคในประเทศอียิปต์ เพื่อ
ปลิกตัวหลบกระแสดังคมสักกระยะหนึ่ง

เวลาผ่านไป ข่าวคราวความอื้อฉาวของทูเบอร์คูลิน
ก็ค่อยๆ ซาลงไปบ้าง แม้ว่าจะล้มเหลวในแง่ของการรักษาวัณโรค
แต่ทูเบอร์คูลินก็ยังมีประโยชน์ กล่าวคือ ในปีพ.ศ. ๒๔๕๐
Clemens von Pirquet นักวิทยาศาสตร์ชาวออสเตรีย ผู้ค้นคิด
ที่ใช้คำว่า “Allergy” เป็นคนแรกนั้น ได้ทดลองใช้ Tuberkulin
ให้เป็นประโยชน์ในแง่ของการช่วยวินิจฉัยภาวะติดเชื้อวัณโรค



ที่เรียกชื่อว่า Tuberkulin-Test ซึ่งในเวลาต่อมา บริษัท Meister Lucius & Bruning AG (ภายหลังเปลี่ยนชื่อเป็นบริษัท Hoechst AG) ภายใต้การนำของสาธุศิษย์ผู้หนึ่งของ โรเบิร์ต โค้ค ชื่อ Arnold Libbertz เป็นผู้นำไปผลิตจำหน่าย โดยได้จ่ายเงินให้แก่ โค้ค เป็นจำนวนมหาศาลถึง ๑ ล้านเหรียญทองมาร์ค

ในขณะที่ โรเบิร์ต โค้ค กำลังมีชื่อเสียงรุ่งเรืองโด่งดัง ถึงระดับสูงสุดนั้น ท่านได้รับบำเหน็จรางวัลอย่างมากมาย

◆ สมเด็จพระเจ้าจักรพรรดิวิลเฮล์มที่สอง ได้พระราชทานเหรียญบำเหน็จสูงสุด (Red Eagle Cross - Großes Verdienstkreuz) และ โปรดให้เข้าเฝ้าในพระราชวังเป็นการส่วนตัวพระองค์

◆ นครเบอร์ลิน ได้มอบบุญเจนคร อันเป็นการยกย่อง เท่าเทียมกับอัครันตุกะประมุขของต่างประเทศ ที่ไปเยือนนคร เบอร์ลิน

◆ รัฐบาลปรัสเซีย อนุมัติเงินประมาณ ๑ ล้านเหรียญทองมาร์ค ให้โค้คจัดสร้างสถาบันโรคติดเชื้อขึ้นเป็นการด่วน ภายในอาณาบริเวณของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยชาร์ิต (University Clinics Charit) ในกรุงเบอร์ลิน และให้ท่านเป็นผู้อำนวยการ ภายในสถาบัน มีห้องปฏิบัติการ มีอาคารที่พักผู้ป่วยที่จะให้เข้าพัก ขณะทำการทดสอบต่างๆ ทาง คลินิกด้วย

◆ ผู้ร่วมงานในคณะของโรเบิร์ต โค้ค ที่มีฝีมือและมีชื่อเสียงในขณะนั้น ได้แก่ **Emil von Behring** และ **Shibasa-**



buro Kitasato ผู้คิดค้นพัฒนาการรักษาโรคคอติบและโรคบาดทะยักด้วยแอนติท็อกซิน (the discoverers of antitoxin therapy for diphtheria and tetanus),

◆ **Paul Ehrlich** ผู้พัฒนาแนวคิดเรื่อง side-chain theory ในวิทยานิพนธ์ และการใช้สารเคมีรักษา (who developed the concept of the side-chain theory in immunology and chemotherapy),

◆ **Richard Pfeiffer** ผู้พบกระบวนการ immune lysis (who discovered immune lysis) และ

◆ **August von Wasserman** ผู้คิดค้นวิธีการวินิจฉัยโรคซิฟิลิส (who developed the diagnosis of syphilis).

◆ นักวิทยาศาสตร์ในคณะของท่าน ได้รับรางวัลโนเบลถึงสองท่านคือ Emille von Behring ในปีพ.ศ. ๒๔๔๔ และ Paul Ehrlich ในปีพ.ศ. ๒๔๕๑ สำหรับตัวท่านเองนั้นได้รับรางวัลโนเบลอันสูงเกียรตินี้หลังเอมิล ฟอน เบห์ริง คือ โรเบิร์ต โค้ค ได้รับรางวัลโนเบลในปี พ.ศ. ๒๔๔๘

ความฝันของโรเบิร์ต โค้ค ที่จะพัฒนารักษาและวัคซีนป้องกันวัณโรคที่มีแนวคิดมาเมื่อกว่า ๑๐๐ ปีมาแล้ว ในสมัยนั้นนักวิทยาศาสตร์สามารถพัฒนายานอวกาศไปสำรวจสุริยะจักรวาลได้แล้ว แต่การพัฒนาวัคซีนป้องกันวัณโรคก็ยังไม่บรรลุถึงเป้าที่โรเบิร์ต โค้ค เคยฝันเอาไว้ และแม้ว่ากว่า



หน้งศตวรรษผ่านไปแล้ว จนกระทั่งในปัจจุบันนี้ได้ม่การพัฒนา
ยารักษาวัณโรคได้แล้วหลายต่อหลายขนาน แต่การชันสูตร
วินิจฉัยวัณโรคก็ดี การป้องกัน การควบคุมวัณโรคก็ยังไม่
ม่ไกลกว่าสมัยโรเบอ์ต โค้คเท่าใดนักหลายวิธีก็เคยปฏิบัติอยู่
เมื่อกว่า ๑๐๐ ปีมาแล้ว น่าสนใจที่ผู้นิพนธ์ได้ตั้งคำถามเอาไว้ว่า
มีอะไรเป็นอุปสรรคขวางหน้าอยู่ และเราจะเอาชนะอุปสรรค
เหล่านั้นได้อย่างไร ให้ท่านผู้รู้ได้ศึกษาตอบปัญหาในวันข้างหน้า



เกี่ยวกับผู้นิพนธ์



เกิดวันที่ ๒ มกราคม ๒๕๑๖ จบการศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ และศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ เมื่อปีพ.ศ. ๒๕๕๕-๒๕๖๐

หลังการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านทางอายุรศาสตร์ ได้รับการบรรจุเป็นอาจารย์ประจำในแผนกวิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ศึกษาเพิ่มเติมโดยทุนมูลนิธิหรือเล็กซานเดอร์ ฟอนฮูมโบล์ท ได้รับปริญญาแพทยศาสตรดุษฎีบัณฑิต จากมหาวิทยาลัย

อัมबरวัค พ.ศ. ๒๕๐๕ เข้าศึกษาในวิทยาลัยป้องกันราชอาณาจักร
รุ่นที่ ๒๖ รับปริญญาจากวิทยาลัยในปีพ.ศ. ๒๕๒๗ ได้รับปริญญา
วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิตกิตติมศักดิ์เทคนิคการแพทย์และแพทยศาสตร์
ดุษฎีบัณฑิต จากมหาวิทยาลัยมหิดล วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต
ชีวการแพทย์จากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

เมื่อรับราชการได้เลื่อนชั้นเป็นรองศาสตราจารย์
ศาสตราจารย์ และได้เลื่อนเป็นศาสตราจารย์ระดับ ๑๑ เมื่ออายุได้
๔๕ ปี เป็นอาจารย์พิเศษ สอนในมหาวิทยาลัยในต่างจังหวัดอีกหลาย
มหาวิทยาลัย

ด้านการบริหาร ได้รับแต่งตั้งให้เป็นหัวหน้าสาขาวิชาไวรัส
วิทยา และต่อมาเป็นหัวหน้าภาควิชาจุลชีววิทยา และเป็นคณบดี
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล ตำแหน่งสุดท้ายเป็น
รองอธิการบดี มหาวิทยาลัยมหิดล จนเกษียณอายุราชการ

ได้รับพระราชทานเครื่องราชอิสริยาภรณ์ชั้นสูงสุด
มหาปรมาภรณ์ช้างเผือก

ได้รับรางวัลหลายรางวัล อาทิเช่น รางวัลนักวิจัยดีเด่น
แห่งชาติ รางวัลมหิดล ปีบรวาน์

ที่ภาคภูมิใจเป็นอย่างยิ่งเมื่อรับพระราชทานเหรียญดุษฎีมาลา
เข็มศิลปวิทยา และโปรดเกล้าให้เป็น**ราชบัณฑิต สำนักวิทยาศาสตร์**
ประเภทวิทยาศาสตร์ประยุกต์ สาขาแพทยศาสตร์

ระบดบ้นลือโลก

หนังสือดี มีคุณค่า นำอ่าน งานต่อกันเป็นชุด
โดย ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ



ระบาคับันลือโลก

หนังสือดี มีคุณค่า นำอ่าน งานต่อกันเป็นชุด
โดย ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

ชุด	เล่ม	เนื้อเรื่องในเล่ม
๑	๑	โรคโปลิโอ, โรคพยาธิหมีป่า, โรคหัดเยอรมัน, ภัยร้ายจากแมลงมีน, โรคคลายม์
	๒	ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ๐๕ มาแล้ว
	๓	โรคซิกุนกุนยา, โรคตาแดงอะพอลโล, ฝีดาษ, พริออนและคูรู, หูดับเพราะหูดิบ
	๔	ไวรัสอีโบล่า, โรคโบทูลิซึม, โรคสหายสงคราม, โรคซาร์ส, โนโรไวรัส
	๕	กาฬโรคปอด, ไข้ลาสซา, อีโบล่า-ลาสซา-มาร์บวร์ก
๒	๖	โรคไข้สมองอักเสบ, แจแปนิสเอ็นเซฟาไลติส, ไวรัสนิปาห์, ไวรัสเวสต์ไนล์
	๗	อหิวาตกโรค
	๘	กลุ่มอาการเอ็ชพีเอส, โรคฉี่หนู, ฝีดาษวานร, ฝีดาษโก, โรคสครับ ทัยฟัส
	๙	โรคพิษสุนัขบ้า
	๑๐	แอนแทรกซ์, บรูเซลโลสิส, ไข้คว

ระบอบันลือโลก

หนังสือดี มีคุณค่า นำอ่าน งานต่อกันเป็นชุด
โดย ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

ชุด	เล่ม	เนื้อเรื่องในเล่ม
๓	๑๑	โรคมือ เท้า ปาก, โรคอาหารเป็นพิษ, โรคไขข้ออักเสบ, โรคพยาธิเส้นด้าย, โรคคาวาซากิ, Erythema infectiosum, กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบจากไขหัดใหญ่, ไข้รูห์มาติก
	๑๒	โรคเริม, โรคสุกใส, โรคงูสวัด
	๑๓	อาหารเป็นพิษจากการก่อการร้ายทางชีวภาพ, ปลาปักเป้า, ไข่แมงดาทะเล, ทะเลเปลี่ยนสีหรือซีวาท, ดักแด้นอนไหม, เห็ด, กลอย, มันสำปะหลัง, กลุ่มอาการน้ำมันพืช, ลูกเนียง, สบู่ดำ, ละหุ่ง, มะกล่ำตาหนู, ดอกคำโพง
	๑๔	ไขหัดนก
	๑๕	อี. โคลิ
๔	๑๖	โรคติดเชื้ออุบัติใหม่อุบัติซ้ำ (โรคติดเชื้อแบคทีเรีย, โรคติดเชื้อรา, โรคติดเชื้อปรสิต, โรคติดเชื้อไวรัส)
	๑๗	โรคอุจจาระร่วง, โรคอุจจาระร่วงในเด็ก, ไวรัสโรต้า
	๑๘	สารพิษรอบตัวเรา, ตะกั่ว, ปรอท, แคดเมียม, สารหนู, ทองแดง, ดีบุก, แทนทาลัม, แมงกานีส, โคบอลต์, เงิน, เบริลเลียม, เหล็ก, อลูมิเนียม
	๑๙	โรคมือ เท้า ปาก
	๒๐	ไขหัดใหญ่ / ไขหัดนก

ระบาดบันทึกโลก

หนังสือดี มีคุณค่า น่าอ่าน งานต่อกันเป็นชุด
โดย ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

ชุด	เล่ม	เนื้อเรื่องในเล่ม
๕	๒๑	โคโรนาไวรัส
	๒๒	โรคไข้เลือดออกเด็งกี
	๒๓	วัณโรค
	๒๔	ไข้หวัดใหญ่ ระบาดหนักอ่าพยากรณ์
	๒๕	MERS-CoV
๖	๒๖	อีโบล่า โรคมหายจากแอฟริกา ภาค ๑
	๒๗	อีโบล่า โรคมหายจากแอฟริกา ภาค ๒
	๒๘	ประวัติการพัฒนาวัคซีนทดลองป้องกันเอชอีวีในประเทศไทย
	๒๙	MERS-CoV ในเกาหลีใต้
	๓๐	ฟลาวิไวรัส-ไข้ซีก้า

ระบดบับลือโลก

หนังสือดี มีคุณค่า นำอ่าน งานต่อกันเป็นชุด
โดย ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

ชุด	เล่ม	เนื้อเรื่องในเล่ม
๗	๓๑ ๓๒ ๓๓ ๓๔ ๓๕ ๓๖	ไข้หวัดนก ดับอักเสบจากไวรัส ไข้ซิกา (ภาค ๒) ย้อนรอยระบดบับลือโลก วัคซีนป้องกันระบดบับลือโลก วัคซีนป้องกันระบดบับลือโลก ภาค ๒
พิเศษ	๑ ๒ ๓	โรคติดเชื้ออุบัติใหม่ อุตติซ้า ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ร้อยแปดคำถามสามร้อยคำตอบ คำถาม/คำตอบ โรคไข้หวัดใหญ่
		แปลบับลือโลก



QR Code หนังสือทุกเล่ม