

ระบอบันลือโลก

World-Shaking Outbreaks



วัคซีนป้องกันระบอบันลือโลก

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ ๓๕

ระบาดบนีลั่วโลก

เล่ม ๓๕

วัตชันป้องกันระบาดบนีลั่วโลก

วณันนทนาการจาก



กรมการแพทย



มูลนิธิส่งเสริมการศึกษาไข้หวัดใหญ่

www.ift2004.org

สนับสนุนการจัดพิมพ์โดย

ศูนย์ความร่วมมือไทย - สหรัฐ ด้านสาธารณสุข



มูลนิธิส่งเสริมการศึกษาไข้หวัดใหญ่

วัตถุประสงค์มูลนิธิ ฯ

๑. เพื่อเป็นศูนย์กลางประสานงาน และเผยแพร่ข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับไข้หวัดใหญ่
๒. เพื่อเผยแพร่ความรู้ จัดการอบรมและให้คำแนะนำเกี่ยวกับไข้หวัดใหญ่แก่แพทย์ 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

ระบอบบันลือโลก

เล่ม ๓๕

วัดชนป้องกันระบอบบันลือโลก

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

ระบอบบันลือโลก

เล่ม ๓๕

ประพันธ์โดย

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

พิมพ์ครั้งแรก : สิงหาคม ๒๕๖๑

หมายเลข ISBN : ๙๗๘-๖๑๖-๔๗๔-๕๑๕-๓

ออกแบบรูปเล่ม : อรวรรณ เกตุพานิช

พิมพ์ที่ : โรงพิมพ์อักษรสมัย (๑๕๕๕)
๑๖๒/๑๓-๑๕ ซ.ศิริโสภา ถ.บำรุงเมือง
แขวงสำราญราษฎร์ เขตพระนคร
กรุงเทพฯ ๑๐๒๐๐
โทรศัพท์ ๐๒-๒๒๒-๔๑๔๑
แฟกซ์ ๐๒-๒๒๒-๒๗๘๕

คำอุทิศ

หากหนังสือเล่มนี้จักก่อประโยชน์แก่ท่านผู้อ่าน ไม่ว่าในแง่ความรู้หรือความบันเทิงบ้างเล็กน้อย ๆ ก็ตาม ผู้นิพนธ์ขอมอบกุศลนั้นให้แก่คุณแก้ว และคุณมลิวลัย ทองเจริญ ที่เพียรพยายามสั่งสอนให้ผู้นิพนธ์รู้จักเริ่มอ่าน รู้จักเริ่มเขียน รู้จักบันทึกมาตั้งแต่เยาว์วัย และภรรยาและลูก ๆ ทั้งสาม หลาน ๆ ทั้งสี่ ที่ให้เวลาให้กำลังใจและแรงบันดาลใจให้เขียนหนังสือเล่มนี้จนออกเผยแพร่สู่สาธารณชน ได้สำเร็จ

บทขอบคุณ

หนังสือเล่มนี้เป็นผลงานของการทำงานเป็นทีมเป็นคณะ หนังสือคงจะเรียบเรียงไม่สำเร็จ หากไม่ได้รับคำแนะนำจากคณะผู้เชี่ยวชาญด้านต่าง ๆ ทั้งวิชาการและด้านข้อมูล การตรวจทานชำระข้อมูลความถูกต้องและคำผิดต่าง ๆ ผู้ที่ผู้นิพนธ์ ขอขอบคุณ ได้แก่

นายแพทย์สุชาติ เจตนเสน	นายแพทย์ประยูร ภูนาศล
แพทย์หญิงจริยา แสงสว่าง	นายแพทย์ธนรักษ์ ผลิพัฒน์
แพทย์หญิงวรดา เหลืองอ่อน	รองศาสตราจารย์พรณี พิเศษ
แพทย์หญิงนฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ	รศ.ดร.สุดา ลุยศิริโรจนกุล
ดร.ส.พญ.เสาวพักตร์ อินจ้อย	คุณอรวรรณ เกตุพานิช

สารบัญ

	หน้า
วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่	๗
วัคซีนป้องกันไข้หวัดนก	๒๖
วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า	๔๔
วัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกแดงกี	๕๒
วัคซีนป้องกันโรคหัด	๑๑๑
วัคซีนป้องกันโรคสกุไฟส	๑๑๒
วัคซีนป้องกันโรคงูสวัด	๑๔๓
วัคซีนโรคต้า	๑๕๒
วัคซีนป้องกันโรคอหิวาตกโรค	๑๘๘
วัคซีนป้องกันโรคไข้สมองอักเสบ	๒๐๐
วัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก	๒๑๕
วัคซีนป้องกันโรควัณโรค	๒๒๓

วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่

ไวรัสไข้หวัดใหญ่ เอ มีการกลายพันธุ์เล็กน้อยและกลายพันธุ์อย่างมาก จึงทำให้เกิด antigenic drift ได้เกือบทุกปี และมี antigenic shift ทุกๆ ๑๐ - ๔๐ ปี จึงทำให้มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่ชนิด เอ อยู่เสมอๆ สำหรับไวรัสไข้หวัดใหญ่ บี มีการกลายพันธุ์บ้างเล็กน้อย จึงมีการระบาดแทรกปนอยู่เป็นระยะๆ การป้องกันโดยสุขอนามัยส่วนบุคคล การแยกตัวจากผู้ป่วยจึงไม่เพียงพอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเด็ก ผู้ที่มีร่างกายอ่อนแอ มีโรคประจำกาย ผู้มีภูมิต้านทานต่ำและผู้สูงอายุจะติดเชื้อและมีภาวะแทรกซ้อนได้ง่าย ดังนั้น การป้องกันโดยการ**ใช้วัคซีน** จึงเป็นอีกมาตรการเสริมอีกประการหนึ่ง ที่จะนำมาใช้ในการป้องกันและควบคุมการระบาดของไข้หวัดใหญ่นอกจากจะป้องกันการเจ็บป่วยแล้วยังจะเป็นการป้องกันมิให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาด้วย



เป็นที่ทราบดีว่าถ้าเกิดการระบาดของไข้หวัดใหญ่ ภูมิภาคใดก็ตาม หากเป็นเชื้อที่มี antigenic shift โรคอาจจะแพร่กระจายอย่างกว้างขวางไปทั่วทุกมุมโลกได้ (pandemics) ภายในเวลาเป็นสัปดาห์หรือเดือนเท่านั้น การป้องกันไว้ล่วงหน้าสำหรับผู้ที่เกี่ยวข้องต่อการป่วยและเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนซึ่งเป็นเรื่องที่พึงกระทำ ยิ่งการคมนาคมในปัจจุบันสะดวกมากขึ้น การแพร่กระจายยิ่งจะไปได้เร็วยิ่งขึ้น องค์การอนามัยโลกได้จัดตั้งศูนย์ไข้หวัดใหญ่แห่งชาติ (National Influenza Centre) ขึ้นในประเทศต่าง ๆ รวมกว่า ๑๒๐ ศูนย์ ทุกศูนย์จะทำการเฝ้าระวังแยกเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ตลอดปี แล้วส่งไปทำการศึกษาวิเคราะห์ต่อไปที่ WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute for Medical Research ที่มหานครลอนดอน สหราชอาณาจักร หรือ International Influenza Reference Center ที่นครแอตแลนต้า มลรัฐจอร์เจีย สหรัฐอเมริกา และอีกศูนย์หนึ่งอยู่ทางซีกโลกภาคใต้ ที่ WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza เมืองพาร์ควิลด์ รัฐวิกตอเรีย ประเทศออสเตรเลีย ซึ่งทำหน้าที่เป็นศูนย์กลางอิง ทุก ๆ ศูนย์ จะร่วมมือกัน รับเชื้อที่แยกได้จากศูนย์ไข้หวัดใหญ่แห่งชาติ นำไปวิเคราะห์ทางอนุวิทยา และลักษณะทางแอนติเจนของไวรัสสายพันธุ์ที่แยกได้ใหม่ๆ เพื่อความี antigenic drift และ antigenic shift ประการใด และคัดสายพันธุ์ที่พบบ่อยและเหมาะที่จะนำไปใช้ผลิตวัคซีนป้องกัน



การระบาด ในฤดูกาลระบาดของปีนั้นและปีถัดไปของทั้งซีกโลกเหนือและซีกโลกใต้ ซึ่งระยะเวลาการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในซีกโลกเหนือและใต้จะไม่พร้อมกัน บางปีไวรัสที่ก่อการระบาดก็ต่างสายพันธุ์กัน บางปีก็เหมือนกัน ในแต่ละปีอาจต้องใช้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ต่างสายพันธุ์กัน แต่ต้องมีไวรัส เอสองสายพันธุ์ (H1N1 และ H3N2) ร่วมกับไวรัสไข้หวัดใหญ่บี อีกหนึ่งสายพันธุ์ เพื่อให้มีภูมิคุ้มกันครอบคลุมกว้างขวางยิ่งขึ้น เรียกกันว่า Trivalent Influenza Vaccine หรือ TIV ในระหว่างการระบาดใหญ่ วัคซีนอาจใช้สายพันธุ์ที่กำลังระบาดในขณะนั้นเป็นไวรัสเดี่ยวๆ เรียกว่า **Trivalent vaccine**

ชนิดของวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่

วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่มียุ่ด้วยกัน ๔ ชนิด เป็นวัคซีนเชื้อตาย (inactivated หรือ killed influenza virus vaccine)



การเพาะไวรัสในไข่ไก่ฟัก



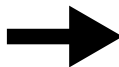
เลีย ๓ ชนิด ส่วนอีก ๑ ชนิดเป็นวัตชันเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine)

๑. **วัตชันเชื้อตาย (Inactivated หรือ killed influenza virus vaccine)** เป็นวัตชันที่ใช้กันแพร่หลายมากที่สุด โดยส่วนใหญ่เป็นวัตชันที่เตรียมจากการเลี้ยงไวรัสในไข่ไก่ฟัก มีความแตกต่างในกระบวนการผลิตที่ทำให้สามารถแยกวัตชันออกเป็นชนิดย่อยได้อีก ดังนี้

๑.๑ **Whole virus vaccine** เป็นวัตชันที่นำเอาไวรัสทั้งอนุภาคไปผลิตวัตชัน จึงประกอบด้วยอนุภาคไวรัสทั้งหมด โดยฆ่าเชื้อให้หมดสภาพในการติดเชื้อเสียก่อน วัตชันที่ผลิตโดยวิธีนี้มักมีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์มากกว่าชนิดอื่น ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการไข้ เพราะมี reactogenic substance (lipid) ที่เปลือกหุ้มคงอยู่ครบ มีกระบวนการผลิตที่ง่ายกว่า แต่จะมีผลข้างเคียงมาก ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กเล็ก ผู้ผลิตวัตชันส่วนใหญ่ไม่ผลิตวัตชันชนิดนี้ ในประเทศไทยกำลังอยู่ในขั้นตอนพัฒนาและไม่มีจำหน่าย



Whole virus



Split virion vaccine

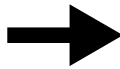


๑.๒. **Split virion vaccine** เมอเพาะเชอไวรัสได้ตามตอองการแล้ว นำเชอไวรัสไปผ่านกระบวนการทำให้ส่วนประกอบต่าง ๆ ของไวรัส โดยเฉพาะอย่างยั้งแอนติเจน H และ N ที่เป็นแอนติเจนสำคัญ หลุดแยกออกจากอนุภาคไวรัสเดิม แต่ก็จะยังมีทั้ง external antigen ซึ่งเป็น glycoprotein (H, N) และ internal antigen nucleoprotein-NP และ membrane protein -M) เหลือตกค้างบ้างเป็นส่วนน้อย วัตซันนี้ผลิตขึ้นเพื่อให้มีปฏิกิริยาไม่พึงประสงค้ต่ำลง เนื่องจกขจัด reactogenic lipid ออกไปบางส่วน

๑.๓. **Subunit vaccine** เป็นวัตซันที่เอาเชอไวรัสไปผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์มากขึ้นต่อไปอีก โดยแยกเอา internal antigen ออกไปเหลือไว้เฉพาะ hemagglutinin (H) และ neuraminidase (N) หรือที่เรียกว่า surface antigen ไม่มีโปรตีนส่วนแกนของไวรัสและไลปิด ทำให้มีฤทธิ์หรือปฏิกิริยาไม่พึงประสงค้ต่ำกว่า split virion vaccine ลงไปอีก



Whole virus



Subunit vaccine



ประสิทธิภาพด้านการกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันอาจด้อยไปบ้าง แต่ก็แก้ไขโดยเพิ่มสารเสริมกระตุ้นหรือแอดจูแวนท์

สำหรับวัคซีนเชื้อตายทั้ง ๓ ชนิดนั้น การทดสอบในสนามและการใช้ในการป้องกันโรคจริง ๆ ปรากฏว่าชนิด split virus vaccine เป็นชนิดที่มีประสิทธิภาพสูงกว่าชนิด subunit vaccine และชนิด subunit vaccine ก่อปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ต่ำกว่า ไม่ว่าจะใช้กับวัยเด็ก วัยหนุ่มสาว วัยกลางคน หรือวัยชรา จึงเหมาะสมอย่างยิ่งที่จะให้แก่เด็กอายุต่ำกว่า ๑๒ ปี

วัคซีนทั้ง ๓ ชนิด ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือใต้ผิวหนัง ลึก ๆ

๒. วัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live attenuated influenza virus vaccine)

วัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine) เป็นวัคซีนที่ผลิตจากไวรัสที่ผ่านกระบวนการทำให้อ่อนฤทธิ์ในการก่อโรค แต่ยังคงมีความสามารถที่จะกระตุ้นร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันต้านทานได้ กระบวนการดังกล่าว อาจจะทำโดยการเพาะเชื้อไวรัสให้ขาดใหญ่ในไข่หรือเซลล์เพาะในสภาพสิ่งแวดล้อมที่แตกต่างออกไป ที่เรียกว่า cold-adapted เช่น เพาะไวรัสในอุณหภูมิต่ำ (๒๕° องศาเซลเซียส ปกติจะเพาะที่อุณหภูมิประมาณ ๓๗° องศาเซลเซียส) เพาะผ่านซ้ำหลาย ๆ ครั้ง



หรือเพาะเลี้ยงได้ เฉพาะในอุณหภูมิสูงที่เรียกว่า temperature sensitive (๓๘° - ๓๙° องศาเซลเซียส) หลาย ๆ ครั้ง อีกวิธีหนึ่งคือ การทำ genetic recombination โดยใช้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่เพาะเลี้ยงไว้ในห้องปฏิบัติการมานานนับทศวรรษ การเพาะเชื้อติดต่อกันมานานๆ ทำให้เป็นไวรัสที่อ่อนฤทธิ์ลง สามารถนำไปผลิตเป็นวัคซีนพ่นจมูกต่อไปได้ วัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์นี้ ใช้พ่นฝอยเข้าจมูก อันที่จริงวัคซีนประเภทนี้มีใช้กันในประเทศกลุ่มสหภาพโซเวียตเดิมและยุโรปตะวันออกมานานหลายปีแล้ว แต่ก็ไม่แพร่หลายออกไปสู่โลกภายนอกเพราะประสิทธิภาพยังไม่เป็นที่น่าพอใจ จึงยังไม่ได้รับการจดทะเบียนจำหน่ายในประเทศตะวันตก จนกระทั่งในปี ๒๕๔๖ ได้มีคำขอขึ้นทะเบียนจำหน่ายในสหรัฐหนึ่งขนานมีชื่อว่า FluMist เป็น cold-adapted attenuated strain สามารถเพิ่มจำนวนได้เฉพาะที่จมูกที่มีอุณหภูมิต่ำเท่านั้น ไม่สามารถเข้าไปเพิ่มจำนวนในร่างกายหรือในปอดที่มีอุณหภูมิสูงกว่าได้ จึงใช้พ่นจมูกและรายงานว่าป้องกันได้ทั้งไข้หวัดใหญ่เอและบี เมื่อพ่นเข้าไปในจมูกไวรัสที่ยังเป็น ๆ อยู่จะเข้าสู่ร่างกายและทวีจำนวน ร่างกายก็จะสนองตอบโดยสร้างแอนติบอดี แต่ไม่มีอาการเจ็บป่วยเพราะเชื้ออ่อนฤทธิ์มากจนไม่สามารถก่อโรคไข้หวัดใหญ่ชนิดมีอาการได้ การพ่นจมูกเป็นการเลียนแบบการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ตามธรรมชาติ แนะนำให้ใช้กับผู้ที่มีอายุระหว่าง ๕ ปี ถึง ๔๕ ปี ไม่ให้ใช้กับเด็กที่อายุต่ำกว่า ๕ ปี



หรือผู้ใหญ่อายุสูงกว่า ๕๐ ปี เพราะข้อมูลจากการทดสอบในภาคสนาม ยังไม่สามารถยืนยันชัดเจนว่าจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคในเด็กและผู้สูงอายุ ต้องรอการประเมินผลเพิ่มเติมต่อไป

หลังได้รับวัคซีนแล้วให้เลี่ยงไม่ไปคลุกคลีใกล้ชิดกับผู้ที่ภูมิคุ้มกันเสื่อมเป็นเวลาสามสัปดาห์หลังได้รับวัคซีน เพราะอาจจะมีการแพร่เชื้อไวรัสจากวัคซีนให้บุคคลต่าง ๆ เหล่านั้นได้ แม้ว่าจะอ่อนฤทธิ์ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ แต่ก็อาจกลับกลายเป็นก่อฤทธิ์ได้ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติจนทำให้เกิดโรคได้ วัคซีนนี้ผลิตโดยบริษัท MedImmune Vaccine Inc. สหรัฐอเมริกา บริษัท Wyeth Vaccine เป็นผู้จัดจำหน่าย เป็นวัคซีนที่ใช้หยอดจมูก สะดวกในการใช้ แต่ก็ราคาแพงกว่า จึงมีการใช้น้อยกว่าวัคซีนเชื้อตาย การผลิตยังทำได้ในปริมาณจำกัด

ผู้ที่อยู่ในภาวะภูมิคุ้มกันอ่อนแออย่างมากไม่ควรให้วัคซีนเชื้อเป็น

ไวรัสที่นำไปเป็นส่วนประกอบของวัคซีน

ไวรัสชนิดต่าง ๆ ที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้นำมาเป็นองค์ประกอบในวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ ในฤดูกาลระบาดของปีต่างๆ มักต่างกันออกไป



ดั่งได้กล่าวไว้แล้วว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่สามารถผันแปร กลายพันธุ์ไปได้เสมอ องค์การอนามัยโลกได้อาศัยข้อมูล จากการเฝ้าระวังแยกเชื้อไวรัส และวิเคราะห์ลักษณะของ แอนติเจนของแต่ละสายพันธุ์ โดยได้จัดประชุมคณะผู้เชี่ยวชาญเป็นระยะ ๆ เพื่อกำหนดไวรัสที่จะใช้เป็นองค์ประกอบ สำหรับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่สำหรับปีต่างๆ อาทิเช่น

๑. วัคซีนที่ใช้ป้องกันระหว่างฤดูกาลระบบาปี พ.ศ. ๒๕๒๔-๒๕๒๕ (๑๙๘๑-๑๙๘๒) คือ

A/Bangkok 1/79 (H3N2) - like strain* (*หน้า ๑๗)

A/Brazil/11/78 (H1N1) - like strain

B/Singapore/222/79 - like strain

๒. แต่ก่อนจะยังไม่มีการแยกระหว่างสายพันธุ์ที่เป็น ส่วนประกอบของวัคซีนที่ใช้ในซีกโลกเหนือและซีกโลกใต้ ต่อมาเมื่อมีการแบ่งแยกชัดเจน ดังตัวอย่างในปัจจุบัน

๑. วัคซีนสำหรับซีกโลกเหนือปี ๒๕๕๑-๒๕๕๒

- A/ Brisbane/59/07 - like (H1N1)

- A/ Brisbane/10/07 - like strain (H3N2)

- B/ Brisbane/60/08 - like strain

๔. วัคซีนสำหรับซีกโลกใต้ปี พ.ศ. ๒๕๕๒

- A/ Brisbane/59/07 - like strain H1N1

- A/ Brisbane/10/07 - like strain (H3N2)

- B/ Brisbane/60 - like strain



ระบาดบับลือโลก ๓๕ > วัตชันบึงกัันระบาดบับลือโลก

๕. วัตชันสำหรับชีกโลกไต้ปี พ.ศ. ๒๕๖๑

การค้ดเลือกสายพันธุ้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ สำหรับปี ๒๕๖๑

องค้การอนามัยโลกค้ดเลือกสายพันธุ้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ จากประเทสไทยใช้สำหรับผลิตวัตชันบึงกัันโรค้ไข้หวัดใหญ่ ประจําปี ๒๕๖๑ สำหรับประเทสทางชีกโลกไต้

เมือวันที่ ๒๕-๒๗ กัันยายน ๒๕๖๐ องค้การอนามัยโลก ไต้จ้ดการประหุม ณ Peter Doherty Institute for Infection and Immunity กรุงเมลเบิร์น ประเทสเครือรัฐอออสเตรเลีย สายพันธุ้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่ถูกัค้ดเลือกมาใช้ผลิตวัตชันประกอบด้วย

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09- like virus;
 - A/Singapore/ INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like virus
- และ - B/Phuket/3073/2013-like virus

เอกสารกัันชานาขอ้จกษ

1113284

INFLUVAC® 2018

1. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION
Influenza virus surface antigens (haemagglutinin and neuraminidase) of the following strains:

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like strain (A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180)	15 micrograms HA **
- A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like strain (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, NIB-104)	15 micrograms HA **
- B/Phuket/3073/2013-like strain (B/Phuket/3073/2013, wild type)	15 micrograms HA **

per 0.5 ml dose.

* propagated in fertilised hens' eggs from healthy chicken flocks
** haemagglutinin

This vaccine complies with the World Health Organization (WHO) recommendation (southern hemisphere) and competent authority decision for the 2018 season.
For a full list of excipients see section 5.1.



* ระบบการเรียกชื่อไวรัส: A=influenza A/ ชื่อสัตว์
ที่แยกเชื้อได้หากเป็นไวรัสจากคนไม่ต้องระบุ/ ชื่อเมือง
ที่แยกเชื้อได้/ รหัสชื่อของไวรัส/ ปีที่แยกเชื้อได้ (subtype ของ
H และ N)

**บังเอิญในปีนี้ไวรัสที่ใช้เป็นส่วนประกอบทั้งซีกโลก
เหนือและซีกโลกใต้คล้ายคลึงกัน**

โปรดสังเกตว่า

๑. จากปี พ.ศ. ๒๕๓๖/๒๕๓๗ ไปถึง พ.ศ. ๒๕๓๘/
๒๕๔๐ ยังคงใช้ H1N1 สายพันธุ์เดิมคือ A/Singapore/6/86
แต่ H3N2 จะเปลี่ยนจาก A/Beijing/32/52 ไปเป็น A/
Wuhan/359/95 และ A/Wuhan นี้ยังคงใช้ต่อไปสำหรับฤดู
กการระบาดปี พ.ศ. ๒๕๔๐/๒๕๔๑ สำหรับไวรัส H1N1 ในปี
พ.ศ. ๒๕๔๐/๒๕๔๑ จะเปลี่ยนจาก A/Singapore/6/86 (H1N1)
ไปเป็น A/Bayern/7/95 (H1N1)

* ไวรัส A/Bangkok/1/79 (H3N2) เป็นไวรัสที่แยก
ได้จากตัวอย่างตรวจที่ได้จากผู้ป่วยนอกที่โรงพยาบาลศิริราช
และแยกเชื้อที่สาขาไวรัสวิทยา ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะ
แพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดลปี พ.ศ. ๒๕๒๒

๒. คำว่า - like strain นั้นหมายความว่าอาจใช้
สายพันธุ์อื่นที่มีลักษณะทางแอนติเจนคล้ายกับสายพันธุ์
ที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ อาทิเช่น



A/Wuhan/359/95 H3N2 - like strain บริษัท
ผู้ผลิตวัคซีนใช้ A/Nanchang/933/95 (H3N2) และ

A/Singapore/6/86 (H1N1) - like strain มีผู้ใช้ A/Texas/
36/96 (H1N1) และ B/Beijing/184/93 - like strain มีผู้ใช้
B/Harbin/7/94 เป็นต้น

๓. เมื่อก่อนนี้ไม่มีการแนะนำการใช้สายพันธุ์ที่
ประกอบในวัคซีนแยกกันระหว่างซีกโลกเหนือและซีกโลกใต้
แต่ปัจจุบันมีการศึกษาทางระบาดวิทยามากขึ้น จึงทำให้เข้าใจ
สถานะทางระบาดดีขึ้น เพื่อให้เหมาะสม จึงมีการแยกคำ
แนะนำอย่างไรก็ตามในบางปีก็ให้ใช้สายพันธุ์เหมือนกันก็ได้

ทุกสายพันธุ์เมื่อเพาะเลี้ยงในไข่ไก่ฟักแล้ว นำไป
ผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์ และทำให้เข้มข้น จึงเข้าสู่
กระบวนการแยกส่วนประกอบ (splitting) โดยทำแยกกันแต่
ละสายพันธุ์ และนำไวรัสสายพันธุ์อื่นที่ผ่านกระบวนการ
เช่นเดียวกันมาแล้ว นำมาผสมกันเป็น polyvalent vaccine
หรือ trivalent vaccine โดยมีไวรัส A สายพันธุ์ H3N2 กับ A
สายพันธุ์ H1N1 และไวรัส B อีกหนึ่งสายพันธุ์ แล้วนำไป
ทดสอบความแรง ทดสอบความปลอดภัยตามข้อกำหนด
ในการผลิตวัคซีนแล้วจึงจะนำออกจำหน่ายได้ โดยไม่ต้อง
นำไปทดสอบประเมินผล phase I, phase II และ phase III ใหม่อีก



คำแนะนำในการใช้วัคซีน

คำแนะนำในการใช้วัคซีนป้องกันโรคไข้วัดใหญ่ขององค์การอนามัยโลกตีพิมพ์ใน Weekly Epidemiological Record พ.ศ. ๒๕๔๕ และคำแนะนำของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคสหรัฐ พ.ศ. ๒๕๔๗ มีใจความสำคัญพอสรุปได้ดังนี้คือ

ผู้ที่แนะนำให้ได้รับการฉีดวัคซีน

๑. กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในการที่จะเกิดการแทรกซ้อนหลังจากป่วยเป็นไข้วัดใหญ่

◆ บุคคลที่อายุ ๖๕ ปีขึ้นไป

บุคคลที่เข้ารับการบำบัดอยู่ใน nursing home และสถานที่รับดูแลโรคเรื้อรังต่าง ๆ ไม่ว่าผู้ที่รับการบำบัดอยู่จะมีอายุเท่าใด

◆ ผู้ใหญ่และเด็กที่มีโรคปอดเรื้อรัง โรคระบบหัวใจไหลเวียน รวมทั้งเด็กที่เป็นโรคหอบหืดด้วย

◆ ผู้ใหญ่หรือเด็กที่ต้องเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลอยู่เป็นประจำในปีก่อนด้วยโรคเรื้อรังต่าง ๆ คือ โรคเบาหวาน โรคไต โรคเลือด หรือมีภูมิคุ้มกันเสื่อมหรือบกพร่อง รวมทั้งผู้ที่ได้รับยากดระบบภูมิคุ้มกันด้วย

◆ เด็กหรือวัยรุ่น (๖ เดือน - ๑๘ ปี) ที่จำเป็นจะต้องได้รับการรักษาด้วยแอสไพริน เป็นประจำนาน ๆ จะมีความเสี่ยงสูงต่อการป่วยเป็น Reye's Syndrome หากป่วยเป็นไข้วัดใหญ่



รบาดับลือโลก ๓๕ > วัตชันบึงกัรบะบาดับลือโลก

คารางที่ ๑. ขนาดที่ใ้ในเด็ก

กลุ่มอายุ	ชนิดของวัคซีน	ขนาด	จำนวนที่ฉีด	วิธีฉีด
๖-๓๕ เดือน	split หรือ subunit vaccine เท่านั้น	๐.๒๕ มล.	๑ หรือ ๒ เข็ม*	IM**
๓-๘ ปี	split หรือ subunit vaccine เท่านั้น	๐.๕ มล.	๑ หรือ ๒ เข็ม*	IM
๙-๑๒ ปี	whole หรือ split, subunit	๐.๕ มล.	๑	IM
>๑๒ ปี	whole หรือ split, subunit	๐.๕ มล.	๑	IM

* ในคนที่อายุต่ำกว่า ๙ ปี ที่ไม่เคยได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่มาก่อน ให้ฉีด ๒ เข็มห่างกัน ๑ เดือน

** IM ฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่กล้ามเนื้อ เดลทอยด์ ในเด็กเล็กให้ฉีด antero - lateral ของต้นขา

๒. กลุ่มที่อาจแพร่โรคไปสู่กลุ่มเสี่ยงสูง

◆ แพทย์-พยาบาล บุคลากรอื่นๆ ในโรงพยาบาลและ
ตึกผู้ป่วยนอก

◆ เจ้าหน้าที่ใน nursing home และสถานที่บำบัดและ
ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง

◆ บุคคลที่เข้าพักอยู่ในบ้านเดียวกันกับคนที่มีความ
เสี่ยงสูง

๓. กลุ่มอื่นๆ

ประชาชนทั่วไปที่ต้องการฉีด เพื่อป้องกันการป่วย
เป็นไข้หวัดใหญ่

บุคคลที่ทำหน้าที่บริการสาธารณะ ทหาร ตำรวจ
บุรุษไปรษณีย์ คนขับรถขนส่งมวลชน และรถสาธารณะ



- ◆ หลึงมีครรรัก
- ◆ ผู้ที่ติดเชื้อเอ็ชไอวี
- ◆ นักพัศนาจร

บุคคลที่ต้องห้าม จะฉีควัคซัันไขหวัคใหญ่ให้ไม่ได้

◆ ผู้ที่มีประวัติการแพ้ไขไก่ ถ้าจะฉีคต้องแจ้งให้ แพทย์ทราบเสียก่อน แพทย์อาจจะต้องใชยาคินป้องกัน แทนเช่นกิน โอเซลแทมิเวียร์

◆ คนที่เคยแพ้การฉีควัคซัันชนิดอื่น ๆ มาก่อน

◆ ขณะที่กำลังมีไขสูง แต่ถ้าป่วยเป็นโรคเล็ก ๆ น้อยๆ ให้ฉีคได้ด้วยความระมัดระวัง ผู้ใหญ่ที่มีไขเฉียบพลัน ไม่ควรฉีควัคซัันไขหวัคใหญ่ ควรรอนกว่าจะทุเลา อย่างไรก็ตามหากเป็นการเจ็บป่วยเล็ก ๆ น้อยๆ แม้ว่าจะมีไขต่ำๆ หรือไม่มีไข ให้ถือว่าไม่ได้เป็นข้อห้ามในการฉีควัคซัันไขหวัคใหญ่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กที่เป็นแต่เพียงการติดเชื้อระบบ ทางเดินหายใจ เช่น เป็นไขหวัคธรรมดา เป็นหวัคน้ำมูกไหล หรือจมูก อักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis)

◆ ผู้ที่เคยมีประวัติการเป็นกัเลง บารเรามาก่อน

ผลข้างเคียง และปฏิกิริยา ไม่พึงประสงค์

◆ ปวดบริเวณที่ฉีคซึ่งพบน้อยกว่าหนึ่งในสามของ ผู้ที่ได้รับการฉีควัคซััน



◆ ไข้ ปวดเมื่อยตามตัว ปวดตามกล้ามเนื้อ พบไม่บ่อย จะพบบ่อยขึ้นในบุคคลที่ไม่เคยได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่มาก่อน ปฏิกริยาดังกล่าวจะปรากฏ ๖-๑๒ ชั่วโมงหลังฉีดและอาจเป็นอยู่นาน ๑-๒ วัน

◆ แพ้ปฏิกริยาเฉียบพลัน ซึ่งเป็นปฏิกริยาภูมิแพ้ (Immediate allergic reaction เช่น ลมพิษ ปากแฉ่ ลื่นบวม หอบหืด) และ Systemic anaphylaxis เป็นปฏิกริยาที่อาจพบได้ภายหลังการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ซึ่งเกิดจากปฏิกริยาไวเกินต่อส่วนประกอบของวัคซีน โดยเฉพาะอย่างยิ่งโปรตีนของไข้ วัคซีนที่ใ้ในปัจจุบันมีโปรตีนของไข้เหลืออยู่น้อยมากจึงมีอุบัติการแพ้น้อย

การฉีดพร้อมกัับวัคซีนชนิดอื่น ๆ รวมทั้งวัคซีนที่ฉีดใ้แก่เด็ก

◆ ในเด็กที่ไม่เคยฉีด pneumococcal vaccine มาก่อนและมีความเสี่ยง ใ้ฉีดวัคซีน pneumococcal vaccine พร้อมกัับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ได้ แต่ฉีดตำแหน่งที่ห่างกันออกไป ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นจะไม่มากกว่าการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามปกติแต่เพียงชนิดเดียว

◆ ฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ไปพร้อมกัับวัคซีนที่ฉีดประจำสำหรับเด็กได้ (DTP, DTaP)



อุปัติการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

เมื่อมีการใช้ไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร (Swine influenza – H1N1) ที่เพาะแยกได้จากทหารที่ป่วยเป็นไข้หวัดใหญ่ที่ฟอร์ท ดิกซ์ในมลรัฐนิวเจอร์ซีย์ สหรัฐฯ พ.ศ. ๒๕๑๕ เป็นสายพันธุ์ที่นำมาผลิตวัคซีนเพื่อใช้ป้องกันการระบาดในสหรัฐอเมริกา เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๑๕ เชื่อว่าอาจจะเป็เหตุก่อให้เกิดปฏิกิริยาที่รุนแรงคือ ascending myelitis หรือ Guillain - Barre syndrome, multiple sclerosis, optic neuritis, ในผู้ใหญ่และ demyelating neurological disease ในเด็กอายุ ๖ – ๒๑ เดือน จึงทำให้ต้องยุติการฉีดวัคซีนชุดนั้น การสอบสวนของคณะกรรมการแห่งชาติว่าด้วยความปลอดภัยในการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันของสถาบันเวชศาสตร์แห่งสหรัฐ (United States Institute of Medicine – IOM- Immunization Safety Review Committee) ได้สรุปว่าหลักฐานที่มีอยู่ยังไม่สามารถทั้งยืนยัน หรือ หักล้างข้อสงสัยในความสัมพันธ์กันระหว่างการเกิดโรคต่างๆ ดังกล่าวกับการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ และยังคงต้องเฝ้าระวังศึกษาต่อไป อาจเป็นไปได้ว่า วัคซีนรุ่นดังกล่าวอาจมีเชื้อแบคทีเรีย *แคมพิโลแบคเตอร์ เจจู* ในปนเปื้อนอยู่ในแล้วไก่ที่วางไข่ที่นำมาผลิต เชื้อแบคทีเรียนี้เป็นที่ทราบกันว่าสามารถก่อ Guillain - Barre syndrome ได้



การพัฒนาการผลิตวัคซีน

นอกจากวัคซีนทุกขนาน ไม่ว่าจะเป็ชนิดเชื้อตายหรือเชื้อเป็น ต่างก็ผลิตจากไข่ไก่ฟักทั้งสิ้น และก็ปฏิบัติกันมานานแล้ว ปัจจุบันได้เริ่มมีการพัฒนาวัคซีนที่ทดลองผลิตจากเซลล์เพาะเลี้ยง เพื่อลดข้อจำกัดในปริมาณการผลิต เพราะเซลล์เพาะเลี้ยงสามารถเตรียมได้ในปริมาณมาก ในขณะที่ไข่ไก่ฟักอาจมีข้อจำกัดในด้านปริมาณการผลิต ไข่ไก่ฟักที่ต้องนำมาจากเล้าไก่ที่ปลอดเชื้อ (specific pathogen free flock - SPF) นอกจากนี้ปัจจุบันยังเริ่มมีการใช้เทคโนโลยีใหม่ในการสร้างสายพันธุ์ไวรัสลูกผสมด้วยวิธี reverse genetics ซึ่งจะช่วยร่นระยะเวลาในการเตรียมไวรัสสายพันธุ์ใหม่สำหรับการผลิตวัคซีน ทั้งนี้เนื่องจากไวรัสบางสายพันธุ์อาจเพิ่มจำนวนในไข่ไก่ฟักได้ต่ำ กินเวลานานกว่าจะได้ไวรัสในปริมาณมากพอที่จะนำไปผลิตวัคซีน ในอดีตได้ใช้วิธีการคัดเลือก reassortant จากการผสมไวรัสสายพันธุ์ที่ระบาดกับไวรัสสายพันธุ์วัคซีนที่เคยเพิ่มจำนวนในไข่ไก่ฟักได้ดีแล้วคัดเลือกลูกผสมที่มีลักษณะแอนติเจนเป็นแบบเดียวกับสายพันธุ์ที่ระบาด แต่มีคุณสมบัติการเพิ่มจำนวนในไข่ไก่ฟักได้ดี ในยุคเทคโนโลยีก้าวหน้า มีการใช้ กรรมวิธี reverse genetic เป็นการสร้างไวรัสจากยีนที่โคลน (clone) อยู่ใน plasmid จึงสามารถเลือกสร้างไวรัสให้มีลักษณะตามต้องการได้



ปัจจุบันนี้วิธี reverse genetics ได้เริ่มนำมาใช้สร้างสายพันธุ์ วัคซีนสำหรับไข้หวัดนก A (H5N1) เพื่อที่จะให้ได้ไวรัส โปรโตทัยป์ที่มีลักษณะแอนติเจนเป็น H5N1 ที่มีความรุนแรง ในการก่อโรคต่ำและสามารถเพิ่มจำนวนในไข่ไก่ฟักได้ดี

การพัฒนาอื่น ๆ เช่น

๑. การใช้วัคซีนโดยการฉีควิวหนัง ที่ผู้นิพนธ์ ชอบเรียกว่า “วัคซีนกอเอี๊ยะ”

๒. การใช้วัคซีนโดยการสูดดม ที่ผู้นิพนธ์เรียกว่า “วัคซีนย้านตุ้” ทั้งหมดนี้ยังอยู่ในกระบวนการพัฒนาทั้งสิ้น ยังไม่ถึงขั้นผลิตจำหน่าย



วัคซีนป้องกันไข้หวัดนก

ผู้นิพนธ์ได้เข้าร่วมในคณะนักวิจัยทดสอบวัคซีนที่
จีเอสเคได้พัฒนาขึ้น โดยร่วมกับนักวิจัยจากฮ่องกงได้หวั่น
สิงคโปร์ทำการทดสอบในอาสาสมัครชาวอาเซียน ๑,๒๐๖ คน
และได้ทำการทดสอบเสร็จและได้พิมพ์รายงานเผยแพร่แล้วโดย

*“Daniel Wai-Sing Chu, Shinn-Jang Hwang, Fong Seng
Lim, Helen May Lin Oh, Prasert Thongcharoen, Pan-Chyr Yang,
Hans L. Bock, Mamadou Drame, Paul Gillard, Yanee
Hutagalung, Haiwen Tang, Yee Leong Teoh, Ripley W. Ballou,
on behalf of the H5N1 Flu Study Group for Hong Kong,
Singapore, Taiwan and Thailand*

ชื่อเรื่อง “Immunogenicity and tolerability of an AS03
A-adjuvanted pre-pandemic influenza vaccine: A phase III study
in a large population of Asian adults”

พิมพ์ในวารสาร Vaccine 27 (2009) หน้า ๓๔๒๘ –
๓๔๓๕

หมายเหตุ

รายชื่อผู้นิพนธ์ทุกท่านเป็นหัวหน้านักวิจัยของประเทศ
ต่างๆเรียงตามลำดับอักษรของประเทศจาก Hong Kong สู่ท้าย
Thailand



ผลการวิจัยสรุปมีดังนี้คือ

ได้ทำการทดสอบวัคซีนเพื่อดูความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันและความสม่ำเสมอในความสามารถในการกระตุ้นของแต่ละล็อตของวัคซีน AS03A-adjuvanted pre-pandemic influenza vaccine โดยทดสอบในผู้ใหญ่ชาวเอเชียจำนวน ๑,๒๐๖ คน โดยสุ่มให้ได้รับวัคซีนสองกลุ่มกลุ่มทดสอบได้รับวัคซีนที่มีปริมาณฮีแมกกลูตินิน ๓.๑๕ ไมโครกรัมและอีกกลุ่มได้รับเฉพาะสารทำลายของวัคซีนใช้เป็นกลุ่มควบคุม เปรียบเทียบ ทั้งกลุ่มวัคซีนและกลุ่มเปรียบเทียบได้รับการฉีดสารทดสอบ ๒ ครั้งห่างกัน ๒๑ วันหลังฉีดเข็มที่ ๒ อาสาสมัครร้อยละ ๘๖ ที่ได้รับวัคซีน H5N1 AS03 มีระดับนิวตราไลซึ่งเพิ่มขึ้น ๔ เท่าต่อสายพันธุ์ที่นำมาผลิตวัคซีน A/Vietnam/1194/2004 และร้อยละ ๕๑.๔ ต่อสายพันธุ์ A/Indonesia/05/2005 และ Hemagglutination-inhibiting antibodies จำนวนร้อยละ ๕๔.๓ และ ๕๐.๒ ของอาสาสมัครมีระดับไตเตอร์ $\geq 1:40$ ต่อ A/Vietnam/1194/2004 และ A/Indonesia/05/2005 ตามลำดับ แต่ละล็อตมีความสม่ำเสมอในความสามารถที่กระตุ้นภูมิคุ้มกันอาสาสมัครทนต่อวัคซีน AS03 A-adjuvanted influenza vaccine ได้ดีและสามารถใช้ได้ในขณะที่แอนติเจนขนาดต่ำได้ก็ยังให้ภูมิคุ้มกันข้ามสายพันธุ์ข้าม “เคลด*-clade” ได้ด้วยลักษณะเช่นนี้พอจะประเมินได้ว่าวัคซีนนี้น่าจะมีประโยชน์สูงในกรณีที่มีการระบาดของไวรัสไข้หวัดนก H5N1



การวิจัยทดสอบขั้นต่อไปก็เพื่อตอบคำถามที่สำคัญก็คือภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจากการฉีดวัคซีนครั้งนี้จะคงทนอยู่ได้นานเท่าใดและจะต้องฉีดเสริมกระตุ้น (booster) อีกเมื่อใดจึงจะเหมาะสมซึ่งประเด็นต่าง ๆ เหล่านี้อยู่ระหว่างการวิจัยทดสอบต่อไป

หมายเหตุ* คำอธิบายเรื่อง “คลด” (clade)

ในระหว่างช่วงปี พ.ศ. ๒๕๔๔ ถึง พ.ศ. ๒๕๔๗ ได้มีการแบ่ง genotype ของเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ออกเป็นชนิดต่าง ๆ ได้แก่ชนิด ABCDE V W X Y Z และ Z+ โดยตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๔๕ เป็นต้นมา genotype ชนิด Z เป็นชนิดหลักที่พบในการระบาดระหว่างช่วงปี พ.ศ. ๒๕๔๖ ถึง ๒๕๔๗ ในเอเชียจากการวิเคราะห์ด้วย Phylo-genetic หรือการเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ด้วยโปรแกรมทางคอมพิวเตอร์ของเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ในระหว่างปีพ.ศ. ๒๕๔๖ ถึง ๒๕๔๘ พบว่าเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ชนิด Z นี้สามารถแบ่งกลุ่มย่อยออกเป็น ๒ คลดโดยเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ในกลุ่มประเทศแถบอินโดจีนจะจัดอยู่ในคลด ๑ ซึ่งได้แก่เชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 จากประเทศเวียดนาม ไทย กัมพูชา ลาว และมาเลเซียในขณะที่เชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 จากประเทศจีน อินโดนีเซีย ญี่ปุ่นและเกาหลีได้จัดอยู่ในคลด ๒ แต่ภายหลังจากการแพร่ระบาดเข้าสู่ประเทศแถบยุโรปและแอฟริกาในช่วงปีพ.ศ.



๒๕๔๘ ถึง ๒๕๔๙ แล้วพบว่าเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 สามารถแบ่งออกได้เป็นอีกหนึ่งกลุ่มซึ่งแตกต่างจากแถบเอเชียโดยกลุ่มของเชื้อไวรัสจากแถบยุโรปและแอฟริกาจะมีความเหมือนกับเชื้อไวรัสจากนกเป็ดน้ำในทะเลสาบซิงไห่ในประเทศจีนที่พบเป็นจุดเริ่มต้นของสายพันธุ์ดังกล่าว

การทดสอบวัคซีนไข้หวัดนกในเอเชียและในประเทศไทย

“การศึกษาระยะที่ ๑ สุ่มตัวอย่างแบบปิด (observer-blind) ในผู้ใหญ่อายุระหว่าง ๑๘ ถึง ๖๐ ปี เพื่อประเมินความสม่ำเสมอในการกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดแพร่ระบาดแต่ละชุดการผลิตของบริษัทแกล็กโซสมิทไคลน์ไปโอโลจิคอลส์ (สูตรแยกส่วนประกอบของไวรัส- split virion vaccine โดยมี ASO3 เป็น adjuvant)

หลักการและเหตุผล

จากการระบาดของไวรัส H5N1 ที่เกิดขึ้นในเอเชีย องค์การอนามัยโลก ได้ร่วมมือกับศูนย์ปฏิบัติการในการพัฒนาวัคซีนต้นแบบที่ได้จากการตัดต่อสายพันธุ์กรรมของไวรัส H5N1 (The recombinant H5N1 prototype vaccine strains) ซึ่งพัฒนาจากสายพันธุ์

A/Vietnam/1194/04

A/Vietnam/1203/04

A/Hongkong/213/03



สายพันธุ์วัคซีนต้นแบบนี้พัฒนาขึ้นตามความต้องการของบริษัทขายวัคซีนต่าง ๆ ที่จะผลิตวัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่และไวรัส H5N1 สายพันธุ์ใหม่เช่น A/Indonesia/5/2005 ได้รับการพัฒนาเป็นวัคซีนต้นแบบแล้วก็ได้รับการพิจารณานำมาทดสอบด้วย

ไวรัส H5N1 A/Indonesia/5/2005 นี้เป็นเหตุให้เกิดการติดเชื้อในประเทศอินโดนีเซียและเป็นเหตุของการตายเพิ่มมากขึ้นในทวีปเอเชีย (ขณะที่นำไปพัฒนานั้นในประเทศอินโดนีเซียมีรายงานการติดเชื้อ ๗๔ รายและมีผู้เสียชีวิตแล้ว ๕๗ รายหรือสูงถึงร้อยละ ๗๗) และที่น่าสังเกตก็คือมีรายงานที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อจาก “คน-สุ-คน” ภายในครอบครัวเดียวกันในอินโดนีเซียด้วย

การเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วของไวรัสสายพันธุ์ H5N1 ที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อทั้งในคนและในสัตว์ทำให้มีความจำเป็นที่จะต้องประเมินสูตรวัคซีนต่าง ๆ ที่ได้จากไวรัส H5N1 หลายๆ สายพันธุ์

วัตถุประสงค์ในการศึกษาครั้งนี้เพื่อจะประเมินการกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีนไขหวัดใหญ่ชนิดแพร่ระบาดแต่ละชุดการผลิตของบริษัทแกล็กโซสมิทไคลน์ไบโอโลจิคอลซึ่งจะประเมินความสม่ำเสมอในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนป้องกันไขหวัดใหญ่ที่ต่างกัน ๔ คำรับ



นอกจากนี้ยังมีวัตถุประสงคที่ที่จะประเมินภูมิคุ้มกันจากการรับวัคซีนเข็มกระตุ้นด้วยวัคซีนที่ได้จาก H5N1 สายพันธุ์ที่ไม่เหมือนกับ A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) เช่น A/Indonesia/5/2005 (H5N1)

และเพื่อสรุปผลข้อมูล pre-clinical และ clinical จากโครงการวิจัย Explo-Flu-001, Explo-Flu-002 และ H5N1-007, H5N1-008

ประโยชน์ของการวิจัย

๑. อาสาสมัครได้รับวัคซีนที่อาจลดความเสี่ยงและอาจป้องกันโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส H5N1 ทั้งก่อนและในช่วงที่เกิดการระบาดของโรค

๒. วัคซีนที่ใช้ในโครงการ เป็นวัคซีนที่มีประสิทธิภาพดีและมีข้อมูลสนับสนุนด้านความปลอดภัยในการใช้

๓. หากการศึกษาครั้งนี้บรรลุวัตถุประสงค์ที่ได้ตั้งไว้ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษาจะถูกใช้เป็นฐานในการประเมินประสิทธิภาพประสิทธิผลและความปลอดภัยของวัคซีนในอนาคต ดังนั้นอาสาสมัครจะมีส่วนในช่วยประชากรโลกในการป้องกันการติดเชื้อ H5N1 ในอนาคต

ผู้วิจัยหลัก:

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ



ผู้ร่วมทำการวิจัย:

๑. ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงนิภา จรูญเวสม์
หน่วยบริการปฐมภูมิโรงพยาบาลศิริราช
๒. รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย รัตนสุวรรณ
ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
๓. ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ประเสริฐ เอื้อวรากุล*
๔. รองศาสตราจารย์ ดร. สนธนา ศิริตันติก*
๕. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายสัตวแพทย์หญิงดร.ศุภร พุ่งกล้าคา*

คณะผู้ปฏิบัติงานสนับสนุนการวิจัยได้แก่

๑. คุณพรชัย สอนสถาพรกุล
พยาบาลผู้ประสานงานโครงการ
๒. คุณประไพ ปุระพันธ์
พยาบาลประจำห้องวัคซีน
ผู้ควบคุมการปกปิดวัคซีนทดลองและยาหลอก
๓. คุณวรัญญา ยมโคตร

พยาบาลประจำโครงการผู้ติดตามข้อมูลความปลอดภัย

๑. คุณรัชดากร อุ่นเรือน
เลขานุการโครงการวิจัย

* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
บางกอกน้อย กรุงเทพฯ ๑๐๓๑๐ (หัวหน้าภาควิชาศาสตราจารย์ ดร.
แพทย์หญิงรวงผึ้ง สุทเธนทร์)



แหล่งทุนสนับสนุนการวิจัย

บริษัทแก๊สโซลีนไทย จำกัด

ชั้นที่ ๑๒ อาคารเวฟเพลส

เลขที่ ๕๕ ถนนวิทย์ ลุมพินี ปทุมวัน กรุงเทพฯ ๑๐๓๓๐

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก (Primary objective)

เพื่อประเมินความสม่ำเสมอในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (โดยดูจาก GMT ratio ของแอนติบอดีสำหรับ anti-haemagglutinin ภายหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่สองเป็นเวลา ๒๑ วัน) ของวัคซีนไขหวัดใหญ่ชนิดแพร่ระบาดของบริษัทแก๊สโซลีนไทยไปโอโลจิคอลส์ (สูตรแยกส่วนประกอบของไวรัสโดยมี AS03 เป็น adjuvant) โดยประเมินจาก ๔ คำรับการผสม

วัตถุประสงค์รอง (Secondary objectives)

- เพื่อประเมินความปลอดภัย/ผลข้างเคียงของวัคซีนรวมทั้งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง
- เพื่อประเมินการตอบสนองของภูมิคุ้มกันชนิด humoral immune ต่อวัคซีนศึกษาโดยดูจาก anti-haemagglutinin และ neutralizing antibody titer ที่เกิดขึ้น



- เพื่อประเมินความคงอยู่ของการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันชนิด humoral immune โดยดูจาก anti-haemagglutinin และ neutralizing antibody titer ของอาสาสมัครกลุ่มย่อย (subset of subjects) ที่เกิดขึ้นภายหลังจากได้รับวัคซีนศึกษา ระยะแรกเป็นเวลา ๖ เดือนและหลังจากได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นเป็นเวลา ๖ เดือน

จำนวนประชากรที่เข้าร่วมการศึกษา

จะรับอาสาสมัครในทุกประเทศรวมทั้งสิ้นจำนวน ๑,๐๕๐ คน โดยเป็นอาสาสมัครจากประเทศไทยประมาณ ๓๐๐-๔๐๐ คน โดยรวมจะเป็นชายหรือหญิงที่มีสุขภาพแข็งแรง อายุระหว่าง ๑๘-๖๐ ปี โดยครึ่งหนึ่งของอาสาสมัครต้องมีอายุระหว่าง ๑๘-๓๐ ปีและอีกครึ่งหนึ่งอายุ ๓๑-๖๐ ปี

สถานที่ทำการวิจัยในเอเชีย

การศึกษาหลายสถาบันในหลายประเทศ ประเทศไทย คือภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลในต่างประเทศคือไต้หวันจีน (เขตปกครองพิเศษฮ่องกง) และสิงคโปร์



ข้อกำหนดในการรับอาสาสมัคร (Inclusion criteria)

อาสาสมัครจะต้องมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้คือ

๑. ชายหรือหญิงอายุ ๑๘ ถึง ๖๐ ปี
๒. สุขภาพแข็งแรง
๓. เพศหญิงต้องไม่ตั้งครรภ์
๔. ไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ชนิด

แพร่ระบาดอื่น ๆ มาก่อน

วัคซีน

- วัคซีนที่ทดสอบเป็นประเภท Split virion vaccine โดยแอนติเจนที่ใช้นี้ได้พัฒนามาจากไวรัสสายพันธุ์ต้นแบบ A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) ซึ่งได้นำมาผลิตเพื่อทดสอบเป็นสองชุดการผลิตที่แตกต่างกัน

- โดยกำหนดให้ชื่อว่าแอนติเจน A และแอนติเจน B ขนาดที่ให้คือ ๓.๘ ไมโครกรัม (g) เมื่อผสมกับแอดจูแวนท์หรือสารทำละลาย Diluents แล้วจะได้ปริมาตรที่ใช้ฉีดเท่ากับ ๐.๕ ซีซี/โคสใช้ฉีดเป็นวัคซีนบูพื้น (Prime)

วัคซีนและแอดจูแวนท์

- วัคซีนที่ใช้ฉีดกระตุ้น (Booster) เป็นประเภท Split virus เช่นกันแต่ต่างสายพันธุ์คือ A/Indonesia/5/2005



อาสาสมัครทุกคนจะได้รับวัคซีนชนิดกระตุ้นขนานเหมือนกันหมด
คือมีแอดจูแวนท์ ASO3 ผสมอยู่ด้วย

แอดจูแวนท์ (Adjuvant) ที่ต้องการทดสอบประกอบด้วย oil-in-water emulsion containing DL- α -tocopherol and squalene in an aqueous phase with the non-ionic detergent Tween 80 โดยให้ชื่อเป็นรหัสทางการค้าว่า ASO3 ซึ่งได้นำมาทดสอบสองชุดการผลิตที่แตกต่างกันโดยกำหนดให้ชื่อว่า ASO3-X และ ASO3-Y ซึ่งต่อไปจะขอเรียกสั้น ๆ ว่า X และ Y

การแบ่งกลุ่มอาสาสมัครที่ใช้ในการทดสอบวัคซีน

- วัคซีนที่ทดสอบมี ๒ ชุดผลิตที่แตกต่างกันโดยขอเรียกสั้น ๆ ว่าแอนติเจน A และแอนติเจน B ใช้ฉีดปูพื้น (Prime) ๒ ครั้งห่างกัน ๒๑ วัน
- แอดจูแวนท์ ASO3 ที่ทดสอบมี ๒ ชุดผลิตที่แตกต่างกันคือ X และ Y ใช้ผสมทั้งในวัคซีนที่ต้องการทดสอบ (Prime) ยกเว้นกลุ่มควบคุมและวัคซีนที่ฉีดกระตุ้น (Booster) ได้มีการกำหนดกลุ่มอาสาสมัครในการทดสอบเป็นกลุ่มใหญ่ ๆ ๒ กลุ่มคือ
- กลุ่มที่ได้รับแอดจูแวนท์ในวัคซีนที่ฉีดปูพื้น (Prime) เรียกว่า “กลุ่มศึกษา”



• กลุ่มท่ไม่ได้รับแเอ้ดจูแวนท่ในวักซันท่ฉัดปูพื้น (Prime) เรียกว่า “กลุ่มคววม” ดังต่อไปนี้

๑. กลุ่มศีกษาคือกลุ่มท่ “ได้รับแเอ้ดจูแวนท่” ในวักซันท่ฉัดปูพื้น (prime) แบ่งเป็น ๔ กลุ่มย่อยคือ

แอนติเจนชุด A+แเอ้ดจูแวนท่ชุด X เรียกว่ากลุ่ม AX
รับอาสาสมัคร ๖๐ คน

แอนติเจนชุด A+แเอ้ดจูแวนท่ชุด Y เรียกว่ากลุ่ม AY
รับอาสาสมัคร ๖๐ คน

แอนติเจนชุด B+แเอ้ดจูแวนท่ชุด X เรียกว่ากลุ่ม BX
รับอาสาสมัคร ๖๐ คน

แอนติเจนชุด B+แเอ้ดจูแวนท่ชุด Y เรียกว่ากลุ่ม BY
รับอาสาสมัคร ๖๐ คน

๒. กลุ่มคววมคือกลุ่มท่ “ไม่ได้รับแเอ้ดจูแวนท่” ในวักซันท่ฉัดปูพื้น (prime) แบ่งเป็น ๒ กลุ่มย่อยคือ

แอนติเจนชุด A + diluent เรียกว่ากลุ่ม A รับอาสาสมัคร
๓๐ คน

แอนติเจนชุด B + diluent เรียกว่ากลุ่ม B รับอาสาสมัคร
๓๐ คน

รวมเป็น ๖ กลุ่มย่อยรวมอาสาสมัคร ๓๐๐ คน



ชนิดและความถี่ของการฉีดวัคซีน

กลุ่มศึกษาคือกลุ่ม AX, AY, BX, BY จะได้รับวัคซีนที่มี
แฉัดจวณที่รวม ๓ เข็มดังนี้

- วัตชันบับพื้น(Prime) ๒ เข็มในวันที่ ๐ และวันที่ ๒๑
- วัตชันเข็มกระตุ้น (Booster) ๑ เข็มโดยวัตชัน

ใช้หวัดใหญ่ชนิดแพร่ระบาดสายพันธุ์ A/Indonesia/2005
ที่มีแฉัดจวณที่ ASO3 ในเดือนที่ ๖ หลังวัตชันเข็มแรก

กลุ่มควบคุมคือกลุ่ม A และ B จะได้รับวัตชันรวม ๔ เข็ม
ดังนี้

- วัตชันบับพื้น (Prime) ๒ เข็มที่ไม่มีแฉัดจวณที่ผสม
ในวันที่ ๐ และวันที่ ๒๑

• วัตชันเข็มกระตุ้น (Booster) ๒ เข็มด้วยวัตชัน
ใช้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A/Indonesia/2005 ที่มี

เนื่องจากกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมจะได้รับวัตชัน
เข็มกระตุ้นที่แตกต่างกันหลังเดือนที่ ๖

ดังนั้นการวิจัยนี้จะเปิดโค้ด (open-blind) ในเดือนที่ ๖
ว่าเป็นกลุ่มศึกษาหรือกลุ่มควบคุม



การนัดมาที่คลินิก

อาสาสมัครที่อยู่ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมจะได้รับการนัดหมายมาพบที่คลินิกไม่เท่ากันดังนี้

- กลุ่มศึกษาจะนัดมาพบทั้งหมด ๖ ครั้งดังนี้

ในวันที่ ๐, ๒๑, ๔๒, เดือนที่ ๖, เดือนที่ ๖+๒๑วัน, และเดือนที่ ๑๒

- กลุ่มควบคุมจะนัดมาพบทั้งหมด ๑ ครั้งดังนี้

ในวันที่ ๐, ๒๑, ๔๒, เดือนที่ ๖, เดือนที่ ๖+๒๑วัน, เดือนที่ ๖+๔๒ วันและเดือนที่ ๑๒

การเจาะเลือด

อาสาสมัครจะได้รับการเจาะเลือด ๖ ครั้งสำหรับกลุ่มศึกษาและ ๑ ครั้งสำหรับกลุ่มควบคุมครั้งละประมาณ ๕ มิลลิลิตร

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- เพื่อประเมินการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน ชนิด humoral immune ต่อวัคซีนศึกษาโดยดูจาก anti-haemagglutinin และ neutralizing antibody titer ที่เกิดขึ้นภายหลังการได้รับวัคซีนศึกษาในระยะแรกเป็นเวลา ๒๑ วันและภายหลังการได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นเป็นเวลา ๒๑ วัน



- เพื่อประเมินความคงอยู่ของการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันชนิด humoral immune โดยดูจาก anti-haemagglutinin และ neutralizing antibody titer ของอาสาสมัครกลุ่มย่อย (subset of subjects) ที่เกิดขึ้นภายหลังจากได้รับวัคซีนศึกษา ระยะแรกเป็นเวลา ๖ เดือนและหลังจากได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นเป็นเวลา ๖ เดือน

ความปลอดภัย

อัตราและประเภทของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยทั่วไปในผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนขณะผู้วิจัยได้พิจารณาแล้ว ลงความเห็นว่าอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้เหมือนกับที่เคยเกิดขึ้นในกรณีที่ใช้วัคซีนฟลูออริกซ์ที่มีแอสจูแวนท์ AS03 ซึ่งเป็นวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ประจำฤดูกาลประจำปีที่ใช้กันเป็นประจำอยู่แล้วนั่นเอง

ไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์หรือฤทธิ์ข้างเคียงที่ร้ายแรงแต่อย่างใด

ในการฉีดซ้ำเพื่อกระตุ้นอีกหนึ่งเข็มก็ไม่ปรากฏว่ามีปฏิกิริยาเพิ่มมากขึ้นแต่อย่างใดในประเด็นนี้ต้องสนใจเป็นพิเศษเนื่องจากว่าวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่เป็นวัคซีนที่จะต้องฉีดซ้ำเป็นประจำทุก ๆ ปี



การประเมินผลด้านภูมิคุ้มกัน ได้ประเมินในหัวข้อต่างๆ ดังต่อไปนี้คือ

๑. Seroconversion rate (SCR)

หมายถึง % ของอาสาสมัครที่ก่อนได้รับการฉีดวัคซีนมีระดับ HI titer ต่ำกว่า ๑:๑๐ และภายหลังการได้รับวัคซีนมีระดับแอนติบอดีดังกล่าวเพิ่มสูงขึ้นเป็น ๑ : ๔๐ หรือสูงกว่านั้นหรือ

หากเดิมมีระดับเท่ากับ ๑ : ๑๐ หรือสูงกว่าหลังฉีดวัคซีนมีระดับแอนติบอดีเพิ่มสูงจากเดิมอย่างน้อย ๔ เท่าหรือมากกว่านั้น

มาตรฐานของสหภาพยุโรปสำหรับผู้ใหญ่ต้องสูงกว่า ๔๐ %

๒. Seroprotection rate (SPR)

หมายถึง % ของอาสาสมัครที่มีแอนติบอดีมีระดับสูงถึง ๑ : ๔๐ หรือสูงกว่านั้น

มาตรฐานของสหภาพยุโรปสำหรับผู้ใหญ่ต้องสูงถึง ๗๐ %

๓. Seroprotection factor (SCF)

หมายถึงจำนวนเท่าของระดับแอนติบอดีที่เพิ่มสูงขึ้นหลังฉีดวัคซีน

มาตรฐานของสหภาพยุโรปสำหรับผู้ใหญ่ต้องสูงกว่า ๒.๕ เท่า



คณะกรรมการของสหภาพยุโรปมีชื่อว่า Committee for Medicinal Product for Human Use หรือเรียกสั้น ๆ ที่รู้จักกันทั่วไปว่า CHMP

ผลการทดสอบในประเทศไทย

SCF

- วันที่ ๒๑ หลังฉีดวัคซีนได้ระดับของ hemagglutination-inhibition ต่อวัคซีนสายพันธุ์เดียวกัน A/Vietnam/1194/2004 เท่ากับ ๔.๘ เท่าขนาดแอนติเจน ๓.๗๕ ไมโครกรัมผสมแเอ็ดจูแวนท์ ASO3 ในวันที่ ๔๒ ต่อวัคซีนสายพันธุ์เดียวกันได้ ๔๓.๑ เท่า

- ส่วนต่อต่างสายพันธุ์ A/Indonesia/05/2005 แอนติเจน ๓.๗๕ ไมโครกรัมผสมแเอ็ดจูแวนท์ ASO3 ในวันที่ ๒๑ ได้ระดับของ hemagglutination-inhibition ๑.๔ เท่าและเพิ่มสูงเป็น ๖.๗ เท่าในวันที่ ๔๒

ถือว่าในวันที่ ๔๒ ก็ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน

มาตรฐานของสหภาพยุโรปสำหรับผู้ใหญ่ต้องสูงกว่า ๒.๕ เท่า

SCR เมื่อใช้วัคซีนผสมแเอ็ดจูแวนท์ระดับของ hemagglutination-inhibition ต่อสายพันธุ์เดียวกันในวันที่ ๒๑ ได้



๔๘.๗% ได้สูงถึง ๕๔.๒% ในวันที่ ๔๒ สำหรับต่อต่างสายพันธุ์
ในวันที่ ๒๑ ได้ ๕.๘% และวันที่ ๔๒ ได้ ๕๗.๐%

มาตรฐานของสหภาพยุโรปสำหรับผู้ใหญ่ต้องสูงกว่า
๔๐%

SPR เมื่อใช้วัคซีนผลมแเอ็ดจวแวนท์ระดับของ
hemagglutination-inhibition ต่อวัคซีนสายพันธุ์เดียวกันได้
๕๓.๘% ในวันที่ ๒๑ และเพิ่มสูงขึ้นในวันที่ ๔๒ เป็น ๕๔.๕%
มาตรฐานของสหภาพยุโรปสำหรับผู้ใหญ่ต้องสูงถึง
๗๐%

จากผลการทดสอบประสิทธิภาพและประสิทธิผล
ที่ได้ทั้งการทดสอบในยุโรปและเอเชียที่ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน
คณะกรรมการของสหภาพยุโรป CHMP จึงอนุญาตให้วัคซีน
ขนานนี้ของบริษัทจีเอสเคได้รับใบอนุญาตให้จำหน่ายได้เป็น
Pre-pandemic vaccine ในผู้ใหญ่เป็นวัคซีนที่เตรียมฉีดไว้ล่วงหน้า
หากมีการระบาดของไข้หวัดนกอย่างกว้างขวางต่อไปเป็น
การเสนอเพื่อให้มีวัคซีนสำรองไว้หากมีการระบาดเกิดขึ้น
มีหลายประเทศได้ซื้อสำรองไว้ใน stockpile แล้ว

วัคซีนขนานนี้ได้รับการขึ้นทะเบียนสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในประเทศไทยเมื่อวันที่ ๒๐ พฤศจิกายน
๒๕๕๖



วัตชันป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

แม้ว่าหุข ปาสเตอร์จะประสบความสำเร็จในการพัฒนาวัตชันป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า แต่ประสิทธิผลในการป้องกันโรคยังต่ำอยู่ และความปลอดภัยในการใช้วัตชันที่ผลิตจากเนื้อเยื่อสมองของสัตว์ยังมีปัญหาเกือบหนึ่งศตวรรษต่อมาจึงมีผู้พยายามจะพัฒนาการผลิตวัตชันโดยหลีกเลี่ยงการใช้เนื้อเยื่อสมองสัตว์แต่ไปใช้เซลล์เพาะแทน ดังมีตัวอย่างคือ

ปี พ.ศ. ๒๔๗๕ (๑๙๓๖) Drs. Webster และ Clow พบวิธีเพาะเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้าในเซลล์เพาะ (cell culture) จึงนำไปสู่การพัฒนาวัตชันรุ่นใหม่โดยเพาะเชื้อในเซลล์ Kissling and Reese รายงานเมื่อปี พ.ศ. ๒๕๐๑ และ พ.ศ. ๒๕๐๓ และเซลิมอฟและอักเซโนวา ในปี พ.ศ. ๒๕๐๕ ถึงความพยายามในการผลิตวัตชันโดยการเพาะไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าในเซลล์เพาะ วัตชันของเซลิมอฟ นั้นได้เพาะเชื้อในเซลล์ไตของหนูแฮมสเตอร์ ซึ่งยังคงใช้อยู่ในสหภาพโซเวียตในปัจจุบัน

แต่ความแรงของวัตชันไม่ได้เหนือกว่าวัตชันที่ผลิตจากเนื้อเยื่อสมองมากเท่าใดนัก

การริเริ่มพัฒนาวัตชันจากเซลล์เพาะ ก็เพื่อให้มีความสามารถในการกระตุ้นระบบอิมมูนสูง (more immunogenic cell culture vaccines) และมีการตอบสนองสูงกว่าและสนองเร็วกว่าวัตชันชนิดสมองเดิม (higher antibody titers and yielded a faster antibody response)



ที่สำคัญมาก คือ ไม่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาทางระบบ
ประสาท ดังที่พบในวัตชันที่ผลิตจากสมอง วัตชันที่ได้พัฒนา
ในเซลล์หลายชนิดขึ้นมาี้ ได้แก่

- Human diploid cell vaccine (HDCV)
- Chick Embryo Cell Culture
- Vero Cell Line
- Purified vero cell vaccine (PVRV)
- Chromatographic Purified vero cell vaccine (ChPVRV)

ผมได้โอกาสในการทดสอบวัตชันพิษสุนัขบ้าสำหรับ
ในคน ในขั้นตอนการทดสอบภาคสนามที่ภาควิชาจุลชีววิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ๓ ขนานด้วยกันได้แก่

๑. Human Diploid Cell Rabies Vaccine (HDCVRV)
๒. Purified Chic Embryo Cell Culture Rabies Vaccine (PCECRV)
๓. VERO cell Rabies Vaccine (VERORAB)

ได้นำผลการวิจัยทดสอบไปแสดงในเวทีนานาชาติดังนี้
การทดสอบวัตชันภาคสนามในประเทศไทย

เริ่มโครงการทดสอบ พ.ศ. ๒๕๒๓

Human Diploid Cell Rabies Vaccine HDCVRV



ระบาดบนลือโลก ๓๕ > วัคซีนป้องกันระบาดบนลือโลก

วันที่ ๒-๗ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๒๔ เสนอผลงาน เรื่อง
“Experience with HDCV Vaccine in Pre-& Post-Exposure
Treatment of Rabies in Thailand”

- ต่อที่ประชุม “The V International Congress of Virology”
- ณ เมือง Strasbourg ประเทศฝรั่งเศส

ต่อมา ได้มีการประสานความร่วมมือกับ Dr. Barth และ Dr. Ulrich Bijok, Behringwerk, Marburg, Germany คณะวิจัยที่ร.พ.ศิริราช ได้ดำเนิน A clinical trial of a Purified Chick Embryo Cell Rabies Vaccine (PCEC) และ Dr Micha Roumantef,

Strasbourg; V International Virology 1981



Chantapong Prasert

1981 Presentation on immunogenicity and safety of HDCV





FIFTH INTERNATIONAL CONGRESS OF VIROLOGY
5^e CONGRES INTERNATIONAL DE VIROLOGIE

ABSTRACTS

STRASBOURG, FRANCE, AUGUST 2-7, 1981

1981

EXPERIENCES WITH HUMAN DIPLOID CELL RABIES
VACCINES IN THAILAND. F. Thongcharoen, C. Wasi,
P12/10 L. Chavanich. Faculty of Medicine, Siriraj
Hospital, Bangkok 7, Thailand.

In Thailand, rabies is still a serious health problem. Approximately 200 to 300 human deaths of rabies have been reported annually from 1957 to 1980.

In our study, from 1978 to 1980, the human diploid cell inactivated rabies vaccines (HDCV, Institut Merieux, France) were given to 492 vaccinees. One hundred and seven cases received 2 or 3 injections for preexposure treatment and 385 cases received 6 injections for postexposure treatment. These people contacted with 147 animals, which 51 % were proven rabid by laboratory diagnosis, the others were suspected. Forty-two cases contacted with three cases of proven human rabies.

Serum antibodies on day 0, 3, 7, 14, 30 45 and 90 were determined by mouse neutralization and indirect fluorescent antibody tests for 30 cases. The others were bled on day 0 and day 45. Satisfactory titer of antibodies were found since day 7. Mild side-effects of vaccines occurred about 5 % in the studied group, 2.5 % showed local redness and edema, 0.5 % had itching and 1 % had low grade fever. So far, at least 60 vaccinees were followed up for 1 to 2 year, and all of them were still healthy.

Compared to Semple, suckling mouse and duck embryo vaccines, clear evidences have shown that HDCV vaccinees have given the superior results.

1981



๔๖

ระบาดบัณฑิตโลก ๓๕ > วัคซีนป้องกันระบาดบัณฑิตโลก

Pasteur Vaccine, Lyong, France ให้ทำการทดสอบ VEROCell Rabies Vaccine

- วันที่ ๓-๖ ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๒๖ เสนอผลงานเรื่อง “Rabies in Thailand” ต่อที่ประชุม “Rabies in the Tropics” ซึ่งจัดโดยองค์การอนามัยโลก ร่วมกับ University of Essen, Germany และ Pasteur Institute of Tunis ณ Hilton Hotel เมือง Tunis ประเทศ Tunisia โดยทุนของผู้จัดประชุม

หัวข้อหลักคือการพิจารณาการใช้กำหนดการฉีด วัคซีนฮิวแมน ดิพอยด์ ตามที่ศาสตราจารย์ กูวอร์ (Essen or Kuwert's regimen) เสนอไว้ว่ามีความเหมาะสมเพียงใด



1983 Presentation, Tunis Hilton



วันที่ ๓๐ พฤษภาคม - ๓ มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๒๗

เสนอฟลงาน Immunogenicity and Reactogenicity of the New Tissue Culture Rabies Vaccine for Human (Purified Chick Embryo Cell Culture)

ต่อที่ประชุม “Improvements in Rabies Post - Exposure Treatment” จัดโดย Zagreb Institute of Public Health ในเมืองคูบร็อพนิคยูโกสลาเวีย โดยทุนของผู้จัดประชุม

จากนั้น คณะวิจัยของเราจาก รพ.ศิริราช ได้รับเชิญไป ร่วมประชุมเรื่องโรคพิษสุนัขบ้าในหลายครั้ง อาทิ เมืองปารีส (ฝรั่งเศส), เมืองคูบร็อพนิค (ยูโกสลาเวีย ปัจจุบัน คือ ประเทศ โครเอเชีย), เมืองตุนิส (ตูนีเซีย), นครเบอร์ลิน เมืองเฮ็สเซิน (เยอรมันนี), เมืองสมาคาร์นด์ (ออสเตรีย) เมืองเลคหุลยส์ คานาดา กรุงนิวเดลี (อินเดีย), สิงคโปร์, กรุงฮานอย (เวียดนาม), กรุงจาร์กาดา (อินโดนีเซีย), กรุงมะนิลา (ฟิลิปปินส์), เมืองบันดุง (อินโดนีเซีย), นครเวียงจันทร์ (ลาว), กรุงปักกิ่ง (จีน), นครเพิร์ท (ออสเตรเลีย) ฯลฯ



ร.บาดบันลือโลก ๓๕ > วัดชนบ้องกันร.บาดบันลือโลก



Dubrovnik, May 29, 1984

Ecelxior Hotel, Dubrovnik.



และวันที่ ๓-๗ กรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๒๘ นำผลการ
วิจัยทดสอบวัคซีนทั้งสองขนาน ไปนำเสนอที่สถาบันปาสเตอร์
กรุงปารีส ในวาระฉลองครบรอบ ๑๐๐ ปี การค้นพบวัคซีน
พิษสุนัขบ้าของ หลุยส์ ปาสเตอร์ ณ สถาบันปาสเตอร์ กรุงปารีส

*“International Symposium on Vaccines and
Vaccination” on the occasion of Centennial of Louis Pasteur
Discovery of Rabies PEP”.*

เสนอผลงานที่สถาบันปาสเตอร์ เรื่อง

1. Possible Factors Influencing Unsuccessful Protection on Human Diploid Cell Rabies Vaccine
2. Vero Cell Rabies Vaccine : Pre-and Post-exposure Study in Thailand
3. Purified Chick Embryo Vaccine, Evaluation of Pre-and Post-exposure

ต่อที่ประชุม “International Symposium on Vaccines and Vaccination”



ระบาดบนลือโลก ๓๕ > วัตชันป้องกันระบาดบนลือโลก



Vero cell rabies vaccine

Purified chick embryo cell rabies vaccine



July 1985: Pasteur Institute, Paris. PCEC Rabies Vaccine



วันที่ ๕-๑๒ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๒๕
เสนอผลงานเรื่อง

Pre- and Post-Exposure Prophylactic Studies on Purified Vero Cell Rabies Vaccine ต่อที่ประชุม *the V-International Conference on Comparative Virology : Biotechnology, Vaccines, Chemotherapy and Viral Diseases* ณ Fairmont Chateau Lake Louise Hotel, Alberta, Canada



Prof. Dr. med. Ernst Kuwert: Essen IM Schedule



วัตชันบึงกัันโรคพิษสุนัขบ้าสำหรับใช้ในคนที่มิใช้ใน
ประเทศไทยขณะนึ้แบ่งออกตามวิธีการผลิตวัตชันดังนี้

๑. วัตชันเซลล์เพาะเลี้ยง (Cell culture Rabies vaccine): ประกอบด้วย

๑.๑ *Human Diploid Cell Rabies Vaccine (HDCV)*

เป็นวัตชันที่ได้อากการเพาะเลี้ยงไวรัสในเซลล์มนุษย์ (Human diploid cell) มีลักษณะเป็นวัตชันผงแห้งพร้อมน้ำสำหรับทำ
ละลาย (Sterile water for injection) เมื่อละลายแล้วมีลักษณะใส
สีชมพู ปริมาตรรวม ๑ มล. แนะนำให้บริหารยาแบบฉีดเข้า
กล้ามเนื้อเท่านั้น ชื่อการค้าได้แก่ IMOVAX, SII Rabivax®
จดทะเบียน ปี พ.ศ. ๒๕๒๘ สายพันธุ์ที่ใช้ผลิตวัตชันคือ Pitman-
Moore strain

ปัจจุบันไม่มี จำหน่ายในประเทศไทยแล้วเพราะมี
วัตชันที่มีคุณภาพเท่าเทียมแต่ราคาข้อมเยากว่า จึงมีจำหน่าย
เฉพาะในสหรัฐอเมริกา

๑.๒ *Purified Chick Embryo Cell Rabies Vaccine (PCEC)*

เป็นวัตชันที่ได้อากการเพาะเลี้ยง ไวรัสในไข่ (Primary chick embryo fibroblast cell) สามารถฉีดได้ทั้งแบบฉีดเข้า
กล้ามเนื้อและฉีดเข้าในผิวหนัง มีลักษณะเป็นวัตชันผงแห้ง
พร้อมน้ำสำหรับทำละลาย (Sterile water for injection) เมื่อละลาย



แล้วมีลักษณะใส ไม่มีสี ปริมาตรรวม ๑ มิลลิลิตร ชื่อการค้าได้แก่ Rabispur[®] จดทะเบียน ปี พ.ศ. ๒๕๒๘ สายพันธุ์ที่ใช้ผลิตวัคซีนคือ PCECV Flury LEP strain

๑.๓ Purified Vero Cell Rabies Vaccine (PVRV) เป็นวัคซีนที่ได้จากการเพาะเลี้ยงไวรัสในเซลล์เฉพาะชื่อ Vero cells ซึ่งสามารถฉีดเข้ากล้ามเนื้อและฉีดเข้าในผิวหนัง มีลักษณะเป็นวัคซีนผงแห้งพร้อมน้ำเกลือสำหรับทำละลาย (solution of sodium chloride 0.4%) เมื่อละลายแล้วมีลักษณะใส ไม่มีสี ปริมาตรรวม ๐.๕ มิลลิลิตร ชื่อการค้าได้แก่ Verorab[®] จดทะเบียน ปี พ.ศ. ๒๕๒๕ สายพันธุ์ที่ใช้ผลิตวัคซีนคือ PVRV Wistar Rabies PM/W138 1503-3M strain

๑.๔ Chromatographically Purified Vero Cell Rabies Vaccine (ChPVRV) เป็นวัคซีนที่ได้จากการเพาะเลี้ยงไวรัสในเซลล์ชื่อ Vero cells ซึ่งสามารถฉีดเข้ากล้ามเนื้อและฉีดเข้าในผิวหนัง มีลักษณะเป็นวัคซีนผงแห้งพร้อมน้ำสำหรับทำละลาย (Sterile water for injection) เมื่อละลายแล้วมีลักษณะใส ไม่มีสี ปริมาตรรวม ๐.๕ มิลลิลิตร ชื่อการค้าได้แก่ TRCS SPEEDA, SPEEDA จดทะเบียนในประเทศไทยปี พ.ศ. ๒๕๕๒ สายพันธุ์ที่ใช้ผลิตวัคซีนคือ Pasteur Virus PV-2061 strain



๒. วัคซีนไข่เป็ดฟักบริสุทธิ์ (Purified Duck Embryo Cell Rabies Vaccine, PDEV): เป็น วัคซีนที่ได้จากการเพาะเลี้ยงไวรัสในตัวอ่อนไข่เป็ดที่ฟักแล้ว (Embryonated duck eggs) มีลักษณะ เป็นวัคซีนผงแห้งพร้อมน้ำสำหรับทำละลาย (Sterile water for injection) เมื่อละลายแล้วมีลักษณะเป็นสารแขวนตะกอนสีขาว ชุ่มเล็กน้อย ปริมาตรรวม ๑ มิลลิลิตร แนะนำให้บริหารยาโดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น ชื่อการค้าได้แก่ Lyssavac N[®] จดทะเบียน ปี พ.ศ. ๒๕๒๘ สายพันธุ์ที่ใช้ผลิตวัคซีนคือ Pitman-Moore strain ปัจจุบันไม่มีจำหน่ายในประเทศไทยแล้ว

ปัจจุบันนี้ มีวัคซีนที่ได้รับการจดทะเบียนจำหน่ายในประเทศไทย ๔ ขนานนี้ PCEC, PVRV (หนึ่งขนานผลิตจากฝรั่งเศส และหนึ่งขนานจากอินเดีย) และ ChPVRV (ผลิตจากประเทศจีน)



ตารางที่ ๑. วัคซีนที่มีคุณภาพที่ใช้อย่างกันโรคพิษสุนัขบ้าสำหรับคนในประเทศไทย

วัคซีน	ผลิตจาก	วิธีการทำเพื่อ ให้ตาย	ไวรัสไตเตอร์ (MLD ₉₀ /ml)	ผลิตโดย	ลักษณะ
HDCV	ผลิตจากการเลี้ยง เชื้อ fixed rabies virus พันธุ์ PM* 1503-3M ใน human diploid cells.	ทำให้เชื้อตาย (inactivated ด้วย beta- propiolactone 0.025%)	มีไวรัสไตเตอร์ >10 ⁷ MLD ₅₀ / 0.5 ml. (Minimum Lethal Dose in mice) และ antigenic value >2.5 IU/ml	Sanofi Pasteur ฝรั่งเศส	เป็นวัคซีนผงแห้ง พร้อม sterile water for injection เมื่อละลายแล้วเป็น น้ำใตสีชมพู ขนาด 1 ml.
PCEC	ผลิตจากการเลี้ยง เชื้อ fixed rabies virus พันธุ์ Flury LEP-C25 ใน primary chick embryo fibroblast cells	ทำให้เชื้อตาย (inactivated ด้วย beta- propiolactone 0.025%)	มีไวรัสไตเตอร์ >10 ⁷ TCID ₅₀ / 0.5 ml. (Tissue Culture Infectious Dose) และ antigenic value> 2.5 IU/ml.	Chiron Behring GmbH เยอรมัน	เป็นวัคซีนผงแห้ง พร้อม sterile water for injection เมื่อละลายแล้ว เป็นน้ำใสไม่มีสี ขนาด 1 ml.

*PM = Pitman Moore



ตารางที่ ๑. วัตชันที่มีคุณภาพที่ใช้ป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าสำหรับคนในประเทศไทย (ต่อ)

วัตชัน	ผลิตจาก	วิธีการทำเพื่อ ให้ตาย	ไวรัสไตเตอร์ (MLD ₅₀ /ml)	ผลิตโดย	ลักษณะ
PVRV	ผลิตจากการเลี้ยง เชื้อ fixed rabies virus พันธุ์ PMWI 138-1503-3M ใน Vero cells	ทำให้เชื้อตาย (inactivated) ด้วย beta- propiolactone 0.025%	มีไวรัสไตเตอร์ >10 ^{7.5} LMD ₅₀ / 0.5 ml. และ antigenic value >2.5 IU/ 0.5 ml.	SanoG Pasteur ฝรั่งเศส	เป็นวัตชันผงแห้ง พร้อมน้ำยาละลาย (solution of sodium chloride 0.4%) เมื่อยละลาย แล้วเป็นน้ำใสไม่มีสี ขนาด 0.5 ml.
PDEV	ผลิตจากการเลี้ยง เชื้อ fixed rabies virus พันธุ์ PM* ใน ตัวอ่อนไข่เป็ดฟัก embryonated duck eggs	ทำให้เชื้อตาย (inactivated) ด้วย beta- propiolactone 0.025% และ ผ่านขบวนการ ทำให้บริสุทธิ์ ยิ่งขึ้น	มีไวรัสไตเตอร์ >10 ⁷ MLD ₅₀ / 0.5 ml. และ antigenic value >2.5 IU/ml.	Berna Swiss and Vaccine institute สวิสเซอร์ แลนด์	เป็นวัตชันผงแห้ง พร้อมน้ำยาละลาย (sterile water for injection) 1 ml. เมื่อยละลาย แล้วจะเป็นสารแขวน ตะกอน สีขาวขุ่น เล็กน้อย เนื่องจากมี thiomersal ซึ่งเป็น สารถนอม (preservative) ผสมอยู่

*PM = Pitman Moore



การป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามีความมุ่งหมายอยู่ ๒ ประเภทคือ

๑. ให้วัคซีนโรคพิษสุนัขบ้าเพื่อให้เกิดการป้องกันไว้ล่วงหน้าก่อนการสัมผัสโรค (Pre-Exposure Prophylaxis)
๒. การให้วัคซีนโรคพิษสุนัขบ้าหลังสัมผัสโรค (Post-Exposure Prophylaxis)

การสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า หมายถึง

๑. การถูกกัด หรือข่วน หรือถูกน้ำลายกระเด็นเข้าบาดแผลหรือผิวหนังที่มีรอยถลอกหรือถูกเลียเยื่อเมือกเยื่อปาก จมูก ตา
๒. กินอาหารดิบที่ปรุงจากเนื้อสัตว์หรือผลิตภัณฑ์จากสัตว์ที่เป็นหรือตายจากโรคพิษสุนัขบ้า

ผู้ถูกสงสัยว่าสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า หมายถึง ผู้ที่สัมผัสกับสัตว์ที่สงสัยว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้า แต่ไม่สามารถทำการชันสูตรว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้า รวมถึงกรณีที่สัตว์หนีหาย และสัตว์ไม่ทราบประวัติ



การให้วักซันบับอทกนโรคพษสุนขบับแกผู้สัฒพัลโรค

๑. วักซันและแนวทางการให้วักซันและอิมมูโน-
โกลบูลลนแกผู้สัฒพัลโรคพษสุนขบับ

๒. การปฏิบัติต่อผู้สัฒพัลโรคที่เคยได้รับการฉีด
วักซันมาก่อน

๒.๑. ใหปฏิบัติและฉีดวักซันตาม สัฒหรับ
ผู้สัฒพัลที่เคยได้รับวักซันมาก่อนครอบคลุมถึง

- ผู้ที่เคยได้รับวักซันหลังสัฒพัลโรคครบชุด
หรืออย่างน้อย ๓ ครั้ง

- ผู้ที่เคยได้รับวักซันบับอทกนล่งหน้าครบ ๓
ครั้ง

๒.๒. ผู้สัฒพัลที่เคยได้รับวักซันที่มีคุณภาพ
มาไม่ครบ ๓ ครั้ง หรือวักซันสมองสัฒวัครบชุด ใหปฏิบัติเหมือน
ผู้ที่ไม่เคยได้รับวักซันมาก่อน

๓. วิธีการฉีดวักซันบับอทกนโรคพษสุนขบับ

๓.๑. การผสมและการเก็บวักซัน

▪ คูดน้ำยาละลาย ๑ ml. (ถ้าเป็น HDCV, PCEC,
PDEV) หรือ ๐.๕ ml. (ถ้าเป็น PVRV) ผสมกับวักซันผงแห่ง
เขย่าให้ละลายเข้ากันดี

▪ วักซันที่ละลายแล้วต้องเก็บที่อุณหภูมิ ๒-๘
องศาเซลเซียส เพื่อให้วักซันยังคงคุณภาพสูงสุดและควรใช้
ภายใน ๘ ชม.



การให้วัคซีนผู้สัมผัสโรคที่เคยได้รับการฉีดวัคซีนมาก่อน (การฉีดกระตุ้น)

ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับวัคซีนครั้งสุดท้ายจนถึงวันที่สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าครั้งนี้	การฉีดวัคซีน*
สัมผัสโรคภายใน ๖ เดือน	ให้ฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ ครั้งเดียวในวันแรก หรือเข้าในผิวหนัง ๑ จุด ในขนาด ๐.๑ ml. ครั้งเดียวในวันแรก
สัมผัสโรคหลังจาก ๖ เดือนขึ้นไป	ให้ฉีด ๒ ครั้ง ในวันที่ ๐ และ ๓ แบบเข้ากล้ามเนื้อหรือในผิวหนัง ครั้งละ ๑ จุด ในขนาด ๐.๑ ml

* ในกรณีที่ได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้นดังกล่าว ภูมิคุ้มกันจะเกิดขึ้นในระดับสูงอย่างรวดเร็วจึงไม่จำเป็นต้องฉีดอิมมูโนโกลบูลิน



การพัฒนาการฉีดวัคซีน โดยเข้าในกลุ่มเนื้อและในผิวหนังนี้ ได้มีการพัฒนาสำหรับป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าให้แก่เด็กและหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยด้วย

การฉีดวัคซีนหลังสัมผัสโรคในหญิงมีครรภ์ที่สัมผัสโรค

มีเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นที่สถานเสาวภาในช่วงระยะเวลา ระหว่าง ๑ ตุลาคม ๒๕๒๗ - ๓๐ กันยายน ๒๕๓๕ ที่ นายแพทย์ศุภวัฒน์ อาจารย์สูติแพทย์ที่คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย ได้รับแต่งตั้งให้เป็นผู้อำนวยการสถานเสาวภา ต่อมาอาจารย์นายแพทย์วิศิษฎ์ สติปรีชา นักวิจัยชั้นนำระดับโลกของไทย ได้รับแต่งตั้งให้เป็นผู้อำนวยการ



ผู้พิมพ์ (คนที่ ๓ จากซ้าย) นายแพทย์ศุภวัฒน์ ชูติวงศ์ (คนที่ ๔ จากซ้าย) ถ่ายภาพที่การประชุมที่เมืองสมาร์คาน ประเทศสหภาพโซเวียต เมื่อ ๒๐ กันยายน พ.ศ.๒๕๓๒



ต่อจากอาจารย์ศุภวัฒน์ฯ กลุ่มนักวิชาการทางด้านวิทยาภูมิโน
อาทิเช่น อาจารย์นายแพทย์ประพันธ์ ภาณุภาค อาจารย์
นายแพทย์ธีรวัฒน์ เหมะจุฑา อายุรแพทย์ ผู้มีความรู้ลึกทาง
ด้านประสาทวิทยาและวิทยาภูมิโน อาจารย์นายแพทย์ธีรพงษ์
คัมทวิเชียร อายุรแพทย์ด้าน โรคติดเชื้อ ได้เข้าไปร่วมทำงาน
วิจัยด้วย งานศึกษาวิจัยที่นั่นที่เด่นชัดได้แก่ การฉีดวัคซีน
ป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในหญิงตั้งครรภ์ การฉีดวัคซีนแบบ
ประหยัด โดยฉีดเข้าในหนัง การศึกษาด้านพยาธิกำเนิด การ
ศึกษาด้านการชันสูตร ด้านทางสัตวแพทยศาสตร์ก็มีสัตวแพทย์
นักวิจัย เช่น คุณหมอมวีระ, คุณหมอบุญเลิศ นักวิทยาศาสตร์ คุณ
ผกามาศ จึงนับได้ว่าเป็นยุคทองของงานวิจัยที่สถานเสาวภา
ก็ว่าได้



ศาสตราจารย์นายแพทย์ ธีรพงษ์ คัมทวิเชียร อายุรแพทย์ด้านโรคติดเชื้อ



ศาสตราจารย์นายแพทย์ศุภวัฒน์ ชูติวงศ์ และคณะ ได้ทำการฉีดวัคซีนแบบหลังสัมผัสโรค ให้แก่หญิงมีครรภ์ อายุครรภ์ต่างๆ กัน โดยใช้วัคซีนผลิตจากเซลล์เพาะเป็นจำนวนรวมทั้งสิ้น ๒๐๒ คน และฉีดอิมมูโน โกลบูลินร่วมด้วย อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ เกิดน้อยเหมือนกับคนที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ได้รับการรักษาดังกล่าว เป็นการยืนยันว่า การให้การรักษาหญิงตั้งครรภ์หลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้ากระทำได้โดยปลอดภัยเช่นเดียวกับสตรีที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ งานวิจัยนี้ นับว่าเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการนำไปประยุกต์ใช้กันทั่วโลก

การฉีดวัคซีนหลังสัมผัสโรคในเด็ก

ผู้รายงานและคณะ ได้รายงานการฉีดวัคซีนผลิตจากเซลล์เพาะในลักษณะหลังสัมผัสโรคในเด็ก และได้ตีพิมพ์เป็นจดหมายถึงบรรณาธิการวารสารแลนเซต

“ ตีพิมพ์ในวารสาร The Lancet, August 21, 1882”
และรายงานฉบับสมบูรณ์ตีพิมพ์ใน Asian Pacific J Allerg Immunol 1989, 7: 41-6

1. Thongcharoen P, Wasi C, Chavanich L: Post-exposure prophylaxis against rabies in children by human diploid cell vaccine, Lancet, 1982, 2 (8295): 436-7.

ตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๒๑ คณะผู้นิพนธ์ได้ทำการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในลักษณะหลังสัมผัสโรค โดยใช้วัคซีน



POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS AGAINST RABIES IN CHILDREN BY HUMAN DIPLOID CELL VACCINE

SIR,—Rabies is endemic in Thailand, where 200–300 deaths from rabies are reported annually.¹ More than 45% of the patients are under 15 years of age. Dogs are the main vectors transmitting the disease to man, but cats and other mammals are responsible in the small percentage of cases. The vaccine failure rate and the neurological complications associated with the Semple vaccine, produced locally since 1930, have been 1/2000 and 1/400, respectively.²

Human diploid cell vaccine (HDCV) from the French manufacturer (Institut Mérieux) has been licensed for use in Thailand since 1978 and used for both pre-exposure and post-

AGE-DISTRIBUTION OF 50 CHILDREN VACCINATED WITH HDCV

Age (year)	Total no.	Male	Female
1–2	5	2	3
>2–3	8	6	2
>3–4	6	6	0
>4–5	4	4	0
>5–6	4	2	2
>6–7	5	3	2
>7–8	3	2	1
>8–9	5	3	2
>9–10	3	1	2
>10–13	7	4	3
Total	50	32	18

exposure purposes. Although the HDCV is believed to be safe and effective, most physicians still hesitate to use it in the recommended dose (1 ml deep subcutaneous) for young children and pregnant women. We would therefore like to report our use of the HDCV vaccine in children.

Since 1978 approximately 600 persons have been to us for antirabies prophylaxis. 50 have been aged under 13 years. The youngest was 12 months old. The vaccine (1.0 ml by deep subcutaneous injection) was given on day 0, day 7, and day 30, or day 0, day 30, and day 60 for low-risk exposure (i.e., an indefinite history of exposure) and on day 0, day 3, day 7, day 14, day 30, and day 90 for definite exposure to rabid animals. A total of 327 doses of vaccine were used. More than half of the children (27 persons) were below 6 years old. Males outnumbered females by about 2:1.

2 subjects had mild systemic reactions. Subject 1, an 8-year-old boy, had swelling and pain at the injection sites between the second and fifth injections which subsided spontaneously. Subject 2, a

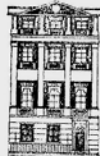
THE LANCET, AUGUST 21, 1982

3-year-old boy, had fever associated with abdominal pain within 6 h of injection. Although the fever subsided after oral paracetamol-syrup, the abdominal pain lasted for 3 days. The patient recovered without further treatment and subsequent injections did not cause any reaction. When whole doses of vaccine used are considered the reaction rate was 5/327 (1.5%). No other reactions have been reported. Up till now all patients have been in good health. No vaccine failure has been encountered.

Department of Microbiology,
Faculty of Medicine,
Siriraj Hospital,
Bangkok 10700, Thailand

PRASERT THONGCHAROEN
CHANTAPONG WASI
LERSUANG CHAVANICH

1. Thongcharoen P, Wasi C, Chavanich L. Rabies in Thailand. In: Mackenzie J, ed. *Proceedings of the international seminar on viral disease in South East Asia and the Western Pacific, Australia. Academic Press (in press).*
2. Phang-Akhan S. Antirabies work of the Science Division of the Thai Red Cross Society. *Rep. Thai Army Med J* 1971; 34: 303–28.



THE LANCET

1. Thongcharoen P, Wasi C, Sirikawin S, Chaiprasithikul P, Puthavathana. Rabies and post-exposure prophylaxis in children. Asian Pacific J Allerg Immunol 1989, 7: 41-6

Asian Pac J Allergy Immunol. 1989 Jun;7(1):41-6.

Rabies and post-exposure prophylaxis in Thai children.

Thongcharoen P, Wasi C, Sirikawin S, Chaiprasithikul P, Puthavathana P.

Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Abstract

Thailand is an endemic area for rabies, with approximately 300 human deaths reported annually. More than half of the rabies patients are children under 14 years of age. This paper reports clinical data of paediatric rabies cases occurring from 1980 to 1986, and the protective efficacies of human diploid cell rabies vaccine (HDCV) and purified Vero cell rabies vaccine (PVRV) in children exposed to rabid animals. The analysis of 120 medical records revealed that rabies in children had



ผลิตจากเซลล์เพาะสายพันธุ์เซลล์ ฮิวแมนดิพลอยด์ ผลิตจาก
อินสตีตูด เมริเออร์ มีค่าดัชนี แอนติเจนิกไม่ต่ำกว่า ๒.๕ ต่อ
หนึ่งโดส เป็นจำนวน ๖๐๐ คน ในจำนวนนั้นเป็นเด็กที่มีอายุ
ตั้งแต่ ๑๒ เดือน จนถึง ๑๑ ปี จำนวน ๕๐ คนประมาณครึ่งหนึ่ง
(ร้อยละ ๒๗) อายุต่ำกว่า ๖ ขวบ เพศชายต่อหญิงเท่ากับ ๒ ต่อ
หนึ่ง ฉีดในปริมาณ ๑.๐ มล เข้าใต้ผิวหนังลึกๆ ในรายที่พิจารณา
แล้วว่ามีความเสี่ยงต่ำ ได้ฉีดให้ในวันที่ ๐ ๗ และ ๓๐ หรือ
๐ ๓ ๖๐ ในกรณีที่เสี่ยงสูงฉีดขนาดเท่ากันในวันที่ ๐ ๓ ๗
๑๔ ๓๐ และ ๕๐ รวมจำนวนวัคซีนที่ฉีดรวมทั้งสิ้นเป็นปริมาณ
๓๒๗ มล. มีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นสองราย รายแรกเป็น
เด็กชายอายุ ๘ ขวบ บวมและปวดที่บริเวณที่ฉีดระหว่างเข็มที่ ๒
และเข็มที่ ๕ แต่หายได้เอง โดยไม่ได้ให้การรักษารายที่ ๒ เป็นเด็ก
ชายอายุ ๓ ขวบ มีไข้และมีอาการปวดท้อง ภายในเวลา ๖ ชั่วโมง
หลังฉีด ไข้ลดลงภายหลังได้รับยาพาราเซตามอลน้ำเชื่อม
และอาการปวดท้องยังคงอยู่ ๓ วันและก็หายไปเองโดยไม่ได้
รับการรักษา ในเข็มต่อมาก็ไม่มีอาการดังกล่าวอีก อัตราการเกิด
อาการไม่พึงประสงค์เท่ากับ ๕ ครั้ง ในการฉีด ๓๒๗ ครั้ง
หรือร้อยละ ๑.๕ ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์อื่นใดอีกติดตามจนถึง
เวลาที่รายงาน (เวลาผ่านไป ประมาณ ๑ ปีเศษ) ผู้ที่ได้รับวัคซีน
ยังมีสุขภาพสมบูรณ์ เป็นปกติสุข แสดงว่าวัคซีนนี้ปลอดภัย
ที่ใช้รักษาหลังการสัมผัสโรคในเด็กและป้องกันโรคได้



ต่อไปนี้จะบรรยายถึงวิธีการฉีดวัคซีนเข้าในกล้ามเนื้อ และวิธีการฉีดวัคซีนเข้าในผิวหนัง

การพิจารณาเลือกใช้วิธีฉีดเข้าในผิวหนัง

▪ การฉีดวัคซีนปริมาณ น้อยเข้าในผิวหนังหวังผล เพื่อลดค่าใช้จ่าย โดยมีประสิทธิภาพในการป้องกันและระดับภูมิคุ้มกันทัดเทียมกับที่ใช้วิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

• สามารถใช้ได้กับวัคซีน PVRV, PCEC, HDCV มีข้อแนะนำว่าวัคซีน PCEC และ HDCV ที่ใช้ฉีดเข้าในผิวหนัง ควรมีความแรง (antigenic value) อย่างน้อย ๐.๗ IU/๐.๑ ml. (การฉีดวัคซีนวิธีนี้ผู้ให้บริการฉีดวัคซีนต้องให้ความสำคัญเรื่อง ความแรงของวัคซีนเป็นอย่างยิ่ง)

• วิธีฉีดเข้าในผิวหนังควรปฏิบัติในสถานบริการที่มีความพร้อมด้านอุปกรณ์ ควบคุมระบบลูกโซ่ความเย็นได้ดี มีบุคลากรที่ได้รับการฝึกให้ฉีดเข้าในผิวหนังได้ถูกต้อง

ถ้ามีผู้ป่วยเพียงรายเดียวควรให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ จะปลอดภัยที่สุด

▪ การฉีดเข้าในผิวหนัง

ควรใช้ในกรณีต่อไปนี้

• มีผู้สัมผัสหลายคนพร้อมกัน เช่น ลูกสัตว์ที่สงสัย มีเชื้อโรคพิษสุนัขบ้ากัด ข่วน เลียหลายคน กรณีสัมผัสผู้ป่วย



หรือชำแหละหรือกินเนื้อและผลิตภัณฑ์สัตว์ที่ตายเป็นโรคนี้
แม่ไม่มีข้อบ่งชี้ให้ฉีดวัคซีน

ไม่ควรใช้ในกรณีต่อไปนี้

- ถ้าผู้สัมผัสโรคอยู่ระหว่างการกินยา chloroquine ป้องกันโรคมาลาเรียหรือสารอื่นๆ ที่กดภูมิคุ้มกัน หรือมีการติดเชื้อ HIV ที่อาจจะกดระบบการสร้างภูมิคุ้มกัน

๓.๔ ข้อพิจารณาพิเศษในการฉีดวัคซีน

- กรณีผู้สัมผัสโรคไม่มาตามกำหนดวันนัดหมายเช่น อาจมาคลาดเคลื่อน ไปบ้าง ๒-๓ วัน ให้ฉีดวัคซีนต่อเนื่อง ไม่ต้องเริ่มฉีดวัคซีนใหม่

- การฉีดวัคซีนในเด็กและผู้ใหญ่ให้ใช้ขนาดเดียวกัน ไม่ว่าจะเป็นการฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าในผิวหนัง

- หญิงมีครรภ์ไม่มีข้อห้ามในการฉีดวัคซีนและอิมมูโนโกลบูลิน เนื่องจากเป็นวัคซีนเชื้อตาย

- ยังไม่มีข้อแนะนำเป็นพิเศษ กรณีผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือภูมิคุ้มกันเสื่อมหรือกำลังได้รับยากดภูมิคุ้มกันให้ยึดถือหลักปฏิบัติตามปกติ

- วัคซีนที่ใช้อยู่ในประเทศไทยขณะนี้ มีคุณภาพประสิทธิภาพและความปลอดภัยใกล้เคียงกัน จึงสามารถให้ทดแทนกันได้ หากหาวัคซีนชนิดที่ใช้อยู่เดิมไม่ได้ เฉพาะในกรณีที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อนั้น ไม่แนะนำในกรณีที่ฉีดเข้าผิวหนัง



- ในกรณีทีฉัดเข้ากล้ำเนื้อ หรือในฝิวหนังให้ฉัดวิธีเดียวกันตลอด ไม้ควรสลับวิธีการฉัดเข้ากล้ำบ้าง เข้าในฝิวหนังบ้าง ในผู้ป่วยคนเดียวกัน เป็นการปฏิบัติไม้ถูกต้อง
- ถ้าสุนัขหรือแมวมืออาการผิดปกติ หรือตายภายในเวลา ๑๐ วัน ให้นำหัวสุนัขหรือแมวไปตรวจที่หน่วยงานชันสูตรโรคพิษสุนัขบ้า
- สุนัขและแมวที่มีอาการนำสงสัย แต่มีประวัติฉัดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแน่นอนมาแล้วอย่างน้อย ๒ ครั้งๆ หลังสุดไม้เกิน ๑ ปี หลังจากสังเกตอาการ ๑๐ วัน สุนัขหรือแมวนั้นถ้ายังมีชีวิตอยู่ให้หยุดฉัดวัคซีนได้
- สุนัขหรือแมวหลังกัดหนีหายไม้สามารถติดตามดูอาการได้ ต้องฉัดวัคซีนตามแนวทางการรักษาให้ครบถ้วน
- เนื่องจากส่วนใหญ่ระยะฟักตัวของโรคพิษสุนัขบ้าใช้เวลาไม้เกิน ๑ ปี เมื่อมีผู้สัมผัสโรคมาขอรับบริการหลังสัมผัสโรคในเวลากิน ๑ ปี ให้พิจารณาปฏิบัติเช่นเดียวกับกรณีทีเพิ่งสัมผัสโรคใหม่ๆ
- สัตว์ทีสงสัยว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้า แม้ว่าจะไม้ใช่สุนัขและแมว ควรส่งตรวจหัวสัตว์ทุกรายเช่นกัน เพื่อประโยชน์ในการรักษาป้องกันและเฝ้าระวังโรค

๑.๕ ปฏิบัติการไม้พึงประสงค้จากการฉัดวัคซีน



- ไม่มีรายงานแพ้วัคซีนรุนแรง อาจพบมีปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดวัคซีน เช่น ปวดแดง ร้อน คัน หรือพบปฏิกิริยาทั่วไป เช่น ไข้ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย มักจะหายเองหรือเมื่อให้การรักษาตามอาการ

- กรณีที่ได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้นซ้ำบ่อยๆ อาจพบมี serum sickness หรือลมพิษ แต่มักไม่รุนแรง

๓.๖ ภูมิคุ้มกันจากวัคซีน

- ตรวจพบแอนติบอดีคุ้มกัน โรคหลังฉีดวัคซีน ประมาณวันที่ ๗

- ระดับแอนติบอดีจะสูงเกิน ๐.๕ IU/ml. ในวันที่ ๑๔ ขึ้นสูงสุดประมาณวันที่ ๓๐ และตรวจพบได้จนถึง ๑ ปี หลังฉีดวัคซีน

การให้อิมมูโนโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแก่ผู้สัมผัสโรค

- ๑ อิมมูโน โกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าสำหรับคนที่มิใช่ในประเทศไทย

๒ เทคนิคการฉีด RIG และการทดสอบการแพ้ ERIG

๒.๑ เทคนิคการฉีด RIG

- ควรฉีด RIG ตั้งแต่วันแรกที่เริ่มฉีดวัคซีน



อิมมูโนโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าสำหรับคน (Rabies immunoglobulin, RIG) ที่มีใช้ในประเทศไทย

RIG	วิธีการผลิต	ผู้ผลิต	ผลข้างเคียง
<p>1. ชนิดผลิตจากซีรัมม้า (Equine Rabies Immunoglobulin, ERIG)</p> <p>ขนาดบรรจุ : 5 ml. (1000 IU.)</p> <p>ขนาดที่ใช้ : 40 IU/kg.</p>	<p>เตรียมโดยการผลิตวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าให้กับม้าและจัดการกระตุ้นจนกระทั่งมีแอนติบอดีอยู่ในระดับสูงพอจึงจะไลศหัตมาแยกซีรัมผลิตเป็นอิมมูโนโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า</p>	<p>- สถาบันเสภาภา สภากาชาดไทย - Sanofi Pasteur ฝรั่งเศส - Berna Swiss Serum and Vaccine Institute สวิตเซอร์แลนด์</p>	<p>อิมมูโนโกลบูลินที่ใช้อยู่ในปัจจุบันนี้ผ่านขบวนการทำให้บริสุทธิ์มากจนมีอัตราการแพ้ซีรัม (Serum sickness) ประมาณ 1-2% ซึ่งอาจเกิดในระยะ 7-10 วันหลังฉีด อาจเกิดการแพ้ทันทีแบบกลับป้วน (anaphylaxis) หลังฉีดได้ แต่พบน้อยมาก เพียง 0.03% อาการแพ้ส่วนใหญ่มักไม่รุนแรง สามารถรักษาได้ โดยไม่ต้องรับไว้ในโรงพยาบาล</p>



อินมูโนโกลบูลินบ่วงกันโรคพิษสุนัขบ้าสำหรับคน (Rabies immunoglobulin, RIG) ที่มีขึ้นในประเทศไทย

RIG	วิธีการผลิต	ผู้ผลิต	ผลข้างเคียง
<p>2. ชนิดผลิตจากซีรัมคน (Human Rabies Immunoglobulin, HRIG) ขนาดบรรจุ : 2 ml. (300 IU.) 5 ml. (750 IU.) ขนาดที่ใช้ 20 IU / kg.</p>	<p>เตรียมโดยการผลิตวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าให้กับคนและฉีดกระตุ้นจนกระทั่งมีแอนติบอดีอยู่ในระดับสูงพอจึงจะโลหิตมาแยกซีรัมผลิตเป็นอินมูโนโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า โดยวิธีปราศจากเชื้อที่ตัดต่อทางเลือด (Blood Borne Transmittion)</p>	<p>- ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย - Sanofi Pasteur ฝรั่งเศส - Bema Swiss Serum and Vaccine Institute สวิตเซอร์แลนด์</p>	<p>การใช้อินมูโนโกลบูลินชนิดนี้ ไม่พบมีการแพ้รุนแรง บางคนอาจมีไข้หรือเจ็บบริเวณที่ฉีดเพียงเล็กน้อย</p>



- หากไม่สามารถหา RIG ได้ในระยะแรก เมื่อจัดหาได้แล้วควรรีบฉีดให้โดยเร็วที่สุด แต่ถ้าฉีดวัคซีนเข็มแรกไปแล้วเกิน ๗ วัน จะเริ่มมีภูมิคุ้มกัน ไม่ต้องฉีด RIG เพราะจะกดภูมิคุ้มกันที่กำลังสร้าง

- ถ้าใช้HRIG ไม่ต้องทดสอบการแพ้ แต่ถ้าใช้ERIG ต้องทดสอบการแพ้ที่ผิวหนัง (skin test)

๒.๒ การทดสอบการแพ้ ERIG ที่ผิวหนัง

- เจือจาง ERIG ๑:๑๐ ด้วยน้ำเกลือนอร์มัล (NSS)
- ฉีด ๐.๐๒ ml. เข้าในผิวหนังบริเวณท้องแขน ด้วย tuberculin syringe จนเกิดรอยนูนเส้นผ่าศูนย์กลาง ๓ มม.

- ฉีดน้ำเกลือเข้าในผิวหนังบริเวณท้องแขนอีกข้างหนึ่งเพื่อเปรียบเทียบ

การอ่านผล

- รอ ๑๕-๒๐ นาที จึงอ่านผล

- ถ้าจุดที่ฉีด ERIG มีรอยนูน บวมแดง (wheal) เส้นผ่าศูนย์กลาง ๖ มม. ขึ้นไป และถ้ามีรอยแดง (flare) ล้อมรอบ แต่จุดที่ฉีดน้ำเกลือเปรียบเทียบไม่มีปฏิกิริยานี้ แสดงว่าผลทดสอบเป็นบวก

- ถ้าจุดที่ฉีดน้ำเกลือมีรอยนูนแดง ในขณะที่จุดที่ฉีด ERIG มีรอยนูนแดง ๖ มม. ขึ้นไป แต่ใหญ่กว่าจุดที่ฉีดน้ำเกลือให้ถือว่าปฏิกิริยาเป็นผลบวกเช่นกัน



- *กรณีผลทดสอบการแพ้ที่ผิวหนังเป็นบวก*
- ต้องเปลี่ยนไปใช้ HRIG
- ถ้าไม่มี HRIG ควรให้ ERIG ด้วยความระมัดระวังเป็นพิเศษภายใต้การดูแลของแพทย์โดยเตรียม adrenaline (epinephrine), antihistamine และเครื่องช่วยหายใจไว้ให้พร้อม

- *กรณีผลทดสอบการแพ้ที่ผิวหนังเป็นลบในการให้ ERIG*

- ก็ต้องเตรียมพร้อมรักษาอาการแพ้แบบ anaphylaxis เช่นกัน โดยเตรียม adrenaline (epinephrine) ๐.๑% (๑:๑๐๐๐ หรือ ๑ mg./ml.) ขนาดของ adrenaline ที่ใช้ในผู้ใหญ่ขนาด ๐.๕ ml. ในเด็กให้ขนาด ๐.๐๑ ml./น้ำหนัก ๑ kg. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือเข้ากล้ามเนื้อ

- หลังฉีด ERIG ต้องให้ผู้ป่วยรอเพื่อเฝ้าระวังอาการเป็นอย่างน้อย ๑ ชม. อาการแพ้ ERIG ที่พบบ่อยมักเป็นเพียงรอยแดง คัน ลมพิษ หรือปวดข้อเท่านั้น

(การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า Rabies virus เพิ่มจำนวนครั้งแรกที่กล้ามเนื้อบริเวณที่เชื้อเข้าสู่ร่างกายก่อนที่จะเข้าสู่เส้นประสาททาง neuromuscular junction โดยจับกับ acetyl choline receptor)

๔.๒.๓ การฉีด RIG ให้ได้ผล



- ควรฉีดหลังการชะล้างบาดแผล เพื่อจัดการปนเปื้อน รวมทั้งล้างเชื้อ rabies virus ออกให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้

- ฉีด RIG ล้อมรอบแผลเพื่อลบล้างฤทธิ์ (neutralize) เชื้อ rabies virus ที่ยังคงค้างในบาดแผล หรือรอบบาดแผล ควรทำการฉีดที่บาดแผล โดยแทงเข็มลึกเข้าใต้บาดแผล คล้ายกับวิธีฉีดยาชาเฉพาะที่ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

- ใช้เข็มแทงที่รอบแผลด้านนอก และเคลื่อนเข็มผ่านใต้ชั้นแผลจนถึงขอบแผลอีกด้าน หลังจากนั้นค่อย ๆ ถอยเข็มออกพร้อมกับฉีด RIG ทีละน้อย ๆ พยายามแทงเข็มน้อยครั้งที่สุดเท่าที่จะทำได้ เพื่อหลีกเลี่ยงการทำลายปลายประสาท แต่ถ้ามี RIG เหลือให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อในตำแหน่งที่ไกลจากจุดที่ฉีดวัคซีน

- ไม่ใช่ RIG ขนาดสูงกว่าที่แนะนำ เพราะจะไปกีดการสร้างภูมิคุ้มกันจากการฉีดวัคซีน

- กรณีที่บาดแผลกว้าง หรือหลายแผล แต่ปริมาณ RIG ที่คำนวณได้มีจำกัด อาจไม่เพียงพอที่จะฉีดได้ครบทุกแผล แนะนำให้เพิ่มปริมาณด้วยการผสมกับน้ำเกลือออสโมล (NSS) ๐.๕% ประมาณ ๒-๓ เท่า จนได้ปริมาณที่ต้องการเพื่อฉีดให้ครบทุกแผล



- ถ้าเป็นบาดแผลบริเวณหนังตาหรือที่ตา จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคสูงให้ฉีด HRIG ที่แผลถ้าหากฉีดไม่ได้ให้หยอดบริเวณแผลที่ตา

- ถ้าบาดแผลเล็กอยู่ในตำแหน่ง เช่น นิ้วมือ การฉีด RIG รอบแผลทำได้ปริมาณจำกัด ให้ฉีดส่วนที่เหลือเข้ากล้ามเนื้อไกลจากจุดที่ฉีดวัคซีน

ข้อควรระวัง : ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาปฏิชีวนะ หรือแพ้โปรตีนจากไข่ หรือสัตว์ปีก และผู้ที่เคยได้รับซีรัมม้ามาก่อน เช่น เคยได้รับ แอนติซีรัมต่อบาดทะยัก คอตีบ พิษสุนัขบ้า หรือซีรัมพิษงูให้ฉีดวัคซีนและอิมมูโนโกลบูลินด้วยความระมัดระวัง ต้องเฝ้าระวัง อาการแพ้หลังฉีด RIG อย่างน้อย ๑ ชม.

๓ ภูมิคุ้มกันจากอิมมูโนโกลบูลิน

พบแอนติบอดีหลังฉีดทันที แต่อยู่ได้ไม่นาน โดยมีระยะครึ่งชีวิตของ IgG นานประมาณ ๓ สัปดาห์ การเก็บ RIG ที่เหลือไว้เก็บไว้ในตู้เย็นไว้ใช้ได้จนหมดอายุ แต่ต้องระวังการปนเปื้อนเชื้อ

การวินิจฉัยภาวะการสัมผัส

หากผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้ามีบาดแผล ต้องรีบปฐมพยาบาลบาดแผลทันทีก่อนดำเนินการขั้นอื่นๆ ต่อไป



ประวัติของการสัมผัส

ใช้แบบฟอร์มการซักประวัติผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า ในภาคผนวกที่ ๒ ระดับความเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคพิษสุนัขบ้า แยกได้เป็น ๓ กลุ่ม ตามลักษณะการสัมผัส (รายละเอียดตามตาราง)

สรุป การปฏิบัติในการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าหลังการสัมผัส

- การสัมผัสที่ไม่ติดเชื้อ คือ การถูกต้องตัวสัตว์ สัมผัสน้ำลายหรือเลือดสัตว์ โดยผิวหนัง ผู้สัมผัสไม่มีแผลหรือรอยถลอก

- ไม่ต้องฉีดวัคซีนหรือสังเกตอาการของสัตว์

- การสัมผัสที่มีโอกาสติดเชื้อ คือการที่น้ำลายหรือสารคัดหลั่งของสัตว์สัมผัสกับรอยถลอกของผิวหนังหรือรอยข่วน แผล เยื่อเมือก หรือถูกกัดโดยฟันสัตว์ทะเลผิวหนัง

พิจารณาปฏิบัติ ดังต่อไปนี้

๑. กรณีที่ต้องฉีดวัคซีนจนครบ

การสัมผัสที่มีโอกาสติดเชื้อโดย

- สุนัขหรือแมวที่มีอาการผิดปกติ หรือมีนิสัยเปลี่ยนไป เช่น ไม่เคยกัดใคร แต่เปลี่ยนนิสัยเป็นดุร้ายกัดเจ้าของหรือคนอื่น หรือมีอาการเซื่องซึม

- สัตว์จรจัด สัตว์ป่า ค้างคาว สุนัขหรือแมวที่กัดแล้วหนีหายไป หรือผู้ถูกกัดจำสัตว์ที่กัดไม่ได้



ระดับความเสียหายต่อการจัดซื้อวัคซีนศูนย์จากลักษณะการสัมผัสกับสัตว์และการปฏิบัติ

ระดับความเสียหาย	ลักษณะการสัมผัส	การปฏิบัติ
<p>กลุ่มที่ ๑</p> <p>การสัมผัสที่ไม่เกิดโรค</p>	<ul style="list-style-type: none"> • การถูกตอ้งตัวสัตว์ ป้อนน้ำ ป้อนอาหาร ผิวหนังไม่มีแผลหรือรอยถลอก • ถูกเลีย สัมผัสน้ำลายหรือเลือดสัตว์ ผิวหนังไม่มีแผลหรือรอยถลอก 	<ul style="list-style-type: none"> • สักบริเวณสัมผัส • ไม่ต้องฉีดวัคซีน
<p>กลุ่มที่ ๒</p> <p>การสัมผัสที่มีโอกาสติดโรค</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ถูกงับเป็นรอยขีดที่ผิวหนัง ไม่มีเลือดออก หรือเลือดออกซึม ๆ • ถูกข่วนที่ผิวหนังเป็นรอยถลอก (Abrasion) มีเลือดออกซึม ๆ • กินอาหารดิบที่ปรุงจากสัตว์หรือผลิตภัณฑ์จากสัตว์ที่เป็น โรคพิษสุนัขบ้า • ถูกเลียโดยที่น้ำลายถูกผิวหนังที่มีแผลหรือรอยถลอกหรือรอยขีดข่วน • สัมผัสสารคัดหลั่งจากร่างกายสัตว์ ทางบาดแผลที่ผิวหนัง *** 	<ul style="list-style-type: none"> • สักและรักษาแผล • ฉีด rabies vaccine*
<p>กลุ่มที่ ๓</p> <p>การสัมผัสที่มีโอกาสติดโรครุนแรง</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ถูกกัด โดยฟันสัตว์แทงทะลุผ่านผิวหนัง (Laceration) • ถูกข่วน จนผิวหนังขาดและมีเลือดออก • ถูกเลีย หรือน้ำลายถูกเยื่อของตา ปาก จมูก • มีแผลที่ผิวหนัง และสัมผัสเนื้อสมองของสัตว์หรือชิ้นเนื้อและซากสัตว์ 	<ul style="list-style-type: none"> • สักและรักษาแผล • ฉีด rabies vaccine* และ RIG** โดยเร็วที่สุด

* หยุดฉีดวัคซีนเมื่อสัตว์ (เฉพาะสุนัขและแมว) ยังเป็นปกติตลอดระยะเวลาที่กักขังเพื่อดูอาการ ๑๐ วัน

** กรณีถูกกัดเป็นแผลที่บริเวณ ใบหน้า ศีรษะ คอ มือ และนิ้วมือ หรือแผลลึก แผลฉีกขาดมาก หรือถูกกัดหลายแผล

ถือว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดโรครุนแรงและ ระวังเฝ้าตัว มักสั้น จึงจำเป็นต้องฉีดภูมิในโกนบูลินโดยเร็วที่สุด (แต่ถ้าฉีดเข็มแรกไปแล้ว

๑ วัน จะเริ่มมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นแล้ว จึงไม่ต้องฉีดภูมิในโกนบูลิน

*** พิจารณาความเสี่ยงมากน้อยตามลักษณะเป็นราย ๆ ไป



- สัตว์ซึ่งมีผลการตรวจสอบโดย fluorescent rabies antibody test (FAT) ให้ผลบวก

- สัตว์ซึ่งมีผลการตรวจสอบโดย fluorescent rabies antibody test (FAT) ให้ผลลบ แต่มีความผิดปกติ หรือ สัตว์ตายและบาดแผลฉกรรจ์

๒. กรณีที่ควรให้ฉีดวัคซีน และกักขังสุนัขและแมว ไว้สังเกตอาการ ๑๐ วัน ถ้าสุนัขเป็นปกติจึงหยุดฉีดวัคซีน

๓. กรณีที่ไม่ฉีดวัคซีน แต่กักขังสุนัขและแมวไว้ สังเกตอาการ ๑๐ วัน ถ้าสุนัข และแมวเกิดอาการผิดปกติให้เริ่ม ฉีดวัคซีนทันที

๔. กรณีที่ฉีดวัคซีน โดยไม่ต้องให้ rabies immunoglobulin (RIG) คือ

- ผู้สัมผัสที่เคยได้รับวัคซีน HDCV, PCEC, PVRV, PDEV rabies vaccine อย่างน้อย ๓ เข็ม

- ผู้สัมผัสที่ได้เริ่มฉีด rabies vaccine มาแล้วเกิน ๖ วัน เพราะจะมีการกวดการสร้างภูมิคุ้มกัน

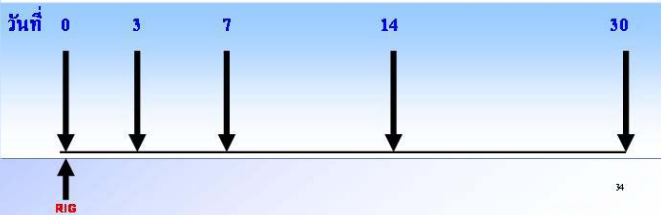
การฉีดวัคซีนเหล่านี้ อาจมีการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงได้ ในวันข้างหน้า ขณะนี้คณะกรรมการกำลังพิจารณาปรับปรุง เรื่องการกำหนดการฉีดวัคซีนต่าง ๆ อยู่ คาดว่าจะประกาศ ให้ทราบในปลายปี ๒๕๖๑ นี้



3.3.2 การฉัดวัตชันหลังสั้มพัลโรค

ก. การฉัดวัตชันเข้ากัลลั้มเนื้อ (Intramuscular, IM)

- ฉัดวัตชัน HDCV, PCEC, PDEV 1 ml. หรือ PVRV 0.5 ml. เข้ากัลลั้มเนื้อตัันเซน (deltoid) หรือตั้าเป็นตักเล็ก ฉัดเข้ากัลลั้มเนื้อหน้าขาตั้านนอก (anterolateral)
- ห้ามฉัดเข้ากัลลั้มเนื้อสะโพก เพราะกัมีกั้มกันจะขึ้นไม๊ตั
- ฉัดวัตชันครั้งละ 1 โด๊ส ในวันทึ่ 0, 3, 7, 14 และ 30



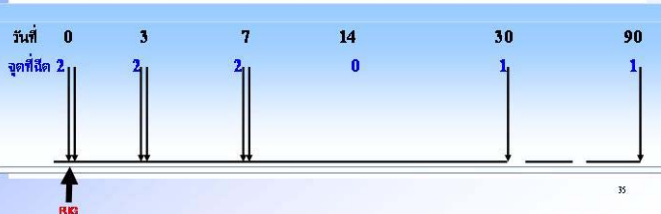
ข. การฉัดเข้าในผิวหนัง (Intradermal, ID)

■ เทกนัการฉัดวัตชันเข้าในผิวหนัง

- ▶ เทงเซ็มิให้ปลายเซ็มผยขึ้นเก็บบนขาหน้ากัผิวหนัง แล่วกัอยุ่ ฉัดเข้าในชั้นตัันตุดของผิวหนัง (จะรู้สึกมีแรงตัันตุดเซ็มบนปรากฤษัันทัันทึ่ มีลัคมจะกลัยเปล็อกผิวหนัง)
- ▶ หากฉัดลักเก็นไป จะไม่เซ็นตุดบนเปล็อกผิวหนัง ให้ถอนเซ็มออกแล่วฉัดเข้าใหม่ขนาด 0.1 ml. ในบรืเวณลัศตัียงกัน

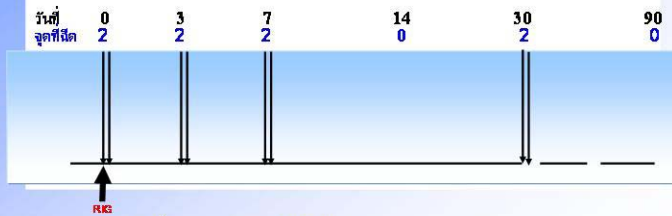
การฉัดแบบ 2-2-2-0-1-1

- ใช้ดักักับวัตชัน PVRV, PCEC และ HDCV
- ▶ ฉัดวัตชันจุดละ 0.1 ml. โดยฉัดวัตชันเข้าในผิวหนังบรืเวณตัันเซนซ้ายและขวาซัึงละ 1 จุด ในวันทึ่ 0, 3, 7 และฉัดตัันเซน 1 จุด ในวันทึ่ 30 และ 90



■ การฉีดแบบ 2-2-2-0-2

- ▶ ใช้ได้กับวัคซีน PVRV, PCEC และ HDCV
- ▶ ฉีดวัคซีนจุดละ 0.1 ml. โดยฉีดวัคซีนเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขนซ้ายและขวาข้างละ 1 จุด ในวันที่ 0, 3, 7 และ 30



หมายเหตุ การฉีดด้วยวิธีนี้ไม่สามารถทดแทน RIG ได้

36

3.3.3 การฉีดวัคซีนป้องกันโรคสมองหน้า (Pre-Exposure Immunization)

■ ผสมและเก็บวัคซีนตามข้อ 3.3.1

■ ฉีดวัคซีน HDCV, PCEC หรือ PDEV ใช้ปริมาณ 1 ml. หรือถ้าฉีดวัคซีน PVRV ใช้ปริมาณ 0.5 ml. เข้ากล้ามเนื้อ (IM) 1 เข็ม หรือ ขนาด 0.1 ml. 1 จุดเข้าในผิวหนัง (ID) บริเวณต้นแขน (deltoid) ในวันที่ 0, 7 และ 21 หรือ 28

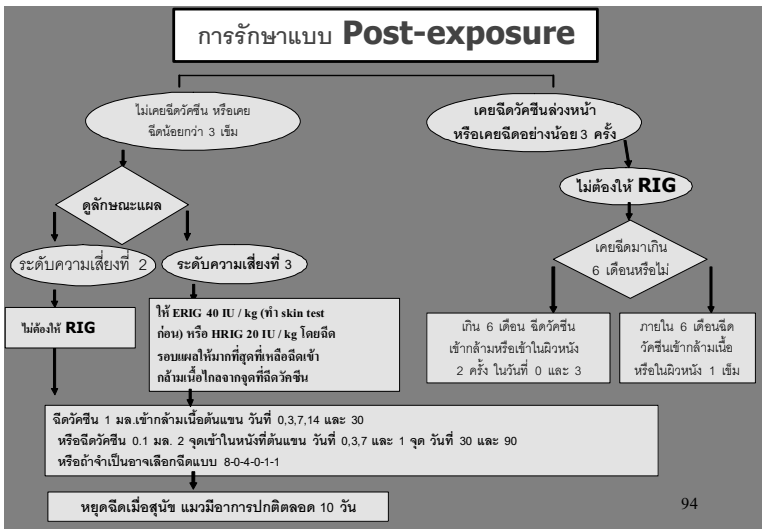
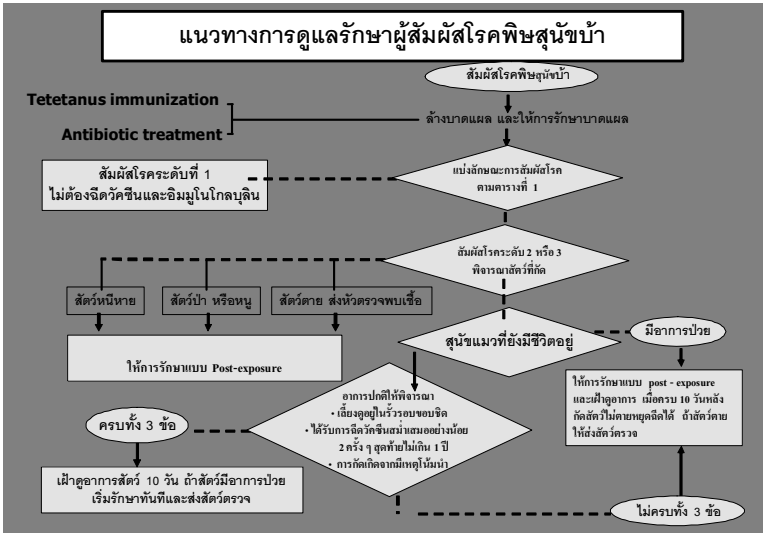


■ ผู้ที่ได้รับวัคซีนป้องกันแบบหลังสัมผัสโรคมามากแล้ว 3 ครั้ง และ สังเกตอาการสุนัขหรือแมวที่กัดพบว่ามีอาการปฏิกิริยาหลัง 10 วัน ให้หยุดฉีดวัคซีน โดยให้ถือว่าเป็นการฉีดป้องกันล่วงหน้าเช่นกัน

37



รบาดบันลือโลก ๓๕ > วัตชันปวงกัน:รบาดบันลือโลก



การแพ้วัดชัน

ส่วนใหญ่อจะเกิดกับวัดชันสมองแคะ สมองลูกหนูและ
วัดชันไขเป็ด

การแพ้วัดชันในมนุษย์อาจแบ่งได้เป็น ๒ ลักษณะ คือ

๑. แพ้แบบปฏิกริยาเฉพาะที่

ได้แก่ ผื่นแดง บวม คัน แฉง หนูน หรืออาจเกิดมีต่อม
น้ำเหลืองเฉพาะที่โต ปฏิกริยาดังกล่าวนี้ มักไม่รุนแรงจน
กระทั่งต้องหยุดงาน การรักษาโดยทั่วไปก็ทำให้ผู้ป่วยหายจาก
อาการดังกล่าวได้ ในที่นี้จึงจะไม่กล่าวถึงในรายละเอียด
แต่อย่างใด

๒. ปฏิกริยาทั่วไป

อาจมีไข้ ตามองเห็นไม่ชัด เวียนศีรษะ อาจจะเป็นอยู่
ชั่วคราวแต่ที่มีอาการมากเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงก็คือภาวะ
แทรกซ้อนทางระบบประสาท อันอาจทำให้ผู้ป่วยถึงแก่กรรมได้
ดังนั้นจึงสมควรที่จะนำภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวมาบรรยายต่อไป

การแพ้วัดชันผลิตจากสมองสัตว์โต

สถานเสาวภา เป็นที่ที่ได้ทำการรักษาผู้ป่วยที่ถูกสัตว์ที่
เป็นบ้าและสงสัยว่าเป็นบ้ากัดอยู่เป็นประจำ มีจำนวนผู้ป่วย
มากกว่าสถานพยาบาลหรือโรงพยาบาลอื่น ๆ ทั้งหมด จึงมีข้อมูล
เกี่ยวกับการแพ้วัดชันค่อนข้างจะสมบูรณ์กว่าที่อื่น ๆ



ในช่วงระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๐๔ ถึง พ.ศ. ๒๕๑๓ เป็นเวลา ๑๐ ปี มีผู้มารับการฉีดวัคซีนเข็มเปิดเป็นจำนวน ๕๙,๕๙๗ คน ปรากฏว่าแพ้วัคซีนเป็นจำนวน ๑๕๖ คน หรือประมาณ ๑ ใน ๔๐๐ คน

ในจำนวน ๑๕๖ คน แพ้ขั้นรุนแรงถึงแก่ความตาย ๓ คน และยังเป็นโรคพิษสุนัขบ้า ๓๑ คน หรือคิดได้ประมาณ ๑ ใน ๒,๐๐๐ อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์แพ้วัคซีนดังกล่าว ไม่ได้จำแนกประเภทของการแพ้และความรุนแรงเอาไว้

สำหรับข้อมูลที่มีอยู่เดิมนั้น อุบัติการณ์การแพ้วัคซีนที่มีภาวะแทรกซ้อนจากระบบประสาทจากวัคซีนเข็มเปิด (เข็มชั้น ๕%) จะมีอัตราเท่ากับ ๑ : ๒,๗๔๐ หรือ ๓๖ ต่อ ๑๐,๐๐๐

นายแพทย์อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ ได้ทำการศึกษาภาวะการแพ้ทางระบบประสาท ที่ไปทำการตรวจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ๓๕ ราย จะมีอาการต่าง ๆ ดังนี้

อาการที่แพ้ทางระบบประสาทอาจแบ่งออกไปได้เป็น ๔ ประเภท คือ

๑. **เยื่อหุ้มสมองและสมองอักเสบ**

ผู้ป่วยจะมีไข้ บ่นปวดศีรษะ ชิม ตรวจพบว่าคอแข็ง บางรายมีอาการผิดปกติทางอารมณ์และจิตใจ บางรายอาจไม่มีไข้ ในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท ๓๕ ราย ที่มีผู้เคยทำการศึกษาจะมีอยู่ในกลุ่มที่ ๑ นี้ ๑๒ ราย



อุบัติการณ์แพ้วัคซีน ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๐๔-๒๕๑๓ ณ สถานเสาวภา

พ.ศ.	จำนวน ผู้ฉีดวัคซีน	จำนวนตายด้วย โรคกัสน้ำ	จำนวน แพ้วัคซีน
๒๕๐๔	๓,๘๘๔	๑	๑๖
๒๕๐๕	๔,๓๒๑	๓	๑๐
๒๕๐๖	๔,๓๘๒	๐	๑๗
๒๕๐๗	๕,๓๘๓	๒	๒๐
๒๕๐๘	๖,๕๔๕	๓	๓
๒๕๐๙	๕,๔๕๘	๒	๗
๒๕๑๐	๖,๙๘๑	๑	๙
๒๕๑๑	๗,๓๑๔	๖	๘
๒๕๑๒	๗,๕๕๕	๗	๓๔
๒๕๑๓	๗,๗๗๔	๖	๓๑
รวม	๕๙,๕๙๗	๓๑ (๐.๐๕%) ๑ ใน ๒,๐๐๐	๑๕๖ (๐.๒๖%) ๑ ใน ๔๐๐



อูบติการณั้พ้ทางระบบประลาทที่บับทักไว้ ณ สถานเสาวภา

ปี พ.ศ.	ชนิดของวัคชฌน	จำนวนผู้ป่วย	ภาวะแทรกชื้อนทางระบบประลาท	ตาย	อูบติการณั้ต่อ	ยัตุรา
๒๔๕๖-๒๔๗๖	ไขแก้ง	๑๐,๖๗๔	๑๓	๓	๑๒.๑	๑:๗๒๑
๒๔๗๓-๒๔๗๕	๑% เซ็มเป็ด	๔,๗๗๕	๑	๑	๒.๐	๑:๔๗๕
๒๔๗๕-๒๔๗๗	๓% เซ็มเป็ด	๑๓,๗๒๔	๓	-	๒.๒	๑:๔๕๗๕
๒๔๗๕-๒๔๕๕	๕% เซ็มเป็ด	๕๔,๗๐๐	๒๐	๔	๓.๖	๑:๒๗๔๐



๒๖

ไปรดตั้งเกดว่าอั้งเนือสมองชฌมมากอั้งพ้มากชฌน

๒. **เยื่อหุ้มสมองอักเสบ สมอองอักเสบ และไขสันหลังอักเสบ**

ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มี ๑๔ ราย จาก ๓๕ ราย อาการจะรุนแรงกว่ากลุ่มแรก บางรายหมดสติไม่รู้ตัว ทุกรายมีอัมพาตของขาทั้ง ๒ ข้าง ปัสสาวะเองไม่ได้ ปัสสาวะไม่ออกต้องสวน

๓. **ไขสันหลังอักเสบบแบบคักขวาง**

กลุ่มนี้ผู้ป่วยจะรู้สึกตัวดีไม่ปวดศีรษะมาก ไม่ซึม ไม่มีอาการทางสมอง แต่จะมีอาการอัมพาต ไม่มีความรู้สึกเจ็บปวดต่ำกว่าระดับของประสาทไขสันหลังที่อักเสบ ผู้ป่วยพวกนี้จะปัสสาวะไม่ออก ในกลุ่มนี้มีผู้ป่วยอยู่ ๘ รายด้วยกัน (จาก ๓๕ ราย)

๔. **รากประสาทอักเสบ**

พบผู้ป่วยในกลุ่มนี้เพียงรายเดียว (จาก ๓๕ ราย) รายงานจากต่างประเทศมักจะพบอาการหน้าเบี้ยว ตามัว หรือตาบอดในบ้านเราพบอาการดังกล่าวนี้บ่อย

ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทนี้ประมาณร้อยละ ๖๐ หายเป็นปกติ ประมาณร้อยละ ๑๗ จะถึงแก่กรรม บางรายจะมีอาการอัมพาต หรือความพิการหลงเหลืออยู่ได้ การรักษาผู้ป่วยที่แพ้วคชินประเภทนี้ ควรได้รับการรักษาด้วย ฮอว์โมนคอร์ติโคสเตียรอยด์



การแพ้วคชบที่ผลลตจากสมองลुकหนุ

เฮลค้และลอบเชอ อะคอรอส ด้รยารงานเมือปี พ.ศ. ๒๕๑๕ ถบภาวะแทรกช้อนที่เกดจากวคชบสมองลुकหนุที่พบ ใน ๘ ประเทศในทวีปอเมริกาด้ ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๑๒ มีผู้ป่วย ทั้หมค ๔๐ รย แต่ด้รยละเดบคเพบง ๑๒ รย โดยมโอาการ อัมพาลตามจากปลายเท้าชบ้นมาลาค้าตัว อุบคการณ้เพ้น้พบใน ผู้ป่วยที่ลว้วคชบรวมทั้ส้นประมาณ ๕ แสนคน ในจำนวน ๑๒ คน ส่วนใหญ่จะเกดอยู่ระหว่างวันที่ ๑๐-๑๕ ของการลควคชบ ส่วนการแพ้วลคก ๆ น้อย ๆ ด้ก้กล่าวลว้แล้วในเรบงของการลว้ วคชบสมองลुकหนุ

ภาวะแทรกช้อนจากวคชบสมองลुकหนุเมือเปรบยบเทบย กับวคชบสมองส้ตัวโค (เชมเบบ) พอจะต้งช้อส้งเกคด้ค้งนค้ค

๑. ภาวะแทรกช้อนจากวคชบสมองลुकหนุ จะเกค แกระบบส่วนปลายมากกว่าวคชบเชมเบบ

๒. ถ้าเกคภาวะแทรกช้อนจากวคชบสมองลुकหนุ อ้ตราตายจะสูงกว่าวคชบเชมเบบ

๓. วันที่เพ้น้ วคชบสมองลुकหนุจะเพ้ในวันล้งๆ มากกว่าวคชบเชมเบบ

๔. อ้ตราการแพ้วคชบสมองลुकหนุมีอาการทางระบบ ประสาท คคด้ประมาณ ๑ : ๘,๐๐๐ ส่วนวคชบเชมเบบประมาณ ๑:๒,๘๐๐



การแพ้วัคซีนไขเปิด

ที่พบบ่อยที่สุดคือ ปฏิกิริยาเฉพาะที่ ส่วนมากมักจะเจ็บบริเวณที่ฉีด จะเป็นรอยขอบแดง มีอาการคันตรงที่ฉีด

ร้อยละ ๑๓ จะพบปฏิกิริยาทั่วไป คือมีไข้ไม่สบาย ปวดตามเนื้อตามตัว

ร้อยละ ๓๓ ของจำนวนนี้ จะพบหลังจากฉีดเข็มที่ ๕-๘

การแพ้แบบอะนาฟัยแล็คติก ช็อค จะพบน้อยกว่าร้อยละ ๑ ซึ่งอาจจะพบได้ตั้งแต่การฉีดเข็มที่ ๑ ก็ได้ ถ้าผู้นั้นเคยมีประวัติแพ้ไขเปิดแต่จะไม่ใคร่พบว่ามีอาการอัมพาต

ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๐๐ จนถึง พ.ศ. ๒๕๑๖ มีผู้ได้รับการฉีดวัคซีนไขเปิดในสหรัฐประมาณห้าแสนคน พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท เท่าที่มีรายงานไปยังศูนย์โรคติดเชื้อ และที่ได้รายงานในวารสารการแพทย์รวม ๑๑ ราย มีอาการทางสมองหรือสมองอักเสบ ๔ ราย ไขสันหลังอักเสบ ๓ ราย ตาตัว ๒ ราย มีอาการทางประสาทสมอง ๑ ราย และทางประสาทรับความรู้สึก ๑ ราย

ครั้นถึง พ.ศ. ๒๕๑๘ จำนวนผู้ที่ฉีดวัคซีนเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนทั้งสิ้นประมาณหกแสนคน มีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทเพิ่มขึ้น เป็น ๒๑ ราย อย่างไรก็ตามอาจมีบางรายที่ไม่ได้รายงาน เท่าที่มีตัวเลขอยู่ในขณะนี้ จึงเป็นที่ประมาณได้ว่า ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่เกิดจากวัคซีนไขเปิดจะคิดได้ ๑ ต่อ ๒๕,๐๐๐ ราย หากนำไปเทียบกับวัคซีนสมองแคะที่ใช้กันอยู่แล้วในสหรัฐแล้ว จะน้อยกว่ากัน



มาก (อุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทจากวัคซีน
สมองในสหรัฐเท่ากับ ๑: ๒,๐๐๐) ขณะนี้ในสหรัฐได้เลิกใช้ทั้ง
วัคซีนสมองแกะและวัคซีนไขเป็ดแล้ว และใช้เฉพาะวัคซีน
ฮิวแมน ดิพลอยด์แต่เพียงอย่างเดียว

การแพ้วัคซีนที่เตรียมจากเซลล์เพาะเลี้ยง (วัคซีนฮิวแมน ดิพลอยด์)

สำหรับวัคซีนฮิวแมน ดิพลอยด์ ยังไม่มีการรายงาน
การแพ้ที่มีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทเลย ไม่ว่าจะเป็
นการทดลองในอาสาสมัคร การใช้ในสนามและที่นำมาใช้อย่าง
จริงจังทั้งในทวีปยุโรปและเอเชีย

สำหรับวัคซีนฮิวแมน ดิพลอยด์ นี้ได้รับอนุญาตจาก
องค์การอาหารและยาของสหรัฐให้จำหน่ายในสหรัฐได้แล้ว
สำหรับประเทศทางยุโรปนั้นหลายประเทศอนุญาตให้จำหน่าย
วัคซีนฮิวแมน ดิพลอยด์ ได้ อาทิเช่น ฝรั่งเศส และเยอรมนี

สำหรับการใช้วัคซีนฮิวแมน ดิพลอยด์ในประเทศไทย
นั้น คณะของผู้นิพนธ์ได้ทำการศึกษาในผู้ที่ได้รับการ
ฉีดวัคซีนอายุตั้งแต่ ๑ ขวบ ถึงอายุ ๘๐ ปี เป็นจำนวน ๓๓๓ ราย
พบอาการเฉพาะที่ ๕ ราย ปฏิกริยาทั่วไปแต่มีอาการอ่อน ๆ
จำนวน ๘ รายดังนี้



พื้นแดง	๑ ราย	คัน	๓ ราย
ขา	๓ ราย	ใจสั้น	๑ ราย
ปวด	๕ ราย	มีไข้ต่ำ ๆ	๔ ราย
มีอาการหนาว	๓ ราย	ปวดตามกล้ามเนื้อ	๑ ราย
ลมพิษ	๑ ราย		

มีรุนแรงอยู่ ๑ ราย คือเป็นลมพิษทั่วตัว ซึ่งได้ทำการทดสอบในภายหลังก็ไม่สามารถพิสูจน์ได้ว่าแพ้วัคซีนนี้

ตามรายงานของนายแพทย์พลีตทิน ได้ศึกษาไว้ในต่างประเทศนี้พบปฏิกิริยาดังนี้

ปวดแขนข้างที่ฉีด	ร้อยละ	๑๕-๒๕
ปวดศีรษะ	ร้อยละ	๕-๘
ไม่สบาย คลื่นไส้	ร้อยละ	๒-๕
บวมคัน	ร้อยละ	๐.๑

จะเห็นได้ว่าเป็นวัคซีนที่มีปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ต่ำมากเมื่อมองในแง่ต่างๆแล้ว(ยกเว้นเรื่องราคา) นับว่าเป็นวัคซีนที่เหมาะสมจะนำมาใช้มากกว่าชนิดอื่น

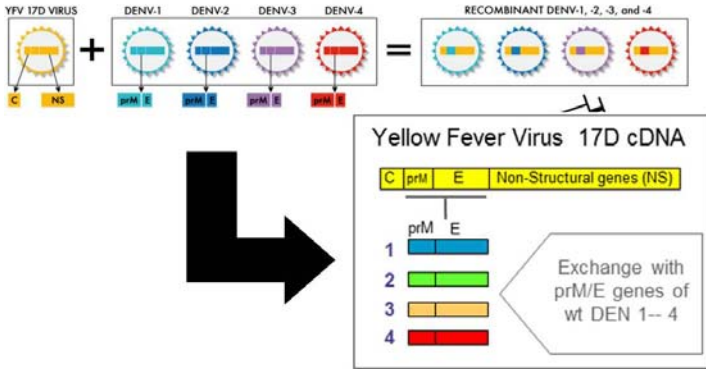


วัตซันบับงกัรบโรคไขลือดออกดงกั

ไขลือดออกดงกัเป็นปัญหาสาธารณสุข ทั้จาก ภาวะโรค การก้าจัดพาหะนำโรคและปัญหาค้านจิตวิทยา สังคม การทั้จะบับงกัควบคุมโรคจะดื่งจัดการปัญหาเรื่ง จุลชีพก่อโรค ทั้ด้าเนนการโดยวิธีธรรมชาติ คือ การก้าจัด ยุงลายพาหะนำโรค รั่วมกัมาตรการสำคัญในการบับงกั โรคดื่งการให้วัคซัน ทั้แต่เดิมยังไม่มีวัคซัน จึงเกิดแนวคิด ทั้จะพัฒนาวัคซันบับงกัโรคไขลือดออกดงกั สำหรับ ๔ สายพันธุ์จัน

ผู้ทั้มีบทบาทสำคัญและเป็นบุคคลแรกทั้ริเริ่มพัฒนา วัคซันบับงกัโรคไขลือดออกดงกั คือ ศ.นพ.ฉัฐ ภูมิประวัติ ทัานได้เริ่มพัฒนาวัคซันตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๒๑ จากการคัด ไวรัสพ่อพันธุ์ (parent virus) ทั้ได้นำเอา DEN-1, DEN-2 เป็น สายพันธุ์ทั้แยกได้จากผู้ป่วยในประเทศไทย DEN-3 ได้จากผู้ป่วย ในฟิลิปปินส์ และ DEN-4 แยกได้จากผู้ป่วยในอินโดนีเซีย มาใช้เป็นด้านก้าเนนในการพัฒนาวัคซัน และทำให้ไวรัสทั้ ๔ สายพันธุ์อ่อนฤทธิ์ลง คือเป็นเชื้อทั้ไม่ก่อโรคแต่กระตุ้นให้ ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันได้ โดยการเพาะเลี้ยงติดต่อกันใน เซลล์เพาะ dog kidney cells สำหรับ DEN-1, DEN-2 และ DEN-4 ส่วน DEN-3 เเพาะใน primary green monkey kidney cell





ทำการเพาะเลี้ยงซ้ำในเซลล์ชนิดเดิมหลายๆ ครั้ง หรือที่เรียกว่า passage จนถึง passage ๔๓, ๕๐, ๕๓, และ ๖๐ ตามลำดับ จนได้เชื้อไวรัสที่อ่อนฤทธิ์ที่เหมาะสมจะนำไปผลิตวัคซีนได้

หลังจากนั้นนำไปทดสอบการอ่อนฤทธิ์ของไวรัส พ่อพันธุ์และทดสอบคุณสมบัติที่เหมาะสมในการผลิตเป็นวัคซีน โดยกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันได้ เรียกรทดสอบขั้นนี้ว่า phase 1 เมื่อผลการทดสอบผ่านแล้ว จึงเข้าสู่ phase 2 เป็นการทดสอบความปลอดภัย ซึ่งขั้นนี้อาจมีการขยายเป็น phase 2B ที่เพิ่มจำนวนของอาสาสมัครมากขึ้น เมื่อผ่านทั้งสองขั้นตอนแล้ว ก่อนที่จะนำไปทดสอบในภาคสนามที่เรียกว่า phase 3 หรือ Clinical Trial เพื่อทดสอบประสิทธิศัถ์ย์โดยใช้อาสาสมัครจำนวนมากนับพันคน จะต้องมึคณะกรรมการ



ควบคุมตรวจสอบ ซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญจากองค์การอนามัยโลก
พิจารณาถึงความพร้อมและความเหมาะสมที่จะดำเนินการ
ทดสอบต่อไป โดยคณะกรรมการฯ จะพิจารณาขั้นตอนทั้งหมด
ให้เป็นไปตามมาตรฐานสากล ซึ่ง ต่อมาบริษัทพัฒนาวัคซีนชื่อ
Sanofi Pasteur ได้ขอซื้อลิขสิทธิ์จากมหาวิทยาลัยมหิดล
เพื่อผลิตในระดับ Industrial scale โดยนำไปพัฒนาเป็นวัคซีน
ถูกผสม chimeric ระหว่างเชื้อ Yellow Fever (YF) สายพันธุ์ YF
17D ถูกใช้เป็น backbone และไวรัส Dengue ทั้ง ๔ สายพันธุ์
เอาเฉพาะสารพันธุกรรมที่สำคัญของทั้ง ๔ สายพันธุ์มาใส่ใน YF
17D และเพาะเลี้ยงใน vero cell สามารถอธิบายได้ดังรูปด้านล่างนี้
โดยวัคซีนถูกผสมได้ผ่านการทดสอบ phase 1 และ phase 2
แล้วจึงทดสอบ phase 3 เริ่มดำเนินการศึกษาในเดือนมิถุนายน
๒๕๕๔ แยกเป็น ๒ โครงการ คือ โครงการที่ ๑ : CYD14 ใน ๕
ประเทศ ได้แก่ อินโดนีเซีย มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ ไทย และเวียดนาม
อาสาสมัครอายุ ๒-๑๔ ปี จำนวน ๑๐,๒๗๕ คน และสิ้นสุด
โครงการเมื่อเดือนธันวาคม ๒๕๕๖ และโครงการที่ ๒ : CYD15
ใน ๕ ประเทศ ได้แก่ บราซิล โคลัมเบีย ฮอนดูรัส เม็กซิโก
และเปอร์โตริโก อาสาสมัครอายุ ๕-๑๖ ปี จำนวน ๒๐,๘๖๕ คน
และสิ้นสุดโครงการเมื่อเดือนเมษายน ๒๕๕๗

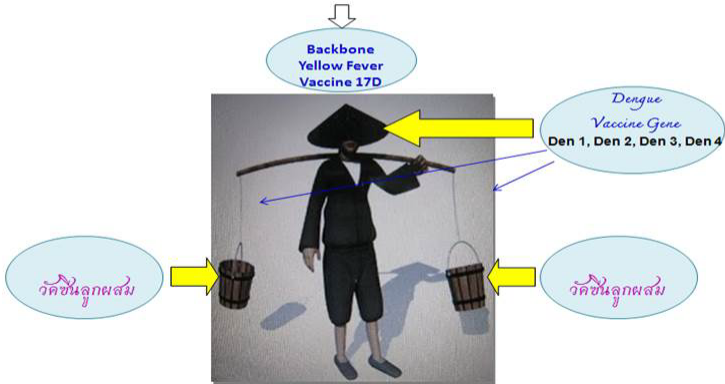
ต่อมาปี พ.ศ. ๒๕๕๘ ก็ประสบความสำเร็จได้วัคซีน
ถูกผสม chimeric ๔ สายพันธุ์ ป้องกันโรคไข้เลือดออกแดงทันที



โตะแถมแสดงโครงสร้าง วัตชินบึงกัษไข้เลื้อคอกเค็งที่ลูกผสม CYD

Yellow Fever Vaccine 17D + Dengue Genes (D1+D2+D3+D4)

Recombinant Dengue Vaccine CYD



กำลังอยู่ในขั้นตอนการขึ้นทะเบียนยาในประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก
ที่มีการระบาดของโรคไข้เลื้อคอกเค็งที่ ภายใต้อัชื่อ Dengvaxia
และได้รับการขึ้นทะเบียนจำหน่ายแล้ว ๑๕ ประเทศ ได้แก่
คอซตาริกา บราซิล โบลิเวีย ฮอนดูรัส กัวเตมาลา เม็กซิโก
ปารากวัย เปรู เวเนซุเอลา เอลซัลวาดอร์ อาร์เจนตินา กัมพูชา
ฟิลิปปินส์ อินโดนีเซีย มาเลเซีย สิงคโปร์ ไทย ปากีสถาน
และออสเตรเลีย

Dengvaxia[®] เป็นวัตชินชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ใน
รูปแบบไวรัสลูกผสม (ChimeriVax-dengue, CYD) ที่สร้างจาก
การแทนที่ยีนที่กำหนดการสร้างโปรตีนโครงสร้างเปลือกหุ้ม



premembrane (PrM) และ envelope (E) ของเชื้อไวรัสเดงกี ในจีโนมของไวรัสไข้เหลืองสายพันธุ์วัคซีน 17D (Yellow Fever virus (YFV) strain 17D) เชื้อไวรัสต้นตอของยีนเปลือกหุ้มมาจากเชื้อไวรัสเดงกี ซีโรทัยป์ ๑ สายพันธุ์ PUO-359/TVP-1140 ซีโรทัยป์ ๒ สายพันธุ์ PUO-218 และซีโรทัยป์ ๓ สายพันธุ์ PaH881/88 จากเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยในประเทศไทย ส่วนซีโรทัยป์ ๔ สายพันธุ์ 1228 (TVP-980) จากผู้ป่วยในอินโดนีเซีย เชื้อไวรัสถูกเตรียมขึ้นจากเซลล์เพาะเลี้ยงจากไตลิง (Vero cells) แต่ละ dose มีเชื้อไวรัสลูกผสมทั้ง ๔ สายพันธุ์ ในอัตราส่วนที่เท่ากัน คือ เชื้อละ $5 \log_{10}$ CCID₅₀ (50% cell culture infective dose) วัคซีนอยู่ในรูปผลิตภัณฑ์แช่แข็งแห้ง (freeze-dried product) ไม่มีสารกันเสีย (preservatives) ตัวเสริม (adjuvants) และยาปฏิชีวนะ (antibiotics) แต่มีการเติม stabilizer เพื่อให้วัคซีนมีความคงตัว

ประเทศฟิลิปปินส์ หน่วยงานสาธารณสุขได้รณรงค์ฉีดวัคซีนให้กับเยาวชน อายุตั้งแต่ ๕-๑๔ ปี จำนวนมากกว่า ๘๐๐,๐๐๐ คน ในจำนวนนี้พบเด็กเสียชีวิตจำนวน ๑๔ ราย ฟิลิปปินส์จึงได้ตั้งคณะกรรมการสอบสวนถึงสาเหตุที่แน่ชัดว่าเกิดจากวัคซีนหรือสาเหตุอื่น ๆ โดยใช้ WHO Algorithm for Causality Assessment of Adverse Events Following Immunization เป็นเกณฑ์พิจารณา ผลการสอบสวนพบว่ามีรายละเอียดดังนี้



◆ ๓ ราย พบมีความเกี่ยวข้องกัับวัตชัน โดย ๒ ใน ๓ ราย เสียชีวิตจากวัตชันเลื่อมสภาพ

◆ ๖ ราย เสียชีวิตภายใน ๑ เดือนหลังรับวัตชัน และไม่มีหลักฐานมากพอที่จะบ่งชี้ว่าวัตชันเป็นสาเหตุการเสียชีวิต

◆ ๓ ราย มีสาเหตุการเสียชีวิตไม่สอดคล้องกัับการได้รับวัตชัน

◆ ๒ ราย ขาดข้อมูลพิจารณาที่เพียงพอ

สำหรับประเทศไทยวัตชัน Dengvaxia ได้รับการขึ้นทะเบียนเมื่อวันที่ ๓๐ กันยายน ๒๕๕๙ และจำหน่ายตั้งแต่มกราคม ๒๕๖๐ โดยแนะนำให้แก่กลุ่มอายุ ๙-๔๕ ปี โดยมีหน่วยงานภาครัฐต่าง ๆ ฝ้าติดตามและพิจารณาถึงความเหมาะสมในการนำวัตชันดังกล่าวเข้ามาใช้ภายในประเทศไทยดังต่อไปนี้

๑. คณะอนุกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ทั้งนี้ ผลการประชุมของคณะอนุกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค เมื่อวันที่ ๑๔ ธันวาคม ๒๕๖๐ ได้มีการพิจารณาและให้ข้อเสนอแนะต่อวัตชัน Dengvaxia โดยกำหนดให้ฉีดแก่บุคคลอายุ ๙-๔๕ ปี การใช้ต้องอยู่ภายใต้คำแนะนำของแพทย์ และคาดว่า มีผู้ได้รับวัตชันดังกล่าวในประเทศไทยแล้วประมาณ ๑๐,๐๐๐ คน และข้อมูลใหม่จากงานวิจัยที่ได้เผยแพร่ประสิทธิศัักย์และความ



ปลอดภัยของวัคซีน พบว่าการฉีดวัคซีนในกลุ่มอายุ ๕-๑๖ ปี ยังคงมีประโยชน์ในผู้ที่ติดเชื้อไข้อยู่แล้วออกมาก่อน แต่สำหรับผู้ที่ไม่เคยติดเชื้อไข้อยู่แล้วออกมาก่อนอาจมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงยังไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนในผู้ที่ไม่เคยติดเชื้อมาก่อน และกระทรวงสาธารณสุขยังไม่ได้กำหนดให้นำวัคซีนมาใช้เป็นวัคซีนพื้นฐานสำหรับเด็กไทย เนื่องจากยังจำเป็นต้องมีข้อมูลประกอบการพิจารณาที่รอบด้าน โดยคำนึงถึงความปลอดภัยของประชาชนและประสิทธิภาพในการป้องกันโรคของวัคซีนเป็นสำคัญ เพื่อให้การนำวัคซีนมาใช้เกิดประโยชน์สูงสุด และวัคซีนดังกล่าวเป็นการป้องกันเฉพาะราย ไม่มีผลในเชิงป้องกันโรคในระดับชุมชน (Herd immunity) แต่สามารถป้องกันโรคในกลุ่มผู้ที่เคยมีการติดเชื้อไวรัสเด็งกีมาก่อน และการใช้วัคซีนในพื้นที่ที่มีอัตราการติดเชื้อของประชากรมากกว่าร้อยละ ๑๐ จึงจะเป็นประโยชน์ อีกทั้งวัคซีนยังมีราคาสูง อาจมีผลต่อภาระงบประมาณ ต้องมีการศึกษาความคุ้มค่าและคุ้มทุนในการนำวัคซีนมาให้บริการแก่ประชาชนในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ

ทั้งนี้มีข้อคิดเห็นจากที่ประชุมสามารถสรุปได้ดังนี้

- ๑) วิธีการตรวจหา anti-NS1 antibody เป็นวิธีใหม่ มีข้อจำกัดเรื่อง sensitivity และ specificity เมื่อเทียบกับ PRNT50 ที่เป็น gold standard และจำนวน hospitalized with virologically



confirmed dengue (VCD) และ severe dengue ของอาสาสมัครที่เป็น seronegative ที่รับวัคซีนเปรียบเทียบกับอาสาสมัครที่เป็น seronegative ที่รับ placebo ไม่แตกต่างกัน และผลการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยการตรวจ anti-dengue NS1 IgG มีจำนวน hospitalized with VCD ค่อนข้างน้อย ทำให้ไม่เห็นความแตกต่างของความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

๒) หน่วยงานที่เกี่ยวข้องได้ร่วมกันจัดทำคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญด้านวัคซีน ไขเลือดออกขึ้น เมื่อวันที่ ๗ ธันวาคม ๒๕๖๐ เพื่อเป็นแนวทางเวชปฏิบัติให้แก่แพทย์ที่จะต้องให้วัคซีน ซึ่งมีรายละเอียดเกี่ยวกับข้อมูลใหม่ที่บริษัทผู้ผลิตวัคซีนได้ทำการศึกษา การคำนึงถึง risk/benefit ที่ประชาชนจะได้รับ คำแนะนำเรื่องการตรวจเลือดก่อนฉีดวัคซีน การประเมินความเสี่ยงที่อาจเกิดแก่ผู้รับวัคซีน การให้คำแนะนำแก่ประชาชน การพิจารณาให้คำแนะนำแก่ผู้ที่เคยฉีดวัคซีนมาก่อนแต่ยังไม่ครบ ๓ เข็ม รายงานความปลอดภัยของวัคซีน และการให้คำแนะนำเพิ่มเติมแก่ผู้ป่วย

๓) ข้อมูลแอนติบอดีต่อการติดเชื้อเด็งกีในประชากรกว่า ๔๐,๐๐๐ คนของประเทศนิการากัว เป็นระยะเวลา ๑๒ ปี ได้ตีพิมพ์ในวารสาร Science เมื่อปี ๒๐๑๗ พบว่าภายหลังการติดเชื้อเด็งกีแต่ละครั้ง ระดับแอนติบอดีจะเพิ่มสูงขึ้น แล้วลดระดับลงเหลือครึ่งหนึ่งเมื่อเวลาผ่านไป ๔ ปี โดยแอนติบอดี



จากการติดเชื้อเดงกีครั้งที่ ๑ จะลดลงมาถึงระดับที่ทำให้เกิด Antibody-dependent enhancement (ADE) ในช่วง ๓ ปี หลังติดเชื้อ ทำให้ผลการติดเชื้อเดงกีจะเริ่มเห็นในช่วงหลัง ๓ ปี และเนื่องจากผลการวิจัยทางคลินิกในระยะ III ของวัคซีน Dengvaxia® มีการติดตามหลังฉีดวัคซีนน้อยกว่า ๓ ปีแล้วขอขึ้นทะเบียน ทำให้ผลการศึกษา efficacy และ safety อาจยังไม่เห็น โดยเฉพาะอาสาสมัครที่เป็น seronegative จะเห็นผลได้ชัดเจนในกลุ่มเด็กเล็ก ขณะที่เด็กโตและผู้ใหญ่ที่คาดว่ามิภูมิคุ้มกันอยู่แล้ว ไม่สามารถแยกได้ว่ามิภูมิคุ้มกันต่อกี่สายพันธุ์และระดับของมิภูมิคุ้มกันภายหลังจากการติดเชื้อ การศึกษาที่ยาวนานมากกว่า ๓ ปี เนื่องจากข้อมูลการศึกษาในนิการากัว แสดงให้เห็นระดับมิภูมิคุ้มกันที่ลดลงในช่วงหลัง ๓ ปี มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด ADE นอกจากนี้โรคติดเชื้อเดงกีไม่ได้รับบาดทุกปี แต่เว้นช่วง ๑-๒ ปี แล้วจึงจะระบาดอีกครั้ง ดังนั้นการวิจัยควรติดตามให้นานพอให้เกิดการระบาดอย่างน้อย ๒ ครั้ง เพื่อให้สามารถเห็นผลที่เกิดจากวัคซีนทั้งในคนที่ seropositive และ seronegative

๔) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา(อย.) ได้ให้ข้อมูลว่าบริษัทผู้ผลิต นำเสนอข้อมูลให้แก่ อย. เมื่อวันที่ ๒๓ พฤศจิกายน ๒๕๖๐ และ อย. ได้พิจารณาแล้วว่าวัคซีนยังมีประโยชน์ เพียงแต่ต้องจำกัดกลุ่มผู้ใช้ และเสนอแนะแก่



บริษัท ว่าควรยื่นเรื่องขอแก้ไขเอกสารกำกับยาให้มีข้อความเตือนด้วยข้อเท็จจริงในปัจจุบัน ซึ่งบริษัทได้ขอแก้ไขโดยเพิ่มคำเตือนว่า “*ไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนในคนกลุ่มที่เป็น seronegative*”.

๕) ข้อสมมติฐานของ Dr. Scott Halstead เกี่ยวกับ ADE ที่ส่งผลให้มีอาการของโรคติดเชื้อเด็งกีจากธรรมชาติรุนแรงขึ้น ทำให้มีประเด็นที่ต้องพิจารณาว่า วัคซีน Dengvaxia จะมีผลในการทำให้เกิด ADE หรือไม่ Dr. Scott Halstead ได้ให้ความเห็นในประเด็นนี้ว่า บริษัทแจ้งเรื่องของความเสียหายที่จะทำให้เกิด hospitalized with VCD และ severe dengue ซ้ำเกินไป ควรเปิดเผยว่าวัคซีนอาจทำให้เกิด ADE ตั้งแต่ผลของอาสาสมัครอายุ ๒-๕ ปี ที่เกิด severity ตั้งแต่ช่วงของการติดตามในปีที่ ๓ แล้ว เพราะว่าอาสาสมัครอายุ ๒-๕ ปี ที่เกิด severe dengue อาจมีความเกี่ยวข้องกับการเกิด ADE

๖) ควรจัดทำข้อแนะนำสำหรับประชาชนเรื่องวัคซีนไข้เลือดออก ต้องสื่อสารให้ประชาชนเข้าใจ โดยนำเสนอข้อเท็จจริงที่เป็นกลาง สั้น กระชับ เข้าใจง่าย และไม่ก่อให้เกิดความตื่นตระหนก

๒. คณะทำงานทบทวนข้อมูล เพื่อการพิจารณนำวัคซีนเด็งกีมาใช้เป็นเครื่องมือในการป้องกันควบคุมโรค ซึ่งได้แต่งตั้งตามคำสั่งกรมควบคุมโรค ที่ ๑๑๘/๒๕๕๕ เมื่อวันที่ ๒๑ มกราคม ๒๕๕๕ และได้ปรับคณะทำงานล่าสุด เมื่อวันที่ ๒๑ พฤษภาคม ๒๕๖๑ โดยมีรายละเอียดดังนี้





คำสั่งกรมควบคุมโรค
ที่ ๑๑๒ / ๒๕๖๑

เรื่อง แต่งตั้งคณะทำงานทบทวนข้อมูล
เพื่อการพิจารณานำวัคซีนเด็งเกามาใช้เป็นเครื่องมือในการป้องกันควบคุมโรค

อนุสนธิคำสั่งกรมควบคุมโรคที่ ๑๑๘/๒๕๕๙ ลงวันที่ ๒๑ มกราคม ๒๕๕๙ เรื่อง แต่งตั้งคณะทำงานทบทวนข้อมูลเพื่อการพิจารณานำวัคซีนเด็งเกามาใช้เป็นเครื่องมือในการป้องกันควบคุมโรค เพื่อพิจารณาแนวทางการใช้วัคซีนเด็งเกาในประเทศไทย ตามข้อมูลทางวิชาการที่มีอยู่ในปัจจุบัน และมีการพิจารณาอย่างรอบด้านให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศ

เพื่อให้การดำเนินงานดังกล่าวเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ และบรรลุตามวัตถุประสงค์ที่กำหนดไว้ กรมควบคุมโรค จึงมีคำสั่ง

๑. ยกเลิกคำสั่งกรมควบคุมโรคที่ ๑๑๘/๒๕๕๙ ลงวันที่ ๒๑ มกราคม ๒๕๕๙
๒. แต่งตั้งคณะทำงานทบทวนข้อมูลเพื่อการพิจารณานำวัคซีนเด็งเกามาใช้เป็นเครื่องมือในการป้องกันควบคุมโรค โดยมีองค์ประกอบและหน้าที่ ดังนี้

- | | |
|--|-------------------|
| ๑. ศาสตราจารย์เกียรติคุณประเสริฐ ทองเจริญ
ที่ปรึกษากกรมควบคุมโรค | ที่ปรึกษา |
| ๒. ศาสตราจารย์คณิศร พิเศษ สุจิตรา นิรมานนิตย์
ที่ปรึกษากกรมควบคุมโรค | ที่ปรึกษา |
| ๓. นายศุภชัย อุภังกร
ที่ปรึกษากกรมควบคุมโรค | ประธานคณะทำงาน |
| ๔. รองอธิบดีกรมควบคุมโรคที่ได้รับมอบหมาย | รองประธานคณะทำงาน |
| ๕. นายศุภมิตร ชูผลที่สุทธีวัฒน์
ที่ปรึกษากกรมควบคุมโรค | คณะทำงาน |
| ๖. ศาสตราจารย์กฤษฏัญญา โชคไพบูลย์กิจ
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล | คณะทำงาน |
| ๗. รองศาสตราจารย์ ชุนสุข กีฬาแปง
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ | คณะทำงาน |
| ๘. นางยุพิน อารีวินัยประเสริฐ
ผู้ทรงคุณวุฒิด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพ
ของผลิตภัณฑ์ และการใช้ผลิตภัณฑ์ด้านสาธารณสุข
ข้าราชการบำนาญ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา | คณะทำงาน |

๙. นางธีรารัตน...



- ๒ -


๔.	นางธีรนาถ จิวไพศาลพงศ์ ข้าราชการบำนาญ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	คณะทำงาน
๓๐.	นางสาวปิยนิตย์ ธรรมภรณ์พิลาศ นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๓๑.	นางสาวจุไร วงศ์สวัสดิ์ นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๓๒.	นายวิชัย สติมัย นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๓๓.	นายปณิธิ อัมมวิริยะ นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๓๔.	ผู้อำนวยการกองโรคป้องกันด้วยวัคซีน กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน และเลขานุการ
๓๕.	ผู้อำนวยการสำนักโรคติดต่อเฝ้าระวัง กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน และเลขานุการร่วม

ให้คณะทำงานมีหน้าที่

๑. ประมวลความรู้ และข้อมูลทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนดงที่ ไม่มีความปลอดภัย ประสิทธิภาพ ประสิทธิภาพ ของวัคซีนที่กำลังขึ้นทะเบียน เพื่อประกอบการพิจารณาการนำวัคซีนดังกล่าวมาใช้เป็นเครื่องมือในการป้องกันควบคุมโรค
๒. ให้ข้อเสนอแนะต่อความเหมาะสมในการนำวัคซีนดังกล่าวมาใช้เป็นเครื่องมือในการป้องกันควบคุมโรค
๓. รายงานผลการดำเนินการ และข้อเสนอแนะให้คณะกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคพิจารณา
๔. ดำเนินการในเรื่องอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องตามที่ด้รับมอบหมาย

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๒๑ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๑



(นายสุวรรณชัย วัฒนายิ่งเจริญชัย)
อธิบดีกรมควบคุมโรค



คณะทำงานชุดดังกล่าวได้มีการประชุมหลายครั้ง เพื่อพิจารณาถึงการนำวัคซีนแดงก็มาใช้ประโยชน์ในหลายมิติ ทั้งในด้านระบาดวิทยาของโรค คุณสมบัติของวัคซีน ได้แก่ stability, immunogenicity, efficacy และ safety รวมถึงผลกระทบต่อทางสาธารณสุข (Public health impact) และวิเคราะห์ต้นทุน ประสิทธิภาพ (Cost effectiveness) เพื่อให้ได้ข้อมูลที่รอบด้าน จากที่ประชุมได้รายงานผลการทบทวนข้อมูลเพื่อการพิจารณานำวัคซีนแดงก็มาใช้เป็นเครื่องมือในการป้องกันควบคุมโรคกันยายน ๒๕๕๕ โดยมีข้อสรุปดังนี้

๑) หากพิจารณานำวัคซีนป้องกันไข้เลือดออกแดงก็มาใช้ มีข้อพิจารณา คืออาจช่วยลดอัตราการป่วยด้วยเชื้อแดงก็ที่ต้องนอนโรงพยาบาลในเด็กอายุ ๕ ปีขึ้นไป ที่ได้รับวัคซีน แต่กระนั้นก็มีข้อพึงระวัง คือ วัคซีนไม่ได้ผลดีในพื้นที่ที่มีความชุกของการเกิดโรคต่ำ อาจไม่ได้ผลต่อการป้องกันเชื้อ DENV2 เนื่องจากมี ประสิทธิภาพเพียงร้อยละ ๓๕ ต้องมีการให้วัคซีนซ้ำ รวมถึงวัคซีนไม่มีผลต่อ Herd immunity ขณะที่ผู้ที่ไม่ภูมิคุ้มกันมาก่อนอาจเกิดความรุนแรงของโรคไข้เลือดออกแดงก็มากขึ้น หากมีการติดเชื้อในภายหลัง และมีความเป็นไปได้ว่าจะเลยมมาตรการควบคุมโรคอื่นที่จำเป็นต้องดำเนินการ

๒) หากพิจารณายังไม่นำวัคซีนฯ มาใช้ อาจทำให้ประชาชนไม่เกิดความสับสนหรือลังเลใจ เมื่อมีวัคซีนรุ่นใหม่



ที่มีคุณภาพดีกว่า ทั้งนี้มีข้อพึงระวัง ได้แก่ อาจมีข้อเรียกร้องจากสังคมที่ได้รับข้อมูลว่ามีวัคซีนป้องกันโรคแล้ว และหากเกิดการระบาดใหญ่ อาจถูกกล่าวโทษว่าไม่นำวัคซีนมาใช้ได้

อย่างไรก็ตามผลจากการพิจารณาเหล่านี้ ยังจำเป็นต้องข้อมูลเพิ่มเติมในมิติต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง อาทิ ข้อมูลทางระบาดวิทยา เพื่อค้นหาความชุกของการติดเชื้อเด็งกีในประชากร กลุ่มเด็กอายุ ๕ ปี ที่เป็นกลุ่มเป้าหมายในการรับวัคซีน และข้อมูลการกระจายของเชื้อเด็งกีทั้ง ๔ สายพันธุ์ รวมถึงข้อมูลการกระจายของเชื้อเด็งกีทั้ง ๔ สายพันธุ์ในแต่ละพื้นที่ และแต่ละปีที่พบการระบาด ข้อมูลการศึกษาความปลอดภัยระยะยาวของวัคซีน การศึกษาวัคซีนรุ่นใหม่ที่อยู่ใน pipeline อย่างใกล้ชิด และเร่งรัดมาตรการป้องกันควบคุมโรคต่อไป โดยเฉพาะการควบคุมยุงลายพาหะโดยชุมชน

๓. สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย ได้เฝ้าติดตามตรวจสอบการได้รับวัคซีนไข้เลือดออกเด็งกีอย่างใกล้ชิด เนื่องจากเป็นวัคซีนที่มีความปลอดภัยแต่มีประสิทธิภาพไม่สมบูรณ์ ป้องกันโรคได้ประมาณร้อยละ ๖๕ ซึ่งหมายถึงผู้ที่ฉีดวัคซีนแล้วยังสามารถเป็นโรคติดเชื้อเด็งกีได้ ผลการศึกษาดังกล่าวทำให้องค์การอนามัยโลกและสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย ได้แนะนำว่าวัคซีนเหมาะสำหรับผู้ที่เคยมีการติดเชื้อไข้เลือดออกเด็งกีแล้ว และผู้ที่อยู่ในพื้นที่ระบาดของติดเชื้อ



ของโรคสูง เนื่องจากจะลดความรุนแรงของโรค และวัคซีน
หากฉีดในผู้ที่ไม่เคยติดเชื้อเลย จะมีผลให้เกิดอาการของ
โรคที่ไม่รุนแรงและป้องกันโรคได้ร้อยละ ๖๕ ดังข้อมูลความ
เสี่ยงต่อการนอนโรงพยาบาลเพราะไข้เลือดออกจากวัคซีน
(Hospitalized VCD) พบว่าผู้ที่เคยติดเชื้อมาก่อน (seropositive)
จำนวน ๑,๐๐๐ คน จะป้องกันการนอนโรงพยาบาลจากไข้เลือด
ออกได้ ๑๕ คน และป้องกันไข้เลือดออกรุนแรงได้ ๔ คนใน
เวลา ๕ ปี และผู้ที่ไม่เคยติดเชื้อมาก่อน (seronegative) จำนวน
๑,๐๐๐ คน เมื่อนี้วัคซีนจะทำให้มีโอกาสนอนโรงพยาบาล
จากไข้เลือดออก ๕ คน และโอกาสเป็นไข้เลือดออกรุนแรง
๒ คนในเวลา ๕ ปี ขณะที่ความเสี่ยงของการจะเกิดไข้เลือดออก
รุนแรง (severe dengue) ในกลุ่มผู้ที่เคยติดเชื้อ/ไม่เคยติดเชื้อ
และได้รับวัคซีน/ไม่ได้รับวัคซีน ในเวลา ๕ ปี พบว่า

◆ ผู้ที่มี seropositive ได้รับวัคซีน โอกาสเกิด น้อยกว่า
๑ ต่อ ๑,๐๐๐ คนที่ฉีดวัคซีน

◆ ผู้ที่มี seropositive ไม่ได้รับวัคซีน โอกาสเกิด เท่ากับ
๔.๘ ต่อ ๑,๐๐๐ คนที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน

◆ ผู้ที่มี seronegative ได้รับวัคซีน โอกาสเกิด เท่ากับ
๔ ต่อ ๑,๐๐๐ คนที่ฉีดวัคซีน

◆ ผู้ที่มี seronegative ไม่ได้รับวัคซีน โอกาสเกิด เท่ากับ
๑.๖ ต่อ ๑,๐๐๐ คนที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน



นอกจากนี้ สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย ได้จัดประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อระดมความเห็นและข้อเสนอแนะต่อการให้วัคซีนดังกล่าว ครั้งแรกเมื่อวันที่ ๗ ธันวาคม ๒๕๖๐ ณ โรงแรมอินเตอร์คอนติเนนทอล กรุงเทพฯ และครั้งที่สอง เมื่อวันที่ ๒๖ ธันวาคม ๒๕๖๐ ณ โรงแรมสุโกศล กรุงเทพฯ การประชุมทั้งสองครั้งได้ข้อสรุปว่า การใช้วัคซีนจะต้องอยู่ภายใต้ข้อแนะนำของแพทย์ ดังนั้นเวชปฏิบัติก่อนการให้วัคซีน แพทย์จะต้องให้คำแนะนำถึงประโยชน์และความเสี่ยงของวัคซีนให้ชัดเจนก่อนตัดสินใจฉีดวัคซีนทุกครั้ง และผู้รับวัคซีนจะต้องมีความเข้าใจและยอมรับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นด้วย และก่อนการฉีดวัคซีน แพทย์ควรซักประวัติเคยเป็นไข้เลือดออกหรือไม่ หากแพทย์สงสัยจะต้องให้ผู้รับวัคซีนตรวจเลือดก่อนเพื่อหาประวัติเคยติดเชื้อ ไข้เลือดออกเดงกีมาก่อนหรือไม่ โดยตรวจด้วยวิธี PRNT50 ที่ให้ผลการทดสอบที่แม่นยำกว่าวิธี ELISA IgG ซึ่งมักไม่มีความไวเพียงพอ ในกรณีที่ติดเชื้อมานานแล้วจะมีไตเตอร์ต่ำ (false negative) หาก ELISA ให้ผลบวกจะบอกได้ว่าน่าจะเคยมีการติดเชื้อมาก่อน ทั้งนี้แพทย์อาจใช้ข้อมูลพื้นที่ระบาดเพื่อคาดเดา seroprevalence ความชุกของโรคในแต่ละพื้นที่ประกอบการพิจารณาให้วัคซีน เนื่องจากผลการศึกษาทางคลินิกระยะที่ ๓ พบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคในผู้ที่เคยมีการติดเชื้อมาก่อนที่จะได้รับวัคซีนร้อยละ ๘๒ แต่ประสิทธิภาพในผู้ที่ไม่เคยมีการติดเชื้อ



มาก่อนมีเพียงร้อยละ ๕๒ ในพื้นที่อัตราการเกิดโรคสูง วัคซีนจะมีประโยชน์ของการป้องกันมีค่าสูงกว่าความเสี่ยง ขณะที่พื้นที่อัตราการเกิดโรคต่ำประโยชน์จะลดลง

๔. องค์การอนามัยโลก สำนักงานใหญ่ ได้จัดประชุมผู้เชี่ยวชาญ Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) เมื่อวันที่ ๑๘ เมษายน ๒๕๖๑ ณ สำนักงานใหญ่องค์การอนามัยโลก ณ เมืองเจนีวา ประเทศสวิสเซอร์แลนด์ ภายหลังจากประชุมได้มีข้อเสนอแนะจาก SAGE โดยสรุปดังต่อไปนี้

วัคซีนไข้เลือดออก CYD-TDV Dengvaxia[®] ได้รับการจดทะเบียนแล้วกว่า ๒๐ ประเทศ ข้อเสนอจากการวิจัยทดสอบวัคซีนเฟสที่ ๓ จาก ๒ งานวิจัยใหญ่ ซึ่งมีอาสาสมัครเข้าร่วมมากกว่า ๓๐,๐๐๐ คน เป็นอาสาสมัครอายุระหว่าง ๒-๑๖ ปี ระบุว่า:

ประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันโรคเดงกีที่ได้รับ การชันสูตรยืนยันด้วยไวรัสวิทยาแล้ว ในช่วงระยะเวลา ๒๕ เดือน หลังจากที่ได้รับเข็มแรก และได้รับต่อไปรวม ๓ เข็ม ในกลุ่มอายุ ๙-๑๖ ปีในกลุ่มนี้จะมีประสิทธิผลในการป้องกันโรคดังกล่าว ๖๕.๖% ผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนจะลดความรุนแรงของโรคเดงกีได้ถึง ๕๓% และลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลได้ถึง ๘๒%



สำหรับประเทศที่พิจารณาว่าการฉีดวัคซีนป้องกันโรค
 เคงกีที่ถือว่าเป็นส่วนสำคัญในโปรแกรมการควบคุมโรคเคงกี
 ควรจะพิจารณาให้มียุทธศาสตร์ในการตรวจคัดกรองก่อนทำการฉีด
 วัคซีน ซึ่งผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนนั้น จะต้องเป็นผู้ที่ผลการตรวจ
 คัดกรองเป็นผู้ที่มีผลเลือดอาจติดเชื้อเคงกีมาแล้วเท่านั้น

การทดสอบปฏิกิริยาซีโร โลยีที่เป็นวิธีมาตรฐานสำหรับ
 การทดสอบ IgG เช่น การตรวจหาเคงกี IgG โดยการทดสอบ
 ELISA ความไวและความจำเพาะ IgG ELISA ให้ประเมินตาม
 ท้องถิ่นที่ใช้ประเมินกันมา ซึ่งจะขึ้นอยู่กับว่ามีการติดเชื้อ
 ฟลาวิไวรัสอื่นๆ มากน้อยเพียงใดและขึ้นอยู่กับว่ามีการใช้วัคซีน
 ป้องกันฟลาวิไวรัสอื่นๆ เช่น Japanese encephalitis และวัคซีน
 ป้องกันไขเหลืองมาก่อนหรือไม่

อายุ

ไม่ว่าโรคที่เกิดขึ้น จะจำเพาะในกลุ่มอายุภาวะการณ้ตรวจ
 ซีโรในผู้ที่อยู่ในระหว่างการวิจัยในปัจจุบันนี้ วัคซีนควรใช้
 ภายในกลุ่มอายุที่ชัดเจน ซึ่งกำหนดได้ว่า อายุ ๕-๔๕ ปี อายุ
 ที่เป็นเป้าที่จะฉีดวัคซีนขึ้นอยู่กับอัตราการแพร่เชื้อเคงกีของ
 ที่เป็นอยู่ในแต่ละประเทศ ซึ่งอาจต่ำหรือจะสูงในหลายประเทศ
 กลุ่มอายุที่เหมาะสมอาจจะตั้งเป้าไว้ที่ กลุ่มอายุที่มีความชุกที่จะ
 เกิดโรคเคงกีที่ร้ายแรงในอัตราที่สูง ซึ่งจะเชื่อมั่นได้ในระดับชาติ
 ที่จะรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาล



การฉีดเสริมกระตุ้น (Booster)

ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการฉีดวัคซีนเสริมกระตุ้น การศึกษาายังคงต้องทำต่อไปเพิ่มขึ้น เพื่อที่จะดูการฉีดวัคซีนกระตุ้นอีก และเมื่อใดจึงจะพอเหมาะ ดังนั้นข้อแนะนำจึงแนะนำว่า ยังไม่มีคำแนะนำให้ฉีดเสริมกระตุ้น

ขั้นตอนการลำดับความสำคัญในการวิจัย

การวิจัยเพื่อที่จะหาวิธีการทดสอบที่รวดเร็วที่มีความไวและความจำเพาะสูง จะต้องพัฒนาขึ้นเพื่อนำไปพิจารณาภาวะทางซีโร โลยี และเพื่อที่จะนำไปประเมินการฉีดวัคซีนตามกำหนดที่ง่ายและการจัดความสำคัญศึกษาเรื่องการฉีดเสริมกระตุ้นว่ามีความจำเป็นมากน้อยเพียงใด

ซึ่งผู้เชี่ยวชาญฝ่ายไทยจำเป็นต้องนำข้อมูลที่ได้จากการประชุมนำมาวิเคราะห์อีกครั้ง เพื่อพิจารณาถึงข้อแนะนำในการใช้วัคซีนได้อย่างเกิดประโยชน์สูงสุดกับประชาชนไทยต่อไป

ภายหลังเหตุการณ์ผู้เสียชีวิตหลังได้รับวัคซีนในฟิลิปปินส์ จำนวน ๑๔ ราย มีผลให้ปัจจุบันบริษัท Sanofi Pasteur ได้ปรับปรุงเอกสารกำกับยาของวัคซีนใหม่ โดยเพิ่มกรอบคำเตือน สำหรับผู้ที่รับวัคซีนทั้งผู้ที่ไม่เคยติดเชื้อมาก่อนและผู้ที่ไม่ทราบว่าเคยติดเชื้อมาก่อนหรือไม่ เพื่อแจ้งแก่แพทย์ผู้ทำการพิจารณาการฉีดวัคซีนดังกล่าว



วัคซีนป้องกันโรคเรื้อรัง

หลายประเทศทางยุโรปใช้วัคซีนที่ผลิตจาก ไวรัส เซอร์ปัส ซิมเพล็กซ์ ที่เอามาฆ่าเชื้อให้ตายเสียก่อน วัคซีนดังกล่าวมีชื่อว่า ลูปีโคนจี และ เอ็ช วัคซีนนี้มีจำหน่ายในบางประเทศเท่านั้น และไม่ได้รับความนิยมมากนัก ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย เพราะมีผู้เกรงว่าวัคซีนชนิดนี้อาจจะก่อมะเร็งได้ในโอกาสต่อไปข้างหน้า

การรักษาในอนาคต

ในขณะนี้กำลังมีการคิดค้นวัคซีน

แม้ว่ามีผู้นำเอาอินเตอร์เฟอรอนส์ (สารต้านไวรัสชนิดหนึ่ง) มาทดลองใช้รักษาแล้วยังไม่ได้ผลที่น่าพอใจ แต่ก็ยังมีผู้ไม่ลดละความพยายามที่จะนำเอาอินเตอร์เฟอรอนส์ มารักษา



วัตชันบ้องกัรบะโรคสุกใส

ปัจจุบันมีวัตชันบ้องกัรบะโรคสุกใสจำหน่ยโดยท่วไป
ในประเทศไทยจะขอรับการฉีดบ้องกัรบะได้ตามโรงพยาบาลและ
คลินิกเอกชน สำหรับรายละเอียดของวัตชันบ้องกัรบะมีดังต่อไปนี้

การพัฒนำวัตชัน

แม้ว่าจะมีการแยกเชื้อไวรัส VZV ได้ตั้งแต่ปี พ.ศ.
๒๔๕๕ แล้วก็ตาม และแม้ว่าโรคจะระบาดกว้างขวางทุก ๆ ปี
ก็ตาม เนื่องจากโรคที่เกิดในเด็กค่อนข้างอ่อน อัตราป่วย-
ตายในเด็กปกติต่ำมาก ประกอบกับมีความลำบากในการคิดค้น
วัตชันอยู่อีกหลายประการ ด้วยเหตุนี้จึงไม่มีผู้ใดคิดพัฒนา
วัตชันจนกระทั่งปี พ.ศ. ๒๕๑๓ จึงได้เริ่มมีแนวคิดในการ
พัฒนำวัตชัน ความยุ่งยากในการพัฒนำวัตชันมีดังต่อไปนี้

๑. แม้ว่าจะเพาะเชื้อ VZV ได้สำเร็จแล้ว แต่ไวรัสที่
ได้จากการเพาะเชื้อจะมีปริมาณต่ำและกินเวลา เนื่องจากการ
เจริญทวิจำนวนของไวรัสเป็นไปในลักษณะแพร่แบบ cell-
associated nature คือจะแพร่จากเซลล์หนึ่งทีติดเชื้อแล้วแล้วจึง
จะแพร่ไปสู่อีกเซลล์หนึ่ง (cell-to-cell spread)

๒. ในภาวะปกติไวรัสไม่ใคร่จะทนทานต่อสิ่ง-
แวดล้อม ในอุณหภูมิสิ่งแวดล้อมที่สูงจะมีความสามารถในการ
ติดเชื้อลดต่ำลง



๓. เนื่องจากไวรัสอยู่ในเซลล์ ไม่ออกมาอยู่นอกเซลล์ ภูมิคุ้มกันที่ต้องการให้มีการตอบสนองเพื่อการคุ้มกันโรค จะต้องการภูมิคุ้มกันชนิดพึ่งเซลล์ (cell-mediated immunity - CMI) ในระดับที่มีความสำคัญไม่น้อยไปกว่าภูมิคุ้มกันในกระแสเลือด (humoral immunity)

๔. ไวรัสที่ถูกทำให้ทนสภาพในการติดเชื้อแล้วหรือ ที่เรียกว่าถูก inactivated แล้ว หรือ ส่วนประกอบของไวรัส (subunit viral antigen) สามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง CMI ได้ต่ำมาก

จากสาเหตุผลทั้ง ๔ ประการนี้ จึงทำให้การพัฒนาวัคซีนทำได้ช้า และด้วยความลำบาก คงจะต้องอาศัยแนวคิด ในการพัฒนาวัคซีน ในแนวทางทำให้ไวรัสยังคงมีความสามารถ ในการติดเชื้อแต่ก็มีฤทธิ์อ่อนจนไม่สามารถก่อโรคชนิดมีอาการ หรือที่เรียกว่าพัฒนาให้เป็นสายพันธุ์ live-attenuated strain แล้ว จึงนำไปผลิตเป็นวัคซีนเพื่อป้องกันโรคสุกใส การติดเชื้อแต่ ไม่มีอาการนี้จะนำไปสู่การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคต่อไป

ในปี พ.ศ. ๒๕๑๘ Takahashi และคณะ ที่มหาวิทยาลัย โอซาก้า ได้รายงานการพัฒนาวัคซีนชนิด live-attenuated virus ได้เป็นผลสำเร็จ Takahashi ได้ใช้น้ำจากตุ่มสุกใสของเด็กชายวัย ๓ ขวบที่มีชื่อสกุลว่า โอกะ (Oka) ที่เก็บไว้ในตู้เย็น -๗๐°ซ. แล้วนำไปเพาะเชื้อบนเซลล์ที่เพาะจากเซลล์ตัวอ่อนของมนุษย์ (Primary human embryo fibroblast cell culture) เพาะเลี้ยง โดยอบที่อุณหภูมิ ต่ำ ๆ (๓๕° ซ.) หลังจากนั้นประมาณ ๗-๑๐ วัน ก็พบว่าเกิด



หยอมของการเปลี่ยนเปลงจำเพาะที่เซลล์เพาะที่ติดเชื้อไวรัส (characteristic foci) เกิดขึ้น จึงให้ชื่อสายพันธุ์ไวรัส VZV ที่พัฒนาขึ้นใหม่นี้ตามชื่อเด็กชายที่ป่วยเป็นโรคสุกใสเจ้าของเชื้อนี้ว่า สายพันธุ์โอกะ (Oka strain)

หลังจากเลี้ยงผ่าน human embryonic lung cell ๑๓ ครั้ง ที่ ๓๘° ซ. ได้นำไปเลี้ยงต่อไปเซลล์หนูตะเภา (guinea pig embryonic fibroblast) อีก ๑๒ ครั้ง ในเซลล์ฮิวแมนดิพลอยด์ (human diploid cell) อีก ๒ ครั้งเพื่อเตรียมเป็นไวรัสตั้งต้น (Master seed) และติดตามด้วยเลี้ยงในเซลล์ human diploid cell สายพันธุ์ MRC-5 อีก ๓ ครั้งเพื่อเตรียมไวรัสที่นำไปเข้าสายการผลิต (seed lot) เตรียมวัคซีนโดยเพาะในเซลล์ MRC-5 และรวมกัน ๒-๓ pools การทดสอบความปลอดภัยในครั้งแรกทำให้สัตว์เล็ก (รวมทั้งการฉีดเข้าในสมอง) และทำการทดสอบในลิงด้วย



ผู้พิมพ์ ถ่ายภาพกับ Dr. Takahashi ในการประชุม International Symposium on Viral Vaccines in Asian Countries ที่กรุงโตเกียว พ.ศ. ๒๕๒๘



แผนภูมิที่ ๑ ประวัติสายพันธุ์วัคซันแวนริเซลล่า โอกะ

Primary Isolate (Oka strain)

เชื้อแยกได้จาก คช. เค โอกะ (๗ ธันวาคม ๒๕๑๓)

โดยเลี้ยงในเซลล์เพาะจากปอดของตัวอ่อนมนุษย์

พ.ศ. ๒๕๑๓

(Human Embryonic Lung cell - HEL)

แสดงลักษณะจำเพาะในเซลล์เพาะ ๗-๑๐ วันหลังเพาะเลี้ยง

เลี้ยงในเซลล์ HEL ติดต่อกันอีก ๑๑ ครั้ง ที่อุณหภูมิ ๓๔° ซ.



เปลี่ยนชนิดของเซลล์เพาะใหม่

เพื่อทำให้เกิดการ variant เกิดเป็นสายพันธุ์อ่อนฤทธิ์

(attenuated strain)

โดยเลี้ยงในเซลล์เพาะจากผิวหนังของตัวอ่อนโอหนูตะเภา

(Guinea-pig embryonic skin cell-GEC)

เลี้ยงติดต่อกันอีก ๑๒ ครั้ง ที่อุณหภูมิ ๓๗° ซ.



เปลี่ยนชนิดของเซลล์เพาะใหม่

โดยเลี้ยงในเซลล์ฮิวแมนดิพลอยด์ สายพันธุ์ WI-38 และ

MRC-5

คัดสายพันธุ์ให้บริสุทธิ์ และโดยเลือกห่อมเซลล์ (Plaque)

พ.ศ. ๒๕๑๖/๒๕๑๗

เลี้ยงติดต่อกันใน WI-38 ๒ ครั้ง เก็บไว้เป็น master seed

แล้วเลี้ยงใน MRC-5 อีก ๓ ครั้ง เป็น seed virus

หลังจากเลี้ยงใน MRC-5 ครั้งที่ ๒ และครั้งที่ ๓

เก็บไวรัสที่ได้รวมกัน นำไปใช้เป็นวัคซันต่อไป

บริษัทที่ซื้อลิขสิทธิ์ไปดัดแปลงและผลิตจำหน่ายต่อไป
ได้แก่

SmithKline Biological (Varilix)

Aventis Pasteur (Okavax)



ตารางที่ ๑. ความแตกต่างระหว่างสายพันธุ์วัคซิ่นอ่อนฤทธิ์ (Attenuated Oka) กับสายพันธุ์ดั้งเดิม และสายพันธุ์อื่น ๆ ที่แยกได้จากผู้ป่วยสุกใสใหม่ ๆ

	สายพันธุ์ วัคซิ่น โอกะ	สายพันธุ์ดั้งเดิม หรือสายพันธุ์อื่น ๆ
๑. ความทนทานต่ออุณหภูมิ ๓๕° ซ.	ถูกทำลาย	ไม่ถูกทำลาย
๒. ความจำเพาะต่อหนูตะเภา เซลล์เพาะจากหนูตะเภา	ดีกว่า	น้อยกว่า
๓. Difference in migration pattern ของ DNA fragments		ต่างกัน

๒ การทดสอบความปลอดภัยและความสามารถในการกระตุ้นแอนติบอดีและการประเมินผลวัคซิ่น

๒.๑ การทดสอบในประเทศญี่ปุ่น

๑. การทดสอบเบื้องต้น

ในปี พ.ศ. ๒๕๑๗ Takahashi และคณะ ได้รายงานใน Lancet ถึงการทดสอบวัคซิ่นในเด็กปกติ ๗๐ คน โดยให้ไวรัส ต่อได้สของวัคซิ่นในขนาดตั้งแต่ 100 plaque-forming units (PFU) จนถึง 2000 PFU ปรากฏว่าวัคซิ่นไม่ได้ก่อให้เกิดปฏิกิริยาที่รุนแรงแต่อย่างใด หากเด็กคนใดได้รับวัคซิ่นขนาด 200 PFU ขึ้นไป จะตรวจพบแอนติบอดีทุกราย

๒. การทดสอบประสิทธิภาพในการคุ้มกันโรค



ในปี พ.ศ. ๒๕๒๐ Asano และคณะ ได้ตีพิมพ์รายงานในวารสาร Pediatrics ถึงการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีน โดยได้ทดสอบวัคซีนในกรณีที่มีการสัมผัสโรคสุกใสในครอบครัวเดียวกัน โดยได้ฉีดวัคซีนโอะกะให้เด็ก ๒๖ คน ใน ๒๖ ครอบครัว ที่ในบ้านมีผู้ป่วยโรคสุกใส โดยได้ฉีดวัคซีนภายใน ๓ วันหลังสัมผัสกับผู้ป่วยรายแรก (Index case) ปรากฏว่าเด็กทุกคนที่ได้รับวัคซีน ไม่มีผู้ใดเป็นโรคสุกใส แต่ในกลุ่มเปรียบเทียบ ๑๘ คน ใน ๑๕ ครอบครัวที่สัมผัสโรคในบ้าน ปรากฏว่าผู้ป่วยเป็นโรคสุกใสทุกคนในเวลา ๑๐-๒๐ วัน หลังสัมผัสกับผู้ป่วยรายแรก มีอยู่ ๓ ครอบครัวที่มีเด็กอยู่หลายคน บางคนได้รับการฉีดวัคซีน แต่บางคนก็ไม่ได้ฉีด ปรากฏว่าคนที่ฉีดวัคซีนไม่เป็นโรคสุกใส และคนที่ไม่ได้ฉีดวัคซีนจะเป็นโรค เมื่อทดสอบหาระดับแอนติบอดีในผู้ที่ป่วยจะสูงกว่าแอนติบอดีในคนที่ได้รับวัคซีนประมาณ ๕-๑๐ เท่าจากผลการทดสอบนี้แสดงว่าถ้าได้ฉีดวัคซีนทันทีหลังสัมผัสโรคก็มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคได้

๓. การทดสอบเพื่อสกัดการระบาดของโรคสุกใสในโรงพยาบาล

ในปี พ.ศ. ๒๕๑๓ Takahashi และคณะ ได้รายงานในวารสาร Lancet ถึงผลการสกัดการระบาดของโรคสุกใสในโรงพยาบาล เนื่องจากมีผู้ป่วยเด็กเป็นอีกสุกอีไสขึ้นในหอผู้ป่วย ซึ่งมีผู้ป่วยโรคอื่น ๆ รวมอยู่ด้วย ได้แก่ nephrotic syndrome,



nephritis, purulent meningitis, hepatitis และยังไม่เคยเป็นโรค
สุกใสมาก่อน จึงได้ฉีดวัคซีนโอะกะให้ มีเด็ก ๑๒ คนที่ได้รับยา
คอร์ติโคสเตียรอยด์อยู่ด้วย ตรวจพบแอนติบอดีในผู้ที่ได้รับวัคซีน
ทุกคนปรากฏว่าเด็ก ๖ คนมีไข้ต่ำๆ และ ๒ ใน ๖ คนนั้นมีผื่นขึ้น
เล็กน้อย ระหว่างวันที่ ๑๐-๑๔ หลังฉีดวัคซีน ซึ่งไม่แน่ใจ
เหมือนกันว่าปฏิกิริยาต่างๆ เหล่านี้เกิดจากวัคซีนหรือเกิดจาก
การติดเชื้ออ่อน ๆ สำหรับ clinical reation อื่น ๆ ก็ไม่มี รวมทั้ง
ไม่พบความผิดปกติในเลือดและปัสสาวะด้วย ดังนั้นสรุปได้ว่า
วัคซีนโอะกะสามารถสกัดการระบาดของสุกใสภายในโรงพยาบาล
ได้ ยกเว้นมีอยู่หนึ่งรายที่ป่วยเป็นโรคสุกใสอย่างรุนแรงเนื่องจาก
เด็กรายนี้ไม่ได้รับการฉีดวัคซีน เนื่องจากมารดาเข้าใจผิดคิดว่า
ลูกของตนเองเป็นสุกใสแล้ว การศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นว่าใน
ผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยากดระบบภูมิคุ้มกันที่ทนยา
นี้ได้ดีและมีความคุ้มกันโรคได้เพียงพอคนกลุ่มอื่น ๆ เช่นกัน
รายงานของ Tsujino และคณะ ตีพิมพ์ในวารสาร Biken Journal
เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๒๗ ก็ยืนยันผลดังกล่าวด้วย

ในการรายงาน Asano และคณะ ซึ่งตีพิมพ์ในวารสาร
Pediatrics เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๒๐ แสดงให้เห็นว่าเด็กที่ได้รับ
วัคซีนโอะกะจะสามารถคุ้มกันโรคได้นานถึง ๕ เดือนหลัง
ฉีดวัคซีน แม้ว่าจะได้มีโอกาสสัมผัสกับผู้ป่วยสุกใสหรืองูสวัด
หลายครั้งก็ตาม



ในเด็ก ๑๗๕ คนที่ได้รับการติดตามศึกษาของ Asano การฉีดวัคซีนซึ่งมีเด็กที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ รวมอยู่ด้วย ๕๔ คนนั้น ปรากฏว่า ๕๐ ใน ๕๑ คน (๙๘%) ตรวจพบ neutralizing antibody และมีจำนวนเพียงหนึ่ง รายในบรรดาผู้ที่สัมผัสโรคในบ้านเดียวกัน ๑๓ ราย เป็นโรคสุกใสอ่อน ๆ คือไม่มีไข้แต่มีตุ่มเพียง ๑๐ ตุ่มเท่านั้นเอง รายงานนี้ตีพิมพ์ไว้ในวารสาร Pediatrics พ.ศ. ๒๕๒๐

Baba และคณะ ตีพิมพ์งานในวารสาร Pediatrics ถึงการให้ วัคซีนในเด็กอายุต่ำกว่า ๒ ขวบ ในหอผู้ป่วย ๘๖ คน ทั้งนี้เนื่องจากมีทารกอายุ ๑๑ เดือนป่วยเป็นสุกใสหนึ่งราย มีทารกอายุเกิน ๑๑ เดือนได้รับวัคซีน ๓๓ คน ส่วนอีก ๔๓ คนอายุต่ำกว่า ๑๐ เดือนไม่ได้ฉีดวัคซีน เนื่องจากคาดว่าคงจะมีภูมิคุ้มกันจากมารดาหลงเหลืออยู่ วัคซีนโอะกะที่ฉีดใช้ขนาดน้อยคือ 80 PFU ในกลุ่มที่ฉีดวัคซีนมีผื่นขึ้นเล็กน้อย ๘ คน และ ๑ ใน ๘ คนนั้นมีไข้ต่ำกว่า ๓๘° ซ. หลังฉีดวัคซีน ๒-๔ สัปดาห์ ส่วน ๔๓ รายอายุต่ำกว่า ๑๐ เดือนที่ไม่ได้ฉีดวัคซีนนั้น เป็นสุกใสทุกคน ๑๐ สัปดาห์หลังจากสัมผัสกับทารกที่ป่วยรายแรก โดย ๑๖ รายมีอาการรุนแรงคือมีตุ่มรวมกันเป็นตุ่มใหญ่ ๆ มีไข้สูงโดย ๑๓ ใน ๑๖ รายนั้นที่ผิวหนังกลายเป็นแผลเป็นด้วย มีทารก ๔ รายที่อายุต่ำกว่า ๑ เดือน เกิดอาการอ่อน ๆ อาการจะรุนแรงในเด็กอายุระหว่าง ๒-๑๑ เดือนมากกว่ากลุ่ม



อายุ ๑๒-๑๔ เดือน รายงานนี้แสดงว่าแม้ว่าจะให้ในขนาดต่ำเพียง 80 PFU ก็สามารถสกัดการระบาดของโรคได้แม้ว่าไม่สมบูรณ์ เพราะมีกลุ่มที่ไม่ได้ฉีดวัคซีนรวมอยู่ด้วย

๔. การฉีดวัคซีนในเด็กที่เป็นโรคมะเร็ง

การทดลองฉีดวัคซีนให้แก่เด็กที่เป็นโรคมะเร็งเพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัสได้มีรายงานใน Lancet เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๑๕ โดย Hattori และปี พ.ศ. ๒๕๒๐ ในสาร Pediatrics โดย Izawa และคณะ โดยได้ฉีดวัคซีนให้แก่เด็กที่ป่วยเป็นโรค Acute lymphocyte leukemia (ALL) จำนวน ๑๒ คน โดยได้หยุดให้ยา รักษาโรคมะเร็ง ก่อนหน้าฉีดวัคซีน ๑ สัปดาห์ และหลังการฉีด วัคซีน ๑ สัปดาห์ ผู้ป่วยเด็ก ๑๐ คน กำลังอยู่ในระหว่างระยะ ทูเลาเป็นเวลา ๖ เดือนหรือน้อยกว่านั้น อีก ๒ คน เป็นเด็กที่ได้ หยุดให้ยามาแล้วนาน ๕ และ ๔๘ เดือน ทุกคนมีเม็ดเลือดขาว ต่ำกว่า ๑,๐๐๐ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร แต่การทดสอบผิวหนัง (DTH) ยังให้ผลบวกต่อ dinitrochlorobenzene, purified protein derivative หรือ phytohemagglutinin (PHA) (แสดงว่ายังมี การสนองตอบของภูมิคุ้มกันชนิดพึ่งเซลล์ (CMI) ยาที่ผู้ป่วยได้รับ ส่วนมากจะเป็น 6-mercaptopurine (6-MP) กินในขนาด ๒-๓ มก./กก./วัน หรือ methotrexate (MTX) ในขนาด ๓๐ มก./กก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำสัปดาห์ละครั้ง เป็น maintenance therapy และให้ยา MTX, vincristine ฉีด intermittent intrathecal route



และให้ steroid reinforcement therapy ด้วยซึ่งได้หยุดให้ ๑ สัปดาห์ก่อน และ ๑ สัปดาห์หลังฉีดวัคซีน ขนาดของวัคซีน โอคะที่ให้คือ 200-500 หรือ 1,500 PFU เด็กที่ได้รับวัคซีน ๓ คนมีผื่นเล็กน้อยจำนวน ๑๓, ๓๐ และ ๒๕ ตุ่ม หรือมี vesicle ที่ผื่น มีเด็ก ๑ รายมีไข้สูงเกิน ๓๘° ซ. เป็นเวลา ๑ วัน หลังฉีดวัคซีน ไปแล้ว ๑ สัปดาห์

มีเด็กอีก ๖ คนที่เป็น solid tumour (neuroblastoma หรือ retinoblastoma) ได้รับการฉีดวัคซีน โดยหยุดยารักษามะเร็ง ทำนองเดียวกันทุกคนไม่มีอาการใดๆ หลังฉีดวัคซีนเด็กพบวัคซีน ได้ดีและตรวจพบ neutralizing antibodies ทุกคน แต่ในระดับ ที่ต่ำๆ ได้

๕. การฉีดวัคซีนในผู้ใหญ่

๑. Takahashi และคณะ จากประเทศญี่ปุ่น ได้ทำการทดลองฉีดวัคซีน Oka/BIKEN ให้แก่ผู้ใหญ่ที่มีความไว ต่อการติดเชื้อจำนวน ๔๖ คน ปรากฏผลว่ามีอัตรา seroconversion เท่ากับร้อยละ ๕๐

๒. Just และคณะ รายงานผลการศึกษามาจาก ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ และ Ndumba และคณะ ก็รายงาน ผลการศึกษาจากประเทศสหราชอาณาจักรที่ได้รับการฉีดวัคซีน Oka/RIT ปรากฏว่ามีอัตรา seroconversion ร้อยละ ๕๐ และ ๕๔



ตามลำดับ การติดตามศึกษาต่อมาเป็นเวลาสามปี Ndumbe และคณะพบว่าอัตราเลือดที่ทำให้ผลบวกจะลดลงเหลือร้อยละ ๖๖

๓. Alter และคณะ และ Arbeter และคณะ รายงานผลการศึกษาจากสหรัฐอเมริกา ถึงการฉีดวัคซีน Oka/RIT ในผู้ใหญ่ที่ไวต่อการติดเชื้อรวม ๕๓ คน ปรากฏว่ามีอัตรา seroconversion เท่ากับร้อยละ ๘๘ และ ๘๕ ตามลำดับ เป็นที่น่าสังเกตว่า ภายหลังการฉีดวัคซีนเข็มเดียวให้แก่ผู้ใหญ่ อัตรา seroconversion จะต่ำกว่าที่มีรายงานจากประเทศญี่ปุ่นและยุโรป

๔. Gershon และคณะ รายงานการศึกษาการฉีดวัคซีนทั้ง Oka/Merck และ Oka/RIT ในผู้ใหญ่ที่ปกติอายุเฉลี่ย ๒๗ ปี จำนวนรวม ๒๖๘ คน โดยฉีดวัคซีนให้ ๒ เข็ม ห่างกัน ๓ เดือน ปรากฏว่าอัตรา seroconversion ภายหลังฉีดเข็มแรก ๖ สัปดาห์เท่ากับร้อยละ ๘๒ และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ ๘๐ ภายหลังการฉีดเข็มที่ ๒

๕. การศึกษาผลของวัคซีน Oka ในผู้ใหญ่ที่ได้กระทำกว้างขวางที่สุด รายงานโดย Kuter และคณะ ซึ่งได้กระทำหลายแห่งด้วยกันทั้งในสหรัฐและแคนาดา รวม ๒๕ แห่ง มีผู้เข้ารับการฉีดวัคซีน อายุตั้งแต่ ๑๓ ถึง ๕๔ ปี มีจำนวนมากถึง ๗๕๖ คน ในจำนวนนั้น ร้อยละ ๗๔ เป็นผู้ที่ไวต่อการติดเชื้อ โดยใช้วัคซีน Oka/Merck ในขนาดระหว่าง ๕๐๕ ถึง ๑๒๓๐



PFU ต่อโด้ส โดยนล็ด ๒ เข้ม ห่างกัน ๔ สัปดาห์ ให้แก่กลุ่มที่ ๑ จำนวน ๓๘๔ คน นล็ด ๒ เข้มห่างกัน ๘ สัปดาห์ให้กลุ่มที่ ๒ จำนวน ๓๗๓ คน สามารถดล็ดตามศลคษาผู้ลได้รับวัตชันในทล้ง สองกลุ่มลได้ลถึงรลยลละ ๕๘ ภายหล้งการนล็ดวัตชันเข้มที่ ๑ และ รลยลละ ๕๔ ภายหล้งการนล็ดวัตชันเข้มที่ ๒ ของกลุ่มที่ ๒ อัตรา seroconversion ในการรวมหล้งการนล็ดเข้มแรกไปลแล้ว ๔ สัปดาห์ เท่ากับรลยลละ ๗๕ เมล่อตรวจอลคครั้ง ๑๒ สัปดาห์หล้งการนล็ด เข้มแรก (๘ สัปดาห์หล้งนล็ดเข้มที่ ๒ ของกลุ่มที่ ๑ และ ๔ สัปดาห์ หล้งนล็ดเข้มที่ ๒ ของกลุ่มที่ ๒) อัตรา seroconversion จะ เท่ากับ รลยลละ ๕๗ และ ๕๕ ตามล้าดับ โดยมล geometric mean titer เท่ากับ ๘.๑ ในกลุ่มที่ ๑ และ ๑๗.๕ ในกลุ่มที่ สอง

จากการศลคษาของหลายคณะในผู้ใหญดล้งกล่าวลแล้ว จล้งเปล็นที่เนะนำว่าผู้ที่มีอายุ ๑๓ ปีขล้นไป ควรนล็ดวัตชัน ๒ เข้ม ห่างกัน ๔-๘ สัปดาห์

๒.๒. การทดสอบในยุโรป

เมล่อปี พ.ศ. ๒๕๒๘ ทำการทดสอบในทวีปยุโรป โดยนักวลจย ๔ คณะ ทำการทดสอบในทำนองเคลยกับที่เคลย ทำการทดสอบในญี่ปุ่นปรากฏลได้ผลลลลเคลยกันคือ มลผล้นขล้น เล็กนล้อยและมลการสนองตอบในการสร้างภูมิคุ้มกันด้ากว่า ๑๐๐% เล็กนล้อยแต่ขง มลได้ทำการทดสอบประลลลลลผลในการคุ้มกันโรค



๒.๓. การทดสอบในสหรัฐอเมริกาและคานาดา

โดยอาศัยข้อมูลจากประเทศญี่ปุ่นจึงเริ่มมีการทดลองใช้วัคซีนโอะกะป้องกันโรคสุกใสให้กับเด็กที่ป่วยเป็นโรค ALL ในสหรัฐ เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๑๒ โดยเป็นการทดลองแบบเปิด ซึ่งจัดการ โดย The Varicella Vaccine Collaborative Study โดยได้รับทุนอุดหนุนจาก The National Institute of Allergy and Infectious Diseases เด็กที่เข้าร่วมในการทดลองนี้เป็นเด็กที่หลุดจากอาการของโรคลิวคีเมียมาแล้วเป็นเวลาอย่างน้อย ๑ ปี และไม่มีแอนติบอดีต่อไวรัส VZV โดยวิธี Fluorescent antibody ต่อ membrane antigen assay (FAMA) และมีเม็ดเลือดขาวสูงกว่า ๗๐๐ เซลล์ต่อลูกบาศก์เมตร ในวันที่ฉีดวัคซีน และเม็ดเลือดขาวต้องสนองตอบต่อ mitogen ในหลอดทดลองด้วย แสดงว่ายังมีความสามารถแสดงการสนองตอบของ (CMI) ผู้ป่วย ๑๑ คนแรกที่ฉีดวัคซีนเป็นเด็กที่หยุดให้ยารักษามะเร็งแล้ว เมื่อเห็นว่าปลอดภัยจึงได้รับเด็กที่กำลังได้รับยารักษามะเร็งเข้ามาทดลองด้วย โดยเด็กพวกนั้นส่วนใหญ่จะได้อย่า 6-MP ทุกวัน MTX สัปดาห์ละครั้ง และได้รับ pulse ของเพรีดนิโซโลนและวินคริสตินทุกเดือน ในกลุ่มนี้ได้รับยารักษาโรคมะเร็งในขนาดที่สูงกว่ากลุ่มคนไข้ที่ได้รับการทดลองรักษาที่ประเทศญี่ปุ่น

แรกที่เดียววางแผนไว้ว่าจะให้วัคซีนเพียงโด๊สเดียว แต่เนื่องจากมีข้อมูลว่าประมาลร้อยละ ๕ ของเด็กที่ได้อรับวัคซีนจะตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อ VZV และร้อยละ ๑๕ ของเด็กที่ได้



รับวัตชันได้สเดือว ไม้สนองตอบในการสร้างภูมิคุ้มกัน การทดลองครั้งนี้จึงฉีดให้ ๒ ครั้ง ห่างกัน ๓ เดือน เด็กส่วนใหญ่จะหยุดยารักษาโรคมะเร็ง ๑ สัปดาห์ก่อนและ ๑ สัปดาห์หลังฉีดวัตชันเข็มแรก มีเด็กที่ป่วยเป็นโรคลิวคีเมีย ๕๑๕ คน ได้รับการฉีดวัตชันในจำนวนนั้น ๕๑๑ คน หยุดการให้ยา ๑ สัปดาห์ก่อนและ ๑ สัปดาห์หลังวัตชัน สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสได้และหลังฉีดวัตชันไม่พบฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ

มีการศึกษาอีก ๒ คณะ โดยมีเด็กที่เป็นลิวคีเมียได้รับวัตชันเพิ่มขึ้น ๘๔ รายด้วยกัน

ในกรณีของ Solid tumor ได้มีการทดลองในสหรัฐอเมริกา จำนวน ไม้มาก คือมีเด็ก ๒๒ คน ที่ป่วยเป็นโรค Wilm's tumor และ rhabdomyosarcoma การสนองตอบในการสร้างแอนติบอดีร้อยละ ๗๗ เมื่อตรวจเลือดโดยวิธี FAMA ร้อยละ ๓๒ มีพื้นขึ้นเล็กน้อยจากการฉีดวัตชัน แต่ในเด็กเหล่านี้ก็ไม่ได้มีการแสดงประสิทธิผลของวัตชันในการป้องกันโรครอย่างชัดเจน

มีอยู่รายงานหนึ่งที่ฉีดวัตชันโอะให้แก่เด็กที่อยู่ในภาวะยูริเมีย ๒๓ คน เป็นเวลาสองเดือนก่อนทำการผ่าตัดเปลี่ยนไต เด็กทุกคนทนวัตชันได้ดี และภายหลังการฉีดวัตชันมีการสนองตอบในการสร้างแอนติบอดีร้อยละ ๘๗ รายงานนี้เสนอโดย Broyer และคณะ ตีพิมพ์ในวารสาร Postgraduate Medicine ปี พ.ศ ๒๕๒๘



๒.๔. การประเมินผลวัคซึนในประเทศไทย

ระหว่งเดือนกัมภาพัันธ์ ๒๕๒๔ ถึง มีนาคม ๒๕๒๕ ได้มีการระบาดของสุกัไลซึนในหอยผู้ป่วยเด็กที่โรงพยาบาลศิริราช ๒ ครั้ง โรคระบาดอยู่ในหอยผู้ป่วยเด็กโรคไต (nephrotic syndrome) ที่กำลั้งได้รับการรักษาด้วยสตีรอยด์และเด็กบางคนกำลั้งได้รับสารกกระบบอิมมูนและ/หรือฉายรังสีเพื่อรักษาโรคมะเร็งเด็กที่เป็นมะเร็ง (acute leukemia และ lymphoma) จำนวน ๓๘ คน ที่เป็นสุกัไลถึงแก่กรรม ๕ คนท้ง ๆ ที่ได้รับการรักษาอย่างเต็มที โดยให้ Passive immunization และยาด้านไวรัส ด้วยเหตุนี้เองระหว่งเดือนมีนาคม ถึงเมษายน จึงได้ทำการฉีควัคซึนสายพัันธ์ Oka/BIKEN ให้แก่เด็กจำนวน ๔๒ คน อายุระหว่ง ๓ ถึง ๑๓ ปี โดยแบ่งออกเป็น ๓ กลุ่ม

กลุ่มที่ ๑ เป็นเด็ก ๖ คน ส่วนใหญ่เป็นเด็กในครอบครัวของผู้ป่วยซึ่งมีอยู่ ๑ รายที่เป็น บิด้า ทาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินอี และอีก ๒ คน เป็น acute lymphoblastic leukemia ในขณะที่อาการทุเลาและไม่ได้รับยามาประมาณ ๑-๓ ปีและมีสุขภาพดี

กลุ่มที่ ๒ เป็นผู้ป่วย acute lymphoblastic leukemia จำนวน ๑๘ คน ที่มีอาการทุเลา แต่ยังได้รับยารักษาอยู่ และอีก ๓ รายเป็นโรคฮอดจกัน กำลั้งได้รับการฉายรังสีและ/หรือได้รับยา

กลุ่มที่ ๓ เป็นผู้ป่วยโรคโลหิตจางอะพลาสติก ๓ ราย โรคไตเนโพรติก ๑ ราย และโรค systemic lupus erythematosus และมี myeloproliferative ๑ ราย ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วยสตีรอยด์เป็นระยะเวลาตั้งแต่ ๑ เดือน จนถึง ๒ ปี



ก่อนฉีดวัคซีนได้ทำการตรวจเลือดและทดสอบผิวหนัง ดู DTH โดยใช้สารสะกัดโปรตีนบริสุทธิ PPD, *Candida*, คางทุม และ *Trichophyton antigen* เพื่อดูสภาพทางอิมมูนของผู้ป่วย ได้ซักประวัติการเป็นโรคสุกใส และตรวจหาแอนติบอดีต่อ VZV ด้วย ได้ฉีดวัคซีนให้ขนาด 500 pfu ใน ๐.๕ มล. เด็กที่เป็นผู้ป่วยในได้ตรวจดูปฏิกิริยาทุกวัน ส่วนเด็กที่เป็นผู้ป่วยนอกนัดให้มาตรวจทุกสัปดาห์ โดยให้ผู้ปกครองทำการบันทึกปฏิกิริยาต่างๆ ลงในแบบฟอร์มรวมทั้งวัดปรอทด้วย หากมีรายงานว่ามีผื่นขึ้นแพทย์จะทำการตรวจดูอย่างละเอียด และจะเก็บตัวอย่างนำไปเพาะเชื้อด้วย การประเมินยาทางห้องปฏิบัติการได้กระทำโดยวัดแอนติบอดีในเลือดโดยวิธี micro-complementation และ immune adherens hemagglutination assay (IAHA) โดยตรวจก่อนฉีด และหลังฉีดเมื่อครบกำหนด ๑, ๓, ๖, ๙, ๑๒ และ ๑๕ เดือน และทำการทดสอบผิวหนังด้วย Varicella antigen เมื่อครบกำหนดเวลา ๑, ๖ และ ๙ เดือน หลังฉีดวัคซีน ผลปรากฏว่า หลังฉีดวัคซีนผู้ป่วย ๗ ราย เป็นสุกใสภายในเวลา ๑๖-๔๑ วัน อาการของโรคอ่อนจนถึงรุนแรงปานกลาง แต่ก็มีอยู่ ๑ ราย ที่มีอาการรุนแรงมาก ได้ทำการเพาะเชื้อจากผู้ป่วยเหล่านี้ แต่ก็ไม่ประสบผลสำเร็จ แต่ไม่มีกรณีแพร่โรคต่อไปในหอผู้ป่วย seconversion รวมคิดได้ร้อยละ ๘๕ โดยวิธี IAHA ในผู้ป่วยโรค acute leukemia และ lymphoma ให้การตอบสนองต่อวัคซีนที่ดี (๙๓.๓%) ส่วนกลุ่มที่ได้รับ



สตรือยด้าให้การตอบสนบองต้ากว่า (๕๐%) สรฐบว่าวักชบบบ Oka กระสุน้าให้สร้าบแอนตบบบด้าในด้ากไทยที่อยู้ในภาวะ immunocompromised ได้ด้า

วักชบบบบองกบบบโรคสุกใสโอะกะน้า มีหลักฐบบบแสดงถบบบความปลอบกัยอยู้บับบ

๑. ฤทธ้าบับบบองกบบบวักชบบบบองกบบบโรคสุกใส
๑.๑. ด้ากภูมิกู้มกบบบผดบกกตบ (Immunocompromised children)

ฤทธ้าบับบบองกบบบวักชบบบบองกบบบโรคสุกใสที่พบได้บ้อยในผู้ที่ภูมิกู้มกบบบผดบกกตบ ได้แ้ก การปรากฎของผบ้นหลังน้าดวักชบบบ

ผบ้นจะเกดชบบบบประมาณ ๑ ด้ากนหลังน้าดวักชบบบ (๒-๖ สับบบด้าห์)

ในผู้บ้วยด้ากที่หดยด้าให้สารกกระบบบอบมมูนและได้รบการน้าดวักชบบบ จะมีผบ้นชบบบประมาณรือยลอะ ๕ แด่ถ้ายังได้รบสารกกระบบบอบมมูนอยู้จะพบผบ้นในอัตราที่สูงถบบบรือยลอะ ๕๑ ผบ้นจะปรากฎภายหลังการน้าดวักชบบบชบบบแรกประมาณ ๑ ด้ากน ผบ้นอาจจะเรื้อรังอยู้นานถบบบสองด้ากนในรือยลอะ ๕ ของกลุ่มด้ากถ้าว แด่ถ้าหายบับบในเวลาต่อมา ผู้บ้วยที่ก้าล้งได้รบยาอยู้และได้รบการน้าดวักชบบบชบบบที่สอง อุบัตบการณบพบผบ้นจะลดลลงเหลือบประมาณรือยลอะ ๑๐



ในผู้ป่วยลิวคีเมีย ผื่นจะมีลักษณะเป็น maculopapule และ vesicle และอาจจะเป็นตุ่มใสคล้ายที่พบในผู้ป่วยโรคสุกใสที่มีอาการอ่อนๆ ก็ได้ ในรายที่มีอาการรุนแรง ผื่นจะมีลักษณะเป็น vesicle เสียเป็นส่วนใหญ่ การรักษาด้วย acyclovir จะช่วยให้ผื่นทุเลาเร็ว แต่ก็ไม่ชัดเจนว่าการสนองตอบในการสร้างภูมิคุ้มกัน

ในการสร้างภูมิต้านทานโรคสุกใส ในผู้ป่วยลิวคีเมีย อาจพบอาการอื่น ๆ อีก (ประมาณร้อยละ ๕) คือ อาการของระบบหายใจส่วนต้นที่เป็นอยู่ในระยะสั้น ๆ อาจพบ เช่น neutropenia และ thrombocytopenia แต่ก็ไม่ทำให้มีอุบัติการณ์กลับเป็นซ้ำของโรคลิวคีเมีย เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ฉีดวัคซีนป้องกันสุกใสกับผู้ป่วยที่ไม่ได้ฉีดวัคซีนดังกล่าว ไม่พบความแตกต่างกัน

๑.๒. เด็กปกติ

กล่าวโดยทั่วไปถือว่าเด็กปกติทนต่อวัคซีนป้องกันโรคสุกใสได้ดี อาการที่พบได้บ่อยซึ่งเข้าใจว่าสัมพันธ์กับการฉีดวัคซีน ก็คือ มีอาการเจ็บปวดและแดงตรงบริเวณที่ฉีด หลังฉีดไปแล้ว ๔-๘ ชั่วโมง และมีผื่นผิวหนัง มีไข้ ผื่นที่ขึ้นมีไม่มาก จะขึ้นระหว่าง ๗-๒๑ วันหลังฉีดซึ่งพบได้ ประมาณร้อยละ ๑-๔ ลักษณะของผื่นเป็น maculopapular rash จำนวนประมาณ ๑๐ ตุ่ม หรือน้อยกว่าขึ้นอยู่ตามลำตัว ร้อยละ ๑-๓ ผื่นจะขึ้นตรง



บริเวณที่ฉีดวัคซีนซึ่งจะมีจำนวนประมาณ ๒-๔ คู่ม ได้พยายามแยกเชื้อไวรัสจากคู่มแต่ไม่สำเร็จ ถ้ามีผื่นมากกว่า ๑๐ คู่ม เข้าใจว่ามีการติดเชื้อไวรัสสุกใสตามธรรมชาติจริง ๆ เข้าไปในขณะที่ฉีดวัคซีน

๑.๓. ผู้ใหญ่

Kuter และคณะได้ทำการศึกษาอย่างกว้างขวางในสหรัฐอเมริกาและคานาดา ๒๕ แห่ง รวมผู้ที่ได้รับวัคซีน ๗๕๗ คน อายุระหว่าง ๑๓ ถึง ๕๔ ปี โดยใช้วัคซีนสายพันธุ์ Oka/Merck ขนาด 905-1,230 PFU/โด๊ส แบ่งเป็น ๒ กลุ่ม กลุ่มที่ ๑ ฉีด ๒ ครั้ง ห่างกัน ๔ สัปดาห์ จำนวน ๓๘๔ คน กลุ่มที่ ๒ ห่างกัน ๘ สัปดาห์ จำนวน ๓๗๓ คน สามารถติดตามดูผลได้ถึงร้อยละ ๘๘ และ ๘๔ ตามลำดับ *ไม่พบว่ามีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงเลยทั้งสองกลุ่ม ปฏิกริยาเฉพาที่ที่เฝ้าสังเกตภายในสามวันหลังฉีดวัคซีนในกลุ่ม seronegative พบได้ร้อยละ ๑๘ หลังฉีดเข็มแรกและพบได้ร้อยละ ๓๐ หลังเข็มที่ ๒ ในกลุ่ม seropositive จะพบปฏิกริยาเฉพาที่หลังเข็มที่หนึ่งร้อยละ ๒๑ และร้อยละ ๒๗ หลังเข็มที่ ๒ ปฏิกริยาที่พบได้แก่อาการเจ็บปวดแดง บวม มีผื่น papulovesicle แต่ทั้งหมดนั้นก็มีอาการอ่อนและผู้ป่วยทนได้ดี เมื่อวัดอุณหภูมิทางปากพบว่าร้อยละ ๒ ของกลุ่ม seronegative และร้อยละ ๓ ในกลุ่ม seropositive มีไข้สูงกว่า ๓๗.๘° ซ ใน ๗๒ ชั่วโมงหลังฉีดไม่ว่าจะเป็นเข็มที่ ๑ หรือเข็มที่ ๒ ก็ตาม*



ฝัันมีลักษณะคล้ายตุ่มสุกใส เกิดนอกบริเวณที่ฉีดพบ ร้อยละ ๘ ของกลุ่ม seronegative หลังฉีดเข็มที่ ๑ และน้อยกว่า ร้อยละ ๑ หลังฉีดเข็มที่ ๒ สำหรับในกลุ่ม seropositive จะพบ ว่ามีฝัันร้อยละ ๕ และร้อยละ ๒ หลังฉีดเข็มที่ ๑ และเข็มที่ ๒ ตามลำดับ จำนวนฝัันเฉลี่ยจะน้อยกว่า ๑๐ ตุ่ม (พิกัด ๑-๔๗ ตุ่ม) ฝัันเกิดขึ้นระหว่างวันที่ฉีดวันแรกถึงวันที่ ๒๖ หลังฉีด และจะ ปรากฏอยู่ได้นานตั้งแต่ ๑-๒๑ วัน อาการที่พบบ่อยร่วมด้วยคือ มีอาการคันที่ฝััน แต่ในกลุ่มที่ได้รับ “วัคซีนหลอก” (placebo) ก็พบอาการดังกล่าวได้ ในการศึกษาไม่พบว่าเชื่อได้มีการแพร่ ไปทำให้ผู้ที่อยู่ใกล้ชิดพลอยติดเชื้ด้วย

สำหรับอาการอื่น ๆ ที่พบได้บ้าง ได้แก่อาการอ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ต่อม้ำน้ำเหลืองโต คลื่นไส้ ไอ นานาสัน ท้องเดิน อาการติดเชื้ของระบบหายใจส่วนต้นหรือส่วนล่าง หงุดหงิด ปวดข้อ นอนหลับไม่สนิท และกล้ามเนื้อคอแข็ง อย่งไรก็ตามอาการต่าง ๆ เหล่านี้ไม่แน่ว่าจะเกิดจากวัคซีน เพราะพบได้ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนหลอกเหมือนกัน

๑.๔. การแพร่เชื้จากผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีน ไปยังผู้อื่น

เนื่องจากเป็นวัคซีนเชื้เป็นอ่อนฤทธิ์จึงมีการศึกษาถึง การแพร่เชื้ไปสู่ผู้อื่นและเพื่อที่จะดูการกลายพันธุ์กลับไปสู่ สายพันธุ์ที่มีฤทธิ์แรงด้วย จากการศึกษาของ Kuter และคณะ ไม่พบว่ามีการแพร่เชื้วัคซีน ไปสู่ผู้อื่นที่อยู่ใกล้ชิด



การแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่นอาจพบได้ในกรณีและผู้ได้รับการฉีดวัคซีนเป็นโรคลิวติเมียและมีผื่นหลังการฉีดวัคซีนมีเด็กที่อยู่ในครอบครัวเดียวกันกับผู้ป่วยจำนวน ๔๔๖ คน มีอยู่เพียง ๓ คนเท่านั้นที่มี seroconversion การแพร่ไปสู่คนอื่นนั้นขึ้นอยู่กับจำนวนผื่น ถ้าผู้ที่ได้รับวัคซีนมีผื่นมากก็จะมีโอกาสแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่นได้มากกว่าคนที่มีผื่นน้อยหรือไม่มีผื่นเลย ในเด็กปกติที่ได้รับวัคซีนจะไม่มีการแพร่เชื้อไปติดผู้อื่นเลย ไม่ว่าจะใช้วัคซีนที่ผลิตจากสายพันธุ์ Oka/BIKEN หรือ Oka/RIT หรือ Oka/Merck ก็ตาม

ภูมิต้านทานเกิดขึ้นเมื่อใด และจะป้องกันโรคได้นานกี่ปี

๑. ภูมิต้านทานที่เกิดขึ้นภายหลังการฉีดวัคซีน

ดังได้กล่าวไว้ในเบื้องต้นถึงรายงานของ Kuter และคณะ^{๖๐} ซึ่งติดตามศึกษาผู้ที่ได้รับวัคซีน ๖๕๗ คน นั้น พบว่า ๔ สัปดาห์หลังฉีดเข็มแรกจะมี seroconversion ทั้ง ๒ กลุ่มรวมกันร้อยละ ๖๕ ภายหลัง ๖ สัปดาห์ไปแล้ว มี seroconversion ในกลุ่มที่ฉีดสองเข็ม ห่างกัน ๔ สัปดาห์ ร้อยละ ๘๒

เมื่อฉีดวัคซีนครบแล้ว ตรวจเลือด ๑๒ สัปดาห์หลังฉีดเข็มที่ ๑ ในทั้ง ๒ กลุ่มตรวจพบว่ามี seroconversion ร้อยละ ๕๗ ในกลุ่มที่ฉีดสองเข็ม ห่างกัน ๔ สัปดาห์ และร้อยละ ๕๕ ในกลุ่มที่ฉีดห่างกัน ๘ สัปดาห์ โดยมี geometric mean titer



ในกลุ่มที่ฉีดห่างกัน ๘ สัปดาห์ สูงกว่ากลุ่มที่ฉีดห่างกัน ๔ สัปดาห์ (๑๗.๕ vs ๘.๑)

๒. ความเสถียรคงอยู่ของภูมิต้านทาน

ตามรายงานของ Gershon และคณะ พบว่าร้อยละ ๑๕ ของผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีน เมื่อตรวจ ๖ ปีขึ้นไปหลังฉีดวัคซีน เข็มแรก ยังตรวจพบว่ามีภูมิคุ้มกัน โรคอยู่ในระดับที่สูงพอ ที่จะป้องกันโรคติดเชื้อได้ การศึกษาที่ได้ทำในญี่ปุ่น พบว่า หลังการฉีดไปแล้ว ๑๕ ปี ก็ยังตรวจพบว่ามีภูมิคุ้มกันอยู่เนื่องจาก วัคซีนสายพันธุ์ Oka นี้ เป็นไวรัสเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์จึงคาดหวังว่า ภูมิคุ้มกัน โรคหลังการฉีดวัคซีนครั้งแรกชุดเดียวก็น่าจะป้องกัน โรคได้ตลอดชีวิต

วัคซีนป้องกันโรคสุกใสจะฉีดพร้อมหรือใกล้เคียงกับวัคซีน ป้องกันโรคอื่นได้หรือไม่

๑. การสนองตอบในการสร้างภูมิต้านทาน เมื่อฉีด วัคซีนพร้อมกับวัคซีนชนิดอื่น ๆ

ได้มีการทดลองฉีดวัคซีนป้องกันสุกใสพร้อม ๆ กับการ ฉีดวัคซีน MMR โดยแยกฉีดคนละตำแหน่งกัน ผลปรากฏว่ามี seroconversion ต่อไวรัสทั้งสี่ชนิด สูงกว่าร้อยละ ๕๕ ใน ๖ สัปดาห์ต่อมา



วัตซีนนี้สามารถให้ได้พร้อม ๆ วัตซีนอื่น ๆ อันได้แก่ วัตซีนป้องกันโปลิโอ (ชนิดกิน) วัตซีน Hib, วัตซีนป้องกัน ไอกรนชนิดไร้เซลล์ วัตซีนป้องกันไข้คอติบ บาดทะยักไอกรน (ชนิดเซลล์) โดยไม่มีการขัดขวางการสนองตอบซึ่งกันและกัน

ด้วยเหตุนี้คาดว่าวัตซีนป้องกันสุกใสจะสามารถนำไป รวมกับวัตซีนอื่น เป็น Combined vaccine เพื่อที่จะได้ลดจำนวน ครั้งและจำนวนเข็มที่จะต้องฉีดวัตซีนต่าง ๆ ให้แก่เด็กลงไปได้ ซึ่งในขณะนี้ทราบที่กำลังมีการนำไปรวมกับวัตซีน MMR เป็น MMRV

ฉีดวัตซีนป้องกันโรคสุกใสแล้วจะกลายเป็นโรคงูสวัดได้หรือไม่

๑. ความสัมพันธ์ระหว่างการฉีดวัตซีนป้องกัน สุกใสกับการเป็นงูสวัด

ได้มีการประเมินผลแล้วว่า ในผู้ป่วย immunocompromised ที่เป็นสุกใสตามธรรมชาติ จะมีโอกาสเป็นงูสวัด ในอัตราที่สูง จึงมีการเกรงกันว่าเด็กกลุ่มนั้นหากได้รับวัตซีน Oka ซึ่งเป็นวัตซีนเชื้อเป็น คงจะมีโอกาสเป็นงูสวัดได้ใน อัตราที่สูง แต่ผลของการติดตามศึกษาปรากฏว่าไม่เป็น เช่นนั้น โดยเกิดขึ้นในอัตราที่ต่ำอย่างไรก็ตามควรจะต้องติดตาม ศึกษาระยะผลต่อไปอีก ๒๕-๓๐ ปีจึงจะได้ข้อสรุปที่แน่นอน

การศึกษาในเด็กปกติ ๘,๐๐๐ รายที่ได้รับวัตซีนนี้ Plotkin รายงานว่ามีผู้ที่เป็นงูสวัด ๒ ราย แต่มีอาการอ่อน ๆ ไม่



สามารถแยกเพาะเชื้อ VZV ได้ พบภายหลังฉีดวัคซีนไปแล้ว นานกว่า ๕ ปี

การบรรยายที่นครเบอร์ลินของ Gershon เมื่อเดือน ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๓๕ โดยได้ศึกษาในผู้ใหญ่ที่ฉีดวัคซีนใน สหรัฐจำนวนกว่า ๒๐๐ รายพบว่าอุบัติการณ์การป่วยเป็นโรคงูสวัด ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคสุกใสต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ วัคซีน Gershon จึงให้ความเห็นว่าการฉีดวัคซีนป้องกันโรค สุกใส จะป้องกันโรคงูสวัดได้ด้วย

การฉีดวัคซีนป้องกันโรคสุกใสจะมีประโยชน์คุ้มค่าเพียงใด

๑. ความคุ้มทุนในการฉีดวัคซีนป้องกันโรคสุกใส

มีผู้ตั้งข้อสังเกตว่า โรคสุกใสเป็นโรคที่เกิดขึ้นในเด็ก เป็นส่วนใหญ่ อาการอ่อนและเป็นแล้วหายได้เอง การที่จะฉีด วัคซีนนั้นจะคุ้มค่ากับความเจ็บปวดของผู้ที่ได้รับวัคซีน การบ่นทอนสุขภาพจิตและความเครียดของเด็กที่จะต้องถูก ฉีดวัคซีน และค่าใช้จ่ายที่ค่อนข้างสูงของวัคซีนนี้ (ราคา จำหน่ายในประเทศไทยขณะนี้ พ.ศ. ๒๕๕๓ ได้สละประมาณ ๗๐๐.- บาท) (Okavax, Sanofi Pasteur) เกี่ยวกับเรื่องนี้มีข้อมูล ซึ่งรวบรวมได้จากสหรัฐ และข้อคิดของผู้นิพนธ์เองดังนี้

๑. Brunell ได้รายงานว่าในปี พ.ศ. ๒๕๒๕ ใน สหรัฐให้มีการประมาณการความสูญเสียทางเศรษฐกิจจากโรค สุกใส เป็นมูลค่าประมาณ ๔๐๐ ล้านดอลลาร์ ในจำนวนนั้นเป็น



คำรักษาพยาบาลจริง ๆ ไม่ถึง ๑๗ ล้านเหรียญ ส่วน ๓๘๓ ล้านเหรียญนั้น เป็นการสูญเสียรายได้จากการหยุดงานของพ่อแม่ที่จะต้องอยู่บ้านดูแลลูกที่ป่วย เพราะลูกไม่สามารถจะไปโรงเรียนได้

การฉีดวัคซีนให้แก่เด็กปกติอายุ ๑๕ เดือน จะทำให้เกิดภูมิคุ้มกันไปตลอดชีวิต จะลดค่าใช้จ่ายไปได้ร้อยละ ๖๖

๒. ในประเทศเขตร้อน โรคสุกใสมักจะมีชุกในฤดูหนาว ผู้นิพนธ์สังเกตว่าในปัจจุบันนี้ ฤดูหนาวที่มีอากาศเย็นและแห้ง อันเหมาะแก่การแพร่กระจายของโรคสุกใสนั้น สิ้นลง คงจะเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้โรคสุกใสแพร่กระจายในเด็กวัยก่อนเรียนและวัยเรียนน้อยลง ในประเทศไทยนั้น ผลการศึกษา แม้ว่าจะยังมีจำนวนที่ทำการศึกษาน้อย พบว่าเด็กโต เด็กวัยรุ่น มีความไวในการรับเชื้อสูงถึงร้อยละ ๓๐ อุบัติการณ์เกิดโรคสุกใสในเด็กโตเด็กวัยรุ่นและผู้ใหญ่ จึงพบสูงมากขึ้น ซึ่งโรคจะรุนแรง มีภาวะแทรกซ้อน และมีเหตุอื่น ๆ ติดตามมามากกว่าเมื่อป่วยเป็นในตอนเป็นเด็กเล็ก และถ้าเกิดเป็นสุกใสขณะตั้งครรภ์อาการจะรุนแรงและยังมีโอกาสที่ทารกในครรภ์จะเกิด congenital chickenpox ได้ในอัตราสูงด้วย ผู้นิพนธ์จึงขอเสนอตารางง่าย ๆ เพื่อประเมินความคุ้มทุนหรือคุ้มค่าของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคสุกใสไว้เพื่อพิจารณา



หากตรวจสอบแล้วว่าผลกระทบมีมากควมคุ้มค้ำก็สูง หากผลกระทบน้อยควมคุ้มค้ำก็มีน้อยลง

อย่างไรก็ตามโดยทั่วไปใคร่ขอแนะนำว่า เด็กที่มีร่างกายสมบูรณ์แข็งแรงดี เมื่อเป็นโรคสุกใสจะมีอาการอ่อนไม่ใคร่มีภาวะแทรกซ้อน และหายขาดได้ในเวลาไม่กี่วัน หากมีเด็กอื่นๆ เป็นโรคสุกใส ก็น่าที่จะพยายามให้เข้าไปสัมผัสใกล้ชิด จะ ได้ติดเชื้อและเป็นโรคตามธรรมชาติ ก็จะหมดปัญหาเรื่องการเป็นโรคสุกใสในวันข้างหน้า โดยอาจจะจัดเป็นงานสุกใสสังสรรค์ chickenpox party ในทำนองเดียวกันกับที่เคยมีการจัด rubella party ในสมัยที่ก่อนจะมีวัคซีนป้องกันหัดเยอรมันนั่นเอง แต่ในชีวิตจริงนั้นพ่อแม่มักจะพยายามแยกเด็กที่ยังไม่เคยเป็นสุกใสจากผู้ป่วยโรคสุกใส เพราะกลัวติดโรค



ร:บาดับลือโลก ๓๕ > วัตชันบ่วงกัน:บาดับลือโลก

ตารางที่ ๒. การประเมินความคุ้มทุนในการฉีดวัคซีนป้องกันโรคสุกใส แก่ผู้ที่ไวต่อการติดเชื้อ (มีประวัติแน่นอนว่าไม่เคยเป็นมาก่อนและไปสัมผัสโรค)

ป่วยเป็นสุกใส	เด็กวัยก่อนเรียน	เด็กวัยเรียน	วัยรุ่น	ผู้ใหญ่
๑. ขาดเรียน/ขาดงาน	-	+*	+*	+*
๒. ค่ารักษา/ค่าเดินทาง ไปคลินิก-โรงพยาบาล	+	+	+**	+**
๓. โรครุนแรง/ภาวะแทรกซ้อน	-	-	+**	+**
๔. แผลเป็นบริเวณหน้าหรือบริเวณ ที่แลเห็น ได้ชัดเจน	+?	+?	+	+
๕. สุขภาพจิตเสื่อมโทรม	+?	+***	+***	+***
๖. แพร่เชื้อ ในครอบครัว	+	+	+	+
๗. แพร่เชื้อในโรงเรียน/ สถานประกอบการ	-	+	+	+
๘. พ่อแม่หรือผู้ดูแล หยุดงาน เพื่อดูแลผู้ป่วย	+	+	+?	+?
- ไม่มีผลกระทบที่สำคัญ	+	มีผลกระทบที่สำคัญ		
* ๑๐ วันหรือกว่า	***	มากกว่า ๑๐ วัน		
? อาจมีผลกระทบที่สำคัญ	**	อาจจะต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล		

ถ้าพิจารณาว่ามีผลกระทบที่สำคัญเกินกว่าครึ่งของรายการดังกล่าว การฉีดวัคซีนย่อมจะคุ้มค่าคุ้มทุน

๒. การประมาณการค่าใช้จ่ายในการพิจารณาความคุ้มทุน



๑. ค่ำร้กษาโรคสุกัใสรวมค่ำ Indirect cost : ผู้ป่วยไปกลับ ไม้เกิน ๕๐๐ บาทต่อครั้ง

๒. ค่ำร้กษาหากเป็นผู้ป่วยในร้องพยาบาลของรัฐ (๕ วัน ถ้วถล่ย์ค่ำใช้จ่ำยวันละ ๕๐๐ บาท) ปร้ะมาณ ๒,๕๐๐ บาท

๓. ค่ำว้คัซันในเด็กอายุไม้เกิน ๑๓ ปี น้ิดจ้ะม้เดียว ปร้ะมาณ ๑,๕๐๐ บาท (รวมค่ำธรรมเนียมต่งๆ) ในเด็กอายุเกิน ๑๓ ปี น้ิด ๒ จ้ะม้ ปร้ะมาณ ๓,๐๐๐ บาท

ต่งสำหรับเด็กที่อยู่ในกลุ่ม Immunocompromised น้ัน ความคุ้่มค่ำสูงอยู่ถล่แล้ว ถ้ยังไม้เป็นโรคสุกัใสควรน้ิดให้ทุกคคน

เด็กปกคัหากร้จนกระท้งอายุเกินสิบขวบ แต่ยังไม้เกิน ๑๓ ขวบถล่แล้ว ยังไม้เป็นโรคสุกัใส ควรน้ิดว้คัซัน ป้องกัฒ เพราะในเด็กอายุยังไม้ถ้ถึง ๑๓ ปี จะน้ิดเพ็ยจ้ะม้เดียว ก้พอ เป็นการปร้ะหย้ดค่ำใช้จ่ำย ความคุ้่มค่ำถ้จะสูงกว่ำเพราะ หากอายุ ๑๓ ปีจ้ะน้ไปจะต้งน้ิด ๒ จ้ะม้ เส็ยค่ำใช้จ่ำยมากจ้ะน้ และจ้็บ ๒ หนค้วย

มีค่ำแนะนำในการน้ิดว้คัซันอย่งไรบ่ง

๑. ค่ำแนะนำในการน้ิดว้คัซันป้องกัฒโรคสุกัใส

ค่ำแนะนำต่งไปน้ีเป็นค่ำแนะนำโดยย่ที่ตดเปลงจจาก The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) ต้พิมพ์ใน Morbidity and Mortality Weekly Report, July 12, 1996/Vol 45/no RR. 11.



๑. ผู้ที่มีอายุต่ำกว่า ๑๑ ปี

ให้ฉีดในขนาด ๐.๕ มล. ๑ ครั้ง โดยฉีดเข้าใต้ผิวหนัง
เด็กที่ไม่เคยฉีดวัคซีนป้องกันสุกใสมาก่อนหรือผู้ที่ให้
ประวัติไม่แน่ชัดเกี่ยวกับการที่เคยเป็นสุกใสให้ถือว่าบุคคล
นั้นไวต่อการติดเชื้อ (susceptible)

๒. เด็กที่มีอายุระหว่าง ๑๒-๑๘ เดือน

เด็กทุกคนควรได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันสุกใส เมื่อ
อายุได้ ๑๒-๑๘ เดือน วัคซีนอาจฉีดให้กับเด็กทุกคนโดยไม่ต้อง
ซักประวัติการป่วยเป็นโรคสุกใส อย่างไรก็ตามถ้ามีประวัติว่าเป็น
สุกใสแล้วอย่างแน่นอนก็ไม่จำเป็นต้องฉีด

๓. เด็กที่มีอายุ ๑๘ เดือน - ๑๒ ปี

ฉีดให้ทุกคนที่ไวต่อการติดเชื้อก่อนอายุครบ ๑๑ ปี

๔. อายุ ๑๓ ปีขึ้นไป

บุคคลที่อายุเกิน ๑๑ ปีขึ้นไป ให้ฉีดวัคซีนในขนาด ๐.๕
มล. ๒ เข็ม เข้าใต้ผิวหนังห่างกัน ๔-๘ สัปดาห์

แนะนำให้ฉีดให้แก่ทุกคนที่ไวต่อการติดเชื้อที่มีโอกาส
ที่จะสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ที่มีความเสี่ยงสูง ในการที่จะมีการ
แทรกซ้อนที่รุนแรง (เช่น บุคลากรทางแพทย์ และผู้ที่สัมผัส
ภายในครอบครัวกับผู้ที่มีภูมิคุ้มกันโรคไม่ปกติ) ควรพิจารณา
ฉีดให้แก่บุคคลที่ไวต่อการติดเชื้อในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง
ที่จะสัมผัสโรค



ก.) ผู้ที่ปฏิบัติงานในสภาพแวดล้อมที่มีการแพร่เชื้อไวรัสเวริเซลลา-ซอสเตอร์ (เช่น ครูสอนชั้นเด็กเล็ก, เจ้าหน้าที่ในสถานรับเลี้ยงเด็กกลางวัน, เจ้าหน้าที่ในสถานเลี้ยงเด็ก)

ข.) ผู้ที่ปฏิบัติงานในสภาพแวดล้อมที่อาจมีการแพร่เชื้อสุกใสได้ เช่น นักศึกษาระดับมหาวิทยาลัย, ผู้ต้องขังและบุคลากรในสถานที่ดังกล่าวและบุคลากรทางทหาร

ค.) หญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ การฉีดวัคซีนให้แก่หญิงที่ยังไม่ตั้งครรภ์/และคาดว่าอาจจะตั้งครรภ์ในวันข้างหน้า จะช่วยลดความเสี่ยงในการแพร่เชื้อไปสู่ทารกในครรภ์

ง.) นักทัศน اجر ผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันโรคและจะเดินทางท่องเที่ยวไปในดินแดนที่มีโรคชุกชุม (อาจตรวจเลือดดูก่อน)

ควรแนะนำให้ฉีดวัคซีนให้แก่หนุ่มสาวหรือผู้ใหญ่ที่ไวต่อการติดโรค(ไม่เคยเป็นมาก่อน)

หมายเหตุของผู้นิพนธ์

เนื่องจากวัคซีนมีราคาจำหน่ายในปัจจุบันค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับวัคซีนชนิดอื่น ๆ เพื่อให้คุ้มค่าในการพิจารณาว่าจะฉีดวัคซีนหรือไม่ขอให้ดูตารางประเมินความคุ้มค่าประกอบ (ตารางที่ ๒)



การที่สหรัฐแนะนำให้ฉีดอย่างกว้างขวางนั้น เข้าใจว่าต้องการกำจัดกวาดล้างโรคสุกใสให้หมดไปจากประเทศนั้น

เก็บวัคซีนอย่างไรและมีความคงทนในสภาพแวดล้อมได้นานเท่าใด

๑. ความคงทนของวัคซีนในสภาพแวดล้อม และการเก็บรักษา

แต่เดิม วัคซีนป้องกันโรคสุกใสโอกะจะต้องเก็บที่อุณหภูมิเย็นจัดที่ -20° ซ. แต่ขณะนี้วัคซีนที่มีจำหน่ายในประเทศไทย (varilix) ได้ปรับปรุงให้มีความทนทานต่ออุณหภูมิแวดล้อมมากขึ้น จึงเก็บไว้ในตู้เย็นอุณหภูมิ $2-8^{\circ}$ ซ. และมีอายุใช้ได้สองปี



วัคซีนป้องกันโรคงูสวัด

มีการศึกษาวิจัยที่ให้ผลว่าวัคซีนป้องกันโรคงูสวัดสามารถป้องกันทั้งอุบัติการณ์ของโรคและในแง่ของความรุนแรงของโรคตลอดจน อาการปวดประสาทหลังโรคงูสวัด จึงนำไปสู่การมีวัคซีนป้องกันโรคงูสวัดขึ้นมาได้รับการจดทะเบียนอนุญาต ให้จำหน่ายได้ในสหรัฐอเมริกาและประเทศต่าง ๆ ดังนี้

การรายงานการทบทวนเอกสารของ Karen Roos, MD

อยู่ในออนไลน์ 07/26/2007; Journal Watch. 2007;6(6)

Massachusetts Medical Society

เอกสารดังกล่าวได้กล่าวโดยสรุปว่า

มีการศึกษาอยู่ ๒ รายงานด้วยกัน รายงานแรกคือ Richard Whitley, who chaired the data and safety monitoring board for the Shingles Prevention Study (โปรดดูใน J Neurology Oct 6 2005)

ริชาร์ด วิทลีย์ (Richard Whitley) นักวิจัยจากมหาวิทยาลัยอะลาบามา ผู้ซึ่งทำหน้าที่เป็นประธานคณะกรรมการควบคุมข้อมูลและความปลอดภัยการทดลองวัคซีนป้องกันโรคงูสวัดร่วมกับ เดวิด คิมเบอร์ลิน (David Kimberlin) และคณะของท่าน ได้ทบทวนเอกสารวิชาการ ตีพิมพ์ไว้ในวารสารประสาทวิทยา





ริชาร์ด วิทลีย์ (Richard Whitley) นักวิจัยจากมหาวิทยาลัยอะลาบามา

เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๔๘ (JW Neurology Oct 6 2005) มีอาสาสมัครที่มีอายุ ๖๐ ปีขึ้นไปเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการทดสอบวัคซีนภาคสนามจำนวน ๓๘,๕๔๖ คน และได้ติดตามอาสาสมัครเหล่านี้เป็นเวลา ๓ ปี อัตราการเป็นโรคงูสวัดในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคงูสวัดเท่ากับ ๕.๔ คนต่อ ๑,๐๐๐ คน-ปี (1000 person-years) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีนเท่ากับ ๑๑.๑ คนต่อ ๑,๐๐๐ คน-ปี อุบัติการณ์เกิดอาการปวดประสาทหลังการเป็นงูสวัด (postherpetic neuralgia-PHN) ก็ลดลง (๐.๕ คน เทียบกับ



๑.๔ คน ต่อ ๑,๐๐๐ คน-ปี) ระยะเวลาที่ป่วยเป็นงูสวัดก็สั้นกว่า (๒๑ วัน เทียบกับ ๒๔ วัน) ฤทธิ์ข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ก็อ่อน ประกอบด้วย มีผื่นคล้ายสุกใสขึ้นที่บริเวณที่ ถูกฉีด มีอาการปวดเฉพาะที่และกดเจ็บ บวมและคัน ที่กังวล กันก็คือ อาการทางระบบหัวใจพบในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน บ่อยกว่า กลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีน (๐.๖ เทียบกับ ๐.๔) ซึ่งยังอธิบายไม่ได้ ว่าเพราะเหตุใด คณะผู้รายงานทบทวนจึงแนะนำให้บุคคล ทุกคนที่มีอายุสูงกว่า ๖๐ ปีที่มีภูมิคุ้มกันอ่อนแอให้ได้รับวัคซีนนี้ แต่ด้วยความระมัดระวัง

ชาเวสและคณะ (Chaves and colleagues) เป็นอีกคณะ หนึ่งที่ได้ทบทวนเอกสารการติดตามข้อมูลในเด็กจำนวน ๓๕๐,๐๐๐ คนที่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคสุกใส ตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๓๘ ถึงปี ๒๕๔๗ ปรากฏว่ามีเด็กเหล่านี้จำนวน ๑,๐๘๐ คนที่ยังป่วยเป็น โรคสุกใส ในระหว่างพ.ศ. ๒๕๓๘ ถึง ๒๕๔๗ ปรากฏว่าเด็กที่ได้รับวัคซีนกลับป่วยเป็นสุกใสในสัดส่วนที่ สูงขึ้น จากร้อยละ ๑ เป็นร้อยละ ๖๐ อาการในเด็กที่ได้รับวัคซีน มาแล้วนานกว่า ๕ ปีจะมีอาการรุนแรงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับมานาน ไม่ถึง ๕ ปี แสดงว่าภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการฉีดวัคซีนเพียงเข็ม เดียว จะลดลงตามลำดับในปีต่อ ๆ มา คณะกรรมการแห่งชาติ (ACIP) จึงแนะนำให้ฉีดวัคซีนเสริมกระตุ้นอีก ๑ เข็มเมื่ออายุได้ ๔-๖ ขวบ



วัตชันบ่วงกันโรคนุสวัดจะมีปริมาณไวรัสสูงกว่ววัตชันบ่วงกันสุกใส (อย่างน้อยในหนึ่งโด้สจะมีไวรัสตัวเป็นอ่อนฤทธิ์อยู่ 19,400 plaque-forming units วัตชันบ่วงกันสุกใสมีปริมาณไม่้อยกว่า 1,350 plaque-forming units หรือปริมาณไวรัสสูงกว่ววัตชันบ่วงกันสุกใสประมาณ ๑๔ เท่าตัว วัตชันบ่วงกันงูสวัดควรให้ในเมื่ออายุสูงขึ้นอันที่จะมีภูมิคุ้มกันชนิดฟั้งเซลล์ลดต่ำลง หรือในบุคคลที่ไม่อาจทราบถึงสถานะภูมิคุ้มกันดังกล่าวสำนักงานบริหารอาหารและยาสหรัฐได้แนะนำให้ใช้วัตชันบ่วงกันงูสวัดให้แก่บุคคลอายุ ๖๐ ปีขึ้นไปเพื่อบ่วงกันการปลุกฤทธิ์ของไวรัสเวริเซลลา-ซอสเตอร์ที่ยังหลบซ่อนอยู่ วัตชันนี้ใช้บ่วงกันอาการปวดประสาทหลังงูสวัดให้มีอาการปวดน้อยลงได้ด้วย แต่ไม่แนะนำให้ใช้ในการรักษาอาการโดยตรงเมื่อเป็นงูสวัดแล้วและปวดประสาทดังกล่าว

จากการศึกษาการฉีดวัตชันในสหรัฐ (Richard Whitley) ให้แก่ผู้ที่มีอายุ ๖๐ ปีขึ้นไป ๓๘,๐๐๐ ราย ครั้งหนึ่งได้รับวัตชันอีกครั้งหนึ่งได้รับวัตชันหลอก (สารเปรียบเทียบ) ติดตามดูอุบัติการณ์การป่วยเป็นงูสวัดและความรุนแรงของโรคอยู่ ๓ ปี ปรากฏว่าลดอุบัติการณ์ลงได้ร้อยละ ๕๐ ประสิทธิภาพสูงสุดได้ถึงร้อยละ ๖๔ ในบุคคลที่มีอายุ ๖๐-๖๕ ปี ลดลงเหลือร้อยละ ๔๑ ในกลุ่มอายุ ๗๐-๗๕ ปี และเหลือร้อยละ ๑๘ ในกลุ่มที่มีอายุสูงกว่า ๘๐ ปีขึ้นไปแต่ยังมีตุ่มงูสวัดขึ้นอยู่บ้างและอาการปวด



ประสาทจะปวค่น้อยลง และระยะเวลาที่ปวคจะสั้นลงกว่ากลุ่มเปรียบเทียบอาการปวค โดยเฉลี่ยจะลดลงมาเหลือประมาณ ๒๐ วัน เมื่อเทียบกับกลุ่มเปรียบเทียบซึ่งเฉลี่ยอยู่ที่ ๒๒ วัน ความรุนแรงของอาการปวคมักไม้ใคร่แตกต่างกันซัดเจนนัก

ข้อบ่งชี้

เดือนธันวาคม ปี พ.ศ. ๒๕๔๘ องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้อ้อนุมัติให้นำวัตซันบ้องกััน โรคงูสวัดมาใช้ได้ในผู้ท้ออายุไม้ต่ำกว่า ๖๐ ปี

ผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรัง เช่น เบาหวาน ไตวาย รุมตอยค้หรือโรคปอดเรื้อรังสามารถรับวัตซันบ้องกัันนี้ได้หากไมมีข้อห้ามใช้

กรณีผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติอายุ ๖๐ ปีขึ้นไปซึ่งกำลังจะเริ่มการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน หรือการรักษาที่จะนำไปสู่ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องและไม่เคยได้รับวัตซันบ้องกััน โรคงูสวัดมาก่อนควรได้รับวัตซันบ้องกัันอย่างน้อย ๑๔ วันก่อนเริ่มการรักษา ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำให้อัดวัตซันบ้องกัันอย่างน้อย ๑ เดือนก่อนเริ่มการรักษา สามารถรับวัตซันบ้องกัันได้ทั้งก่อน หลัง หรือขณะได้รับเลือด ผลิตภัณฑ์ของเลือด หรืออิมมูนโกลบูลิน เนื่องจากระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ VZV ในผู้ซึ่งเคยเป็นโรคอีสุกอีใสมาแล้วนั้น มีระดับไม้แตกต่างกับในเลือดและผลิตภัณฑ์ของเลือดที่ได้รับจากการบริจาค



ข้อห้ามและข้อควรระวัง

๑. ไม่ควรใช้วัคซีนนี้ในคนที่มึภูมิคุ้มกันผิดปกติ ผู้ที่มีอาการของโรควัณโรค ผู้ที่เคยมีประวัติเกิดอาการเพื่ออย่างรุนแรงต่อส่วนประกอบต่างๆของวัคซีน

๒. ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสกลุ่ม Herpes เช่น acyclovir, famciclovir และ valacyclovir ยาอาจรบกวนการสร้างภูมิคุ้มกันโรคจากวัคซีน ซึ่งเป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ ดังนั้นควรหยุดยาเหล่านี้อย่างน้อย ๒๔ ชั่วโมงก่อนการฉีดวัคซีน และไม่ควรได้รับยาดังกล่าวภายใน ๑๔ วันหลังได้รับวัคซีน

๓. ไม่แนะนำให้วัคซีนป้องกันโรคงูสวัด ในคนที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส

๔. มีรายงานหลังได้รับวัคซีนพบผื่นคล้ายงูสวัด และผื่นคล้ายอีสุกอีใส โดยผื่นมักเกิดขึ้นประมาณ ๓-๔ วันหลังได้รับวัคซีน และหายไปใน ๕ วัน แต่ยังไม่มึหลักฐานเชื้อในวัคซีนติดต่อไปยังคนอื่น

ชื่อการค้า

Zostavax[®]

บริษัท Merck & Co.

Shingrix[®]

บริษัท แกล็กโซสมิทไคล์น จำกัด



การใ้ในหญงต้งครรก

ยังอยู่ใ้ระหว่งการพิจารณาว่าอาจมืความเส่ียงได้
เน่ืองจากเป็นวักชบับที่พัฒนาจากเช่ือเป็นอ่อนฤทธี

วธีการใ้วักชบับ

ใ้ฉัดคร้งเด่ียวเข้าใ้ผวหน่ง

ผลไม่พ่งประสงค้จากการฉัดวักชบับ

การศีกษาอย่างกว้างขวางเพื่อเฟ้าระวังคผลไม่พ่ง
ประสงค้ต่าง ๆ ทั้งใ้กลุ่มที่ใ้รับการฉัดวักชบับและกลุ่มวักชบับ
หลอกเปร่ียบเทียบได้ผลเท่ากันค้ือมือัตราอ้อยละ ๑.๔ ถ้่า
เงาะจงใ้กลุ่มย่อยกลุ่มเล็กใ้การศีกษาดังกล่าวแล้ว อาจพบ
ความแตกต่งกันบ้่างค้ืออ้อยละ ๑.๕ ในกลุ่มที่ใ้รับวักชบับและ
๑.๓ ในกลุ่มเปร่ียบเทียบ จ้งนวนผู้ที่ต่ายก็เท่ากันทั้งสองกลุ่ม
ส้งงานอาหารและยาจ้งสรุบว่าผลไม่พ่งประสงค้ันน้ไม่
เก่ียวข้องกับวักชบับ จ้งเนาะนำใ้บรียทผู้ผลิตเฟ้าระวังหลัง
การจตหะเบ่ียงอนุญาดใ้จ้งนายได้ (เฟส ๔) เพื่อคดูความ
ปลอดคภัยต้อไป ฤทธีข้งเค่ียงที่พบได้บ้อยค้ือ แดง ปวด และ
กคเจบ บวมที่บรเวณฉัดวักชบับและปวดศีระษะ



ข้อห้ามใช้

คนที่แพ้เนื้อโอมัยซิน หรือแพ้สารอื่น ๆ ที่เป็นส่วนประกอบของวัคซีน

บุคคลที่ภูมิคุ้มกันอ่อนแอมาก ๆ เช่นบุคคลที่ได้รับการฉายรังสีรักษาผู้ที่ได้รับยากอร์ดีโคสติรอยด์ผู้ที่ติดเชื้อเอดส์/เอชไอวี/เอดส์ มะเร็งต่อมไทรอยด์ มะเร็งกระเพาะ มะเร็งเม็ดเลือดขาวสตรีมีครรภ์

เด็กให้ใช้ได้เฉพาะวัคซีนป้องกันสุกใส ไม่แนะนำให้ใช้วัคซีนป้องกันงูสวัดและไม่ให้ใช้วัคซีนนี้ใช้แทนวัคซีนป้องกันสุกใส

ในผู้สูงวัย แต่อายุต่ำกว่า ๖๐ ปีจะใช้วัคซีนนี้ได้ไหม

ข้อมูลการศึกษาวิจัยที่มีอยู่ในขณะนี้ยังไม่เพียงพอที่จะแนะนำว่าสมควรจะใช้ฉีดให้บุคคลที่มีอายุต่ำกว่า ๖๐ ปีได้หรือไม่อาจจะไม่มีอันตรายและเกินความจำเป็น

บุคคลที่เคยเป็นงูสวัดมาแล้วควรจะฉีดวัคซีนหรือไม่

คนที่เคยเป็นงูสวัดแล้ว มีน้อยรายที่จะเป็นซ้ำอีก จึงไม่จำเป็นที่จะต้องฉีดวัคซีนป้องกันงูสวัด



ในวัคซีนป้องกันงูสวัด มีสารไธโมโรซัลเป็นส่วนประกอบหรือไม่

แต่เดิม วัคซีนหลายชนิดนิยมใช้ ไธโมโรซัลเป็นส่วนประกอบเพื่อเป็นสารถนอมกันเสีย แต่ไธโมโรซัลเป็นสารมีโปรทในระยะหลังจึงไม่ใช้กัน วัคซีนป้องกันงูสวัดก็ไม่มี ไธโมโรซัลเป็นสารถนอม

ในประเทศสหรัฐอเมริกา แนะนำให้ใช้วัคซีน Shingrix[®] มากกว่าเพราะมีประสิทธิภาพและประสิทธิผลเหนือกว่า Zostavax[®]



วัคซีนโรต้า

การพัฒนาวัคซีน

ต้องทำความเข้าใจกับ **ไวรัสโรต้า** ของสัตว์พอเป็นสังเขป ดังนี้

ไวรัสโรต้า มีไวรัสที่เพาะแยกได้จากสัตว์หลายชนิด ทั้งสัตว์เลี้ยงและสัตว์ป่า รวมถึงสัตว์ปีกด้วย ไวรัสโรต้า ของมนุษย์และของสัตว์เหล่านี้ส่วนใหญ่จะเป็นไวรัสอยู่ใน “กรุ๊ป เอ” แต่จะแยกจากกันได้โดยคุณสมบัติที่แตกต่างกัน ของแอนติเจนที่เรียกว่า “type specific antigen”

มีไวรัสโรต้าของโค (*bovine origin*) และของลิง (*simian origin*) บางสายพันธุ์ที่สามารถเพาะเลี้ยงได้ในเซลล์เพาะ (cell cultures) ได้ คล้ายๆ กับไวรัสโรต้าของมนุษย์ จึงมีการเพาะเลี้ยง และมีผู้นำไปศึกษารายละเอียดต่างๆ คือ “ไวรัสโรต้าของลูกโค Nebraska Calf Diarrheal Virus (NCDV), Wistar Calf 3 (WC3), ไวรัสโรต้าของลูกแกะ Lanzhou Lamb Rotavirus (LLR), และไวรัสโรต้าของลิง Simian Strain (SA11)” เริ่มจากไวรัสโรต้า ของสัตว์เหล่านี้เอง ที่มีผู้พัฒนาวัคซีน พัฒนาขึ้นเพื่อใช้ป้องกัน โรคอุจจาระร่วงในเด็ก จนถึงขั้นการทดสอบทางคลินิกภาคสนามมาแล้วดังต่อไปนี้



การพัฒนาวัคซีนจากไวรัสโรต้าโค

สายพันธุ์ Bovine Strain RIT 4237

เป็นวัคซีนขนานแรกทีพัฒนาสำเร็จและเข้าสู่การทดสอบทางคลินิกก่อนขนานอื่น โดยใช้ไวรัสโรต้า Nebraska Calf Diarrheal Virus (NCDV, P6{1}G6) เป็นสายพันธุ์ตั้งต้นเมื่อนำไปพัฒนาจึงให้ชื่อใหม่ว่า RIT 4237 นำไปเพาะเลี้ยงต่อเพื่อทำให้เชื้องและอ่อนฤทธิ์ลงโดยนำไปเลี้ยงในเซลล์เพาะของวัว (bovine cell culture) ผ่านการเพาะต่อใหม่เป็นทอด ๆ ในเซลล์ดังกล่าวถึง ๒๐๐ ครั้งและเอาไวรัสโรต้าที่อ่อนฤทธิ์แล้วนี้เอาไปปรับให้ได้ปริมาณ 10^8 median tissue culture - infective dose ต่อหนึ่งโด๊ส เพื่อใช้ทดลองในเด็กทารกผลการทดสอบเบื้องต้นปรากฏว่า

“สามารถกระตุ้นให้มีการสร้างภูมิต้านทานได้ ไวรัสเพิ่มจำนวนได้ในระดับต่ำๆ และขับไวรัสออกทางอุจจาระได้ในปริมาณน้อย ผู้ทีได้รับวัคซีนทดลองมีการสนองตอบโดยสร้างภูมิต้านทานฮิวเมอร์ลในเลือดเป็น อิมมูโนโกลบูลินจี หรือ IgG วดหา rotavirus type-specific ELISA for serum immunoglobulin G (IgG) หรือ IgA หรือวิธี neutralization ต่อสายพันธุ์ทีนำมาผลิตเป็นวัคซีนทดลองไม่พบว่ามีผลหรือฤทธิ์ข้างเคียงหรือผลไม่พึงประสงค์ทางคลินิก (adverse clinical events) แม้ว่า มีเด็กทีได้ร่วมรับวัคซีนทดลองอายุน้อยเพียง ๒ สัปดาห์ก็ตาม”



การทดสอบเบื้องต้นเพื่อประเมินประสิทธิผล ได้ดำเนินการโดยทดลองในเด็กทารกชาวฟินแลนด์ ๒ โครงการ มีเด็กทารกอายุ ๖ เดือนถึง ๑ ขวบ ปรากฏว่า ร้อยละ ๕๐-๕๘ ของทารกเหล่านั้นมีภูมิต้านทานคุ้มกันต้านทานโรคอุจจาระร่วง จากไวรัสโรต้าได้และกว่าร้อยละ ๘๐ คุ้มกันอาการที่สำคัญของโรค (clinically significant disease) ได้ การทดสอบของคณะอื่นให้ผลที่ไม่น่าพึงพอใจนัก วัคซีนจากสายพันธุ์ RIT 4237 จึงยุติการพัฒนาและยุติการทดสอบต่อไป

ต่อมาจึงพัฒนาไวรัสเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์สายพันธุ์ลูกผสมไวรัสโรต้ามนุษย์

การพัฒนาวัคซีนจากไวรัสโรต้าลูกโค

สายพันธุ์ Bovine strain WC3

สายพันธุ์ WC3 ที่ใช้เป็นสายพันธุ์ตั้งต้นในการพัฒนาวัคซีนขานานนี้ เพาะแยกได้ที่รัฐเพนซิลเวเนียจากลูกโคอุจจาระร่วง ตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๒๔ และเอาไปทำให้เชื้ออ่อนฤทธิ์ลงโดยเพาะเลี้ยงถ่ายทอดติดต่อกันอีก ๑๒ ครั้งในเซลล์เพาะจากไตลิงเขียวแอฟริกัน (African green monkey kidney cells) จนอ่อนฤทธิ์ เมื่อเพาะได้ปริมาณมากพอแล้ว เอาไปปรับให้ได้ปริมาณ 10^7 plaque-forming unit (PFU) ต่อเด็กทารกที่จะได้รับวัคซีนหนึ่งคน



“ผลการทดลองในสหรัฐปรากฏว่า เด็กทารกขับไวรัส ออกจากทางอุจจาระได้ ไม่มากนักและเด็กทารกทวินซ์ ที่ใช้ทดสอบได้ดี มีการสนองตอบในการสร้าง *virus-specific neutralizing antibody* ต่อสายพันธุ์ดั้งเดิมตั้งต้นที่เอา มาพัฒนา แอนติบอดี เกิดขึ้นในอัตราร้อยละ ๗๑ ถึง ๑๐๐ ของเด็ก ทารกที่ได้รับการทดสอบ”

“การทดสอบที่รัฐชิคาโกในอเมริกาให้ผล ในการสนองตอบในการสร้างแอนติบอดีในอัตราที่สูงสอดคล้อง กันคือร้อยละร้อยมีระดับแอนติบอดีสูง แต่ปรากฏว่าระดับ ของแอนติบอดี ไม่ได้มีความสัมพันธ์กันกับภูมิคุ้มกัน คือไม่มีเด็กทารกคนใดที่แสดงว่ามีภูมิคุ้มกันคุ้มกันโรค อุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า G1 ได้เลย การทดสอบเพิ่มเติม ดำเนินการในแอฟริกาและในจีน ก็ปรากฏผลทำนองเดียวกัน จึงต้องยุติการดำเนินการต่อไปทั้งหมด”

การพัฒนาวัคซีนจากไวรัสโรต้าลิง

สายพันธุ์ Simian strain RRV

ไวรัสโรต้าลิงที่นำมาเป็นสายพันธุ์ตั้งต้นในการพัฒนา วัคซีนคือสายพันธุ์ Simian strain RRV (P5[3]G3) ไวรัสโรต้า ลิงสายพันธุ์นี้ เพาะแยกได้จากลิงอายุน้อยตัวหนึ่งที่มีอาการ



ห้องร่ว่ง นำเอามาทำให้เชื่องอ่อนฤทธิ์โดยเพาะเลี้ยงถ่ายทอดติดต่อกันในเซลล์เพาะอีก ๑๖ ครั้งจึงเชื่อง

“การทดสอบในเด็กกลุ่มอายุ ๒ – ๑๒ ปี ปรากฏว่าสามารถกระตุ้นให้มีการสนองตอบในการสร้างแอนติบอดีได้และแสดงว่ามีความปลอดภัย แต่ผลการทดสอบในทารกชาวฟินแลนด์อายุ ๕ – ๒๐ เดือน ทารกกลุ่มหนึ่งมีไข้ ในเวลา ๓ – ๔ วันหลังได้รับวัคซีนทดลอง หากได้รับวัคซีนทดลองที่มีปริมาณไวรัสเชื่องแล้วนี้ขนาด 10^5 PFU ต่อโด๊ส ในทารกอายุ ๖ – ๘ เดือนหลังได้รับวัคซีน ร้อยละ ๖๔ มีไข้และร้อยละ ๒๐ ถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ แม้ว่าไม่มีฤทธิ์หรือผลข้างเคียงที่สำคัญอื่น ๆ แต่ก็ปรากฏว่า อัตราการสร้างแอนติบอดีในซีรัม ก็อยู่ในอัตราที่ต่ำ การทดสอบในทารกที่ใช้ปริมาณลดลงอีก ๑ ล็อก ในประเทศเวเนซุเอลาก็ไม่มีผลในการกระตุ้นสร้างภูมิต้านทานโรค มีการทดสอบเพิ่มเติมอีกในประเทศ ฟินแลนด์ สวีเดน และสหรัฐอเมริกาผลที่ได้ก็ยังไม่เป็นที่น่าพอใจ”

การพัฒนาวัคซีนจากไวรัสโรต้าลูกแกะ

สายพันธุ์ Lamb strain LLR

ไวรัสโรต้าของลูกแกะนี้ได้รับการพัฒนาขึ้นในประเทศจีน ที่สถาบันผลิตภัณฑ์ชีววัตถุหลานชอ (Lanzhou Institute for Biological Products) เป็นไวรัสที่เพาะแยกได้จากลูกแกะห้องร่ว่งตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๒๘ เป็นสายพันธุ์ P[10]G12 ทำให้เชื่อง



โดยพะาะเล็ญถ่ายทอคเป็นต่อ ๆ ในเซลล์พะาะจากไตลูกโค ๔๒ ครั้ง ขนาดของวัคซันที่ใช้ทคสอบมีปริมาณ $10^{5.5}$ infectious particles ต่อโด๊ส (๓ มล) ในการทคลองทคสอบในจีนมีทารกอายุ ๒-๒๔ เดือนเข้าร่วมในการทคสอบ ทารกจำนวน ๑,๕๐๖ คนได้รับวัคซันทคลอง และอีก ๑,๕๘๓ คน ได้รับวัคซันหลอกเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ ในกลุ่มทคสอบที่ไดวัคซัน มีผู้ที่ป่วยอจจาระร่วงด้วยไวรัสโรต้า ๒ คน และป่วยด้วยโรคเดียวกัน ๘ คนในกลุ่มเปรียบเทียบ คำนวณผลแสดงว่ามีประสิทธิผลร้อยละ ๗๑ ผลไม่พึงประสงคมีน้อยและอ่อนๆ โกลัเคียงกับกลุ่มเปรียบเทียบ วัคซันขนานนี้ได้รับการจดทะเบียนให้จำหน่ายได้ในประเทศจีนมาตั้งแตปี พ.ศ. ๒๕๔๑ และปัจจุบันนี้ก็มีใช้อยู่ในหลายมณฑล

การพัฒนาวัคซันจากไวรัสโรต้าลูกผสมระหว่างไวรัสโรต้าของสัตว์และไวรัสโรต้าของมนุษย์ (Reassortant Rotaviruses)

ดังได้ทราบกันแล้วว่า วัคซันที่พัฒนาจากไวรัสต้นตอจากสัตว์มีประสิทธิผลที่ไม่ดีพอที่จะใช้ป้องกันเด็กและทารกจากโรคอจจาระร่วงไวรัสโรต้าสายพันธุ์มนุษย์ได้ จะต้องหาวิธีใหม่ จึงมีแนวคิดในการสร้างไวรัสโรต้าลูกผสมระหว่างไวรัสโรต้าสัตว์และไวรัสโรต้ามนุษย์โดยสอดแทรกประสานจีนส์ (genetic assorting) ของไวรัสทั้งสัตว์และมนุษย์ไว้ในไวรัสลูกผสมอาณาภาคเดียวๆ นี้ขึ้น



กระบวนการสร้างในทำนองนี้เรียกว่า “Reassortment”
ไวรัสลูกผสมที่ได้ใหม่ที่มีสารพันธุกรรมหลายอย่างผสมผสาน
กันอยู่ในไวรัสอนุภาคเดียวกันนี้ จึงเรียกว่า “Reassortant virus”
ในที่จะขอเรียกเป็นภาษาไทยที่เข้าใจง่ายว่า “ไวรัสลูกผสม”

การพัฒนาไวรัสลูกผสม

ไวรัสโรต้าลูกผสมชนิดแรกที่ได้รับการพัฒนาขึ้นคือ
ลูกผสมระหว่างไวรัสโรต้าลิง (RRV) กับไวรัสโรต้ามนุษย์และ
ไวรัสโรต้าโค (WC3 หรือ UK) กับไวรัสโรต้ามนุษย์ โดยเลือก
เอาจีโนม VP7 protein (เพื่อให้สร้าง ทัยป์-สเปซิฟิค นิวทราไลซิง
แอนติบอดีต่อไวรัสโรต้า G) กับจีโนมที่เหลือเป็นจีโนมของไวรัส
โรต้าของสัตว์สายพันธุ์ที่เชื่องและอ่อนฤทธิ์แล้ว

ไวรัสโรต้าลูกผสมสายพันธุ์ถัดไป เป็นสายพันธุ์ที่
เลือกเอาจีโนม VP4 ของไวรัสโรต้ามนุษย์ (เพื่อให้กระตุ้น พีซีโร-
สเปซิฟิค นิวทราไลซิง แอนติบอดีต่อไวรัสโรต้า P) ไปสอดแทรก
ประสานเข้ากับไวรัสโรต้าของโค WC3 และยังมีอีกสายพันธุ์
ที่เรียกว่า “Indian strains” เป็นลูกผสมระหว่างไวรัสโรต้ามนุษย์
กับไวรัสโรต้าโค



วัคซีนลูกผสมขนานแรก Rotashield

วัคซีนลูกผสมขนานแรกคือ ไวรัสลูกผสมระหว่างไวรัสโรต้าลิง (RRV) กับไวรัสโรต้ามนุษย์ซึ่งประกอบด้วยจีนส์ VP7 protein สอดประสานเข้ากับจีนส์อีก ๑๐ ชนิดของไวรัสโรต้าลิง (RRV) พัฒนาขึ้นที่ Laboratory of Infectious Diseases, National Institutes of Health สหรัฐอเมริกาและนำไปทดสอบและผลิตเป็นวัคซีนที่มีชื่อเชิงพาณิชย์ว่า “Rotashield” ซึ่งได้รับการจดทะเบียนให้จำหน่ายได้ในสหรัฐอเมริกา ให้ใช้ได้ทั่วไปในทารก

ในเดือนสิงหาคม พ.ศ. ๒๕๔๑ วัคซีนป้องกันภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้า “Rotashield” จึงได้รับอนุมัติให้จดทะเบียนจำหน่ายในประเทศสหรัฐอเมริกาได้เป็นขนานแรก แต่เมื่อนำไปใช้ในสภาพความเป็นจริงแล้ว กลับมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงเกิดขึ้น โดยมีรายงานพบว่ามีอุบัติการณ์ในทารกและเด็กเล็กที่ได้รับวัคซีน มีอุบัติการณ์ป่วยด้วยโรค “ลำไส้กลืนกัน” หรือที่ในทางการแพทย์เรียกว่า “intussusception” เมื่อปรากฏว่า เด็กที่ป่วยเป็นโรคดังกล่าวมีประวัติชัดเจนว่าเป็นเด็กที่ได้รับวัคซีนป้องกันภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้า วัคซีนขนานที่ได้รับการจดทะเบียนในสหรัฐขนานแรกนั้น บริษัทผู้ผลิตจึงตัดสินใจ ถอนวัคซีนออกจากตลาด หยุดผลิต



และหยุดจำหน่ายโดยความสมัครใจ จึงมีการถอนทะเบียน
ระงับการจำหน่าย Rotashield ในเดือนตุลาคม พ.ศ. ๒๕๔๒

Rotashield

ชாதะ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๔๑

มรณะ ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๔๒

การพัฒนาสายพันธุ์ลูกผสมระหว่างไวรัสโรต้าโค กับ ไวรัส
โรต้ามนุษย์

เหตุใดจึงต้องไวรัสลูกผสม

เนื่องจากวัคซีนที่ผลิตจากไวรัสโรต้าโค จะกระตุ้นให้
ร่างกายมนุษย์สร้างแอนติบอดีได้ไม่สม่ำเสมอ นักพัฒนา
วัคซีนจึงมีแนวคิดที่ว่า ถ้าสร้างสายพันธุ์ให้มีทั้งไวรัสต้นกำเนิด
จากโค (เพาะเพิ่มขยายพันธุ์ได้ง่ายและเร็วกว่าเพาะเพิ่มขยายพันธุ์
ไวรัสโรต้าที่มีต้นกำเนิดจากมนุษย์ เพื่อลดต้นทุนในการผลิต)
กับไวรัสที่มีต้นกำเนิดจากมนุษย์ (Bovine rotaviruses x human
rotaviruses) (ไวรัสที่มีต้นกำเนิดจากมนุษย์ จะคุ้นกับมนุษย์มาก
กว่า จึงน่าจะกระตุ้นให้ร่างกายมนุษย์ได้ดีกว่าไวรัสที่มีต้นกำเนิด
จากโคเดี่ยวๆ จะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพของวัคซีน)

ถ้าพัฒนาสายพันธุ์ลูกผสม (recombinant bovine x human
strain) ขึ้นสำเร็จ ก็น่าที่จะแก้ปัญหาได้ทั้งในแง่การเพาะพันธุ์



เพื่อเพิ่มผลผลิตวัคซีน และในแง่การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน (ประสิทธิภาพ)ได้ โดยคัดเลือกให้ได้ลูกผสมมีจีโนส์ของไวรัส มนุษย์ที่จะสร้างโปรตีนในกลุ่มของ VP7 (ซึ่งจะกระตุ้นให้สร้าง G type specific neutralizing antibodies) กับไวรัสโรต้าโค ที่เพาะพันธุ์ง่าย สายพันธุ์ที่เหมาะสมคือ Wistar Calf 3 Virus (WC3, P7[5]G6)

นี่คือต้นคิดที่นำมาซึ่งวัคซีนป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้าลูกผสมที่มีการจดทะเบียนจำหน่ายอยู่ในปัจจุบัน

Rota Teq

Rota Teq เป็นวัคซีนป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า ของบริษัท Merck and Co. สหรัฐอเมริกา เป็นวัคซีนที่พัฒนาขึ้นจาก**ไวรัสโรต้าเชื้อเป็นลูกผสม** ระหว่างไวรัสโรต้าของมนุษย์และของสัตว์รวม ๕ ชนิดด้วยกัน* ได้รับการจดทะเบียนจากสำนักงานอาหารและยาสหรัฐให้จำหน่ายได้เมื่อเดือนกุมภาพันธ์ ๒๕๔๘ เป็นวัคซีนที่ **ศูนย์ควบคุมป้องกันโรคสหรัฐ และสมาคมกุมารแพทย์อเมริกันแนะนำให้ใช้ในการป้องกันโรคอุจจาระร่วงในเด็ก** เป็นโรต้าไวรัสของโคสายพันธุ์ WC 3 ที่สร้างให้เป็นสายพันธุ์ลูกผสมกับไวรัสโรต้าของมนุษย์รวมกันได้ ไวรัสลูกผสมทั้ง ๕ ชนิด*นั้นได้แก่

A. ไวรัสลูกผสมใหม่ ๔ ชนิด ที่แสดงออกของจีโนส์ (genes express) VP7 ของ **ไวรัสโรต้ามนุษย์** ชนิด G1, G2, G3 หรือ



G3-G4 และแสดงออกจีนส์ของไวรัสโรต้าโค WC3 ชนิด VP4 (P7[5])

B. สี่ชนิดจาก A. ยังร่วมกับไวรัสลูกผสมอีก ๑ ชนิด เป็นสายพันธุ์ลูกผสมที่แสดงออก ของจีนส์ไวรัสโรต้ามนุษย์ ที่ให้ VP4 (P1A[8]) ผสมกับไวรัสโรต้าโค WC3 ที่แสดงออก ของจีนส์ VP7(G6)

โปรตีนพื้นผิวของไวรัสโรต้าได้จากสายพันธุ์มนุษย์ ได้แก่ G1, G2, G3, G4 และ P1A

โปรตีนจากไวรัสลูกผสมไวรัสโค-มนุษย์คือ WI79, SC2, WI78, Bricout B

*เพื่อให้เข้าใจแจ่มแจ้งจะขอแยกแยะดังนี้คือ

Five bovine-human rotaviruses reassortants are 4 A. and 1 B.

A. Four recombinants of human genes expression VP7 (G1, G2, G3 or G4) + bovine genes expression VP4 (P7[5]) of Bovine rotavirus WC3

plus

B. One recombinant of human genes expression VP4 (P1A[8]) + bovine Genes expression VP7(G6) of Bovine rotavirus WC3

The human strains that provide surface proteins: G1, G2, G3, G4 and P1A.

For the bovine-reassortant: WI79, SC2, WI78, Bricout B



RotaTeq วัตซีนบับงักน:โรคคุดเชอ:ไวรัสโรต้าที่มีจันนำในประเทไทย

ชื่อวัตซีน	บริษัท	ส่วนประกอบ	รูปแบบ	จันนำ โด้ส	อายุที่รับรองให้ใช้ โด้สแรก	อายุที่รับรองให้ใช้ โด้สต่อไป	อายุ ที่แนะนำ
RotaTeq	นอรัค	Bovine-human reassortant pentavalent G1 ปริมาณ 2.2×10^6 infectious units G2 ปริมาณ 2.8×10^6 infectious units G3 ปริมาณ 2.2×10^6 infectious units G4 ปริมาณ 2.0×10^6 infectious units P8 ปริมาณ 2.3×10^6 infectious units	Oral suspension ๒ นม./โด้ส	๓	๖-๑๕ สัปดาห์ โด้สสุดท้ายภายใน อายุ ๘ เดือน แต่ละโด้สห่างกัน ไม่น้อยกว่า ๔ สัปดาห์		๒, ๔, ๖ เดือน

(จัดเบงจกเอกสารอ้างอิงหมายเลข 63)



ในการผลิตวัคซีน ได้เพาะสายพันธุ์ลูกผสมต้นแบบใน เซลล์เวโร (Vero cell cultures) โดยไม่มีสารต้านเชื้อราผสมใน วัคซีน บรจุ ๒ มล มีปริมาณ ไวรัสลูกผสมอย่างน้อยดังนี้

WC3-G1: 2.2×10^6 infectious units

WC3-G2: 2.8×10^6 infectious units

WC3-G3: 2.2×10^6 infectious units

WC3-G4: 2.0×10^6 infectious units

WC3-P1: 2.3×10^6 infectious units

ในกระบวนการผลิตยังจัดสารอื่นๆ ที่ไม่ใช่เนื้อวัคซีน หลงเหลืออยู่บ้างเล็กน้อยได้แก่ trace fetal bovine serum (แ่งงเอาไว้เพื่อเดือนสำหรับผู้ที่แพ้ผลิตภัณฑ์จากโค)

วัคซีนนี้ไม่ได้ใช้สารถนอมหรือ preservatives ใดๆ เลย รวมทั้งไม่มี thiomersol ด้วย

วัคซีนที่พัฒนาจากไวรัสโรต้ามนุษย์ที่เชิงงและอ่อนฤทธิ์ในการก่อโรค

มีโครงการศึกษาโรคอุจจาระร่วงในเด็กในสหรัฐอเมริกา โครงการหนึ่ง คณะผู้ทำกรวิจัยเพาะแยกเชื้อไวรัสโรต้าได้จาก ผู้ป่วยเด็กคนหนึ่ง เรียกชื่อไวรัสเป็นรหัสในขณะนั้นว่า สายพันธุ์ ๘๕-๑๒ และจากการวิเคราะห์ทางอนุวิทยาศาสตร์พบว่า เป็นไวรัส P1A[8]G1 และเป็นสายพันธุ์ที่ก่อการระบาดของโรคอุจจาระร่วง ในเด็กในจีนจีนเนตืออยู่เกือบตลอดเวลา ๒ ปีที่ทำการศึกษา



เด็กที่เคยติดเชื้อนี้มาแล้วจะมีภูมิต้านทานโรคต่อไวรัสโรต้าถึง ๑๐๐ เปอร์เซนต์ทีเดียว **ไวรัสสายพันธุ์นี้จึงน่าจะเป็นสายพันธุ์ที่กระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิต้านทานได้ดีมาก เพราะเมื่อหายจากโรคแล้วมีความต้านทานโรคทุกคน** จึงมีแนวคิดที่น่าจะหาวิธีทำให้ไวรัสโรต้าสายพันธุ์นี้ให้เชื้องและอ่อนฤทธิ์ลง ซึ่งน่าจะยังมีความสามารถสูงในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้ดี เพื่อสนองให้เป็นไปตามแนวคิดนี้จึงเริ่มดำเนินการกระบวนการดังกล่าว

เริ่มต้นจากเพาะเลี้ยงไวรัสโรต้าเพิ่มเติมต่อไปอีกในเซลล์เพาะปฐุมภูมิ จากไตลิง (primary African Green Monkey Kidney-1^V AGMK) เพาะต่อไปอีกติดต่อกันไปเรื่อยๆ ๒๖ รอบ* แล้วติดตามด้วยเซลล์ ไตลิงประเภทที่เพาะเลี้ยงติดต่อกันมาแล้วหลายรอบ (serially passaged AGMK) อีก ๗ รอบ **ก็เชื้องและอ่อนฤทธิ์ลงพอที่เข้าสู่กระบวนการทดสอบ ทั้งในห้องปฏิบัติการและการทดสอบทางคลินิกระยะต่างๆ ต่อไปได้** เรียกว่า **วัตซีนไวรัสโรต้าทดลอง**

ผลเบื้องต้นของการศึกษาทดสอบทางคลินิกปรากฏว่า วัตซีนไวรัสโรต้าทดลอง มีความปลอดภัยสูงและมีความสามารถในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้ดี แม้ว่าทดลองในเด็ก

* เพาะ ๑ ครั้ง เรียกว่า ๑ รอบ



ทารกที่อายุต่ำกว่า ๔ เดือน ภายหลังจากที่ได้รับวัคซีนไปแล้ว ๒ โด๊ส เด็กทารกเกือบทุกคนมีการตอบสนองในการสร้างภูมิคุ้มกันที่ดี

ผลการศึกษาที่ดำเนินการใน ๔ ศูนย์การทดสอบวัคซีนทดลองที่พัฒนาขึ้นจากเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (ไวรัส ๘๕-๑๒) นี้ ในสหรัฐ ฯ เพื่อประเมินประสิทธิผลของวัคซีน จึงทำการทดลองในทารกอายุ ๑๐ ถึง ๑๖ สัปดาห์อีก ๒ กลุ่ม มีทั้งที่ได้รับวัคซีน ๒ โด๊สในขนาดปริมาณไวรัส 10^5 FFU และมีกลุ่มเปรียบเทียบ (จำนวน ๑๐๘ และ ๑๐๗ คน) ปรากฏว่า

ภายหลังจากที่ได้รับวัคซีนโด๊สแรกเด็กทารกจะมีไข้ต่ำๆ และพบบ่อยกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ (ร้อยละ ๑๕ เทียบกับร้อยละ ๔.๗)

ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน ร้อยละ ๕๔ มีการสนองตอบของระบบภูมิคุ้มกันเมื่อเทียบกับร้อยละ ๔ ในกลุ่มเปรียบเทียบ

ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน ร้อยละ ๕๑.๖ ตรวจพบ *rotavirus-specific serum IgA* และตรวจพบ *anti-89-12 serum neutralizing antibodies* ร้อยละ ๖๕.๒

เมื่อเฝ้าติดตามสังเกตอาสาสมัครระหว่างฤดูกาลระบาดฤดูแรกของปีถัดไป ผู้ที่อยู่ในกลุ่มเปรียบเทียบป่วยเป็นโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า ๑๘ คน กลุ่มที่ได้รับวัคซีนป่วยเพียง ๒ คน



จึงคำนวณค่าประสิทธิผลในการคุ้มกันโรคปีแรกได้เท่ากับร้อยละ ๘๕ ประสิทธิภาพในการคุ้มกันโรคลดลงเหลือร้อยละ ๕๕ ในปีถัดมา (ปีที่สอง) โดยมีผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงอย่างรุนแรงเพียงรายเดียว เมื่อเทียบกับกลุ่มเปรียบเทียบมีผู้ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงอย่างรุนแรงถึง ๑๐ รายทีเดียว

หากคำนวณค่าประสิทธิผลในการคุ้มกันโรคในช่วง ๒ ปี รวมกัน ป้องกันโรคอุจจาระร่วงทุกประเภทรวมกัน ก็จะได้เท่ากับ ร้อยละ ๗๖

ถ้าแยกเอาเฉพาะคุ้มกันโรคอุจจาระร่วงอย่างรุนแรง จะได้เท่ากับร้อยละ ๘๔ และ

ได้สูงถึงร้อยละร้อย ในการป้องกันโรคอุจจาระร่วงที่รุนแรงมากทุกกรณี

เนื่องจากไวรัสโรต้าที่พบบ่อยคือ ไวรัส G1 จึงไม่ได้คิดค่าประสิทธิผลต่อไวรัสชนิด G และ P สายพันธุ์อื่น ๆ

เมื่อได้ผลเป็นที่พอใจแล้ว บริษัท GSK ได้เพาะเลี้ยงเชื้อต่อมาอีกจนถึงระดับที่ ๔๓ (passage 43) ขนานนามใหม่ว่า “ไวรัส RIX4414” และนำไปผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์ยิ่งขึ้น นำเข้าสู่สายการผลิตและได้รับการจดทะเบียนให้จำหน่ายในนามการค้าว่า **ROTARIX** จำหน่ายในสหภาพยุโรป และสหรัฐอเมริกา และในประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยด้วย



ผลการกระตุ้นระบบสร้างภูมิคุ้มกันโรค

การทดสอบวัคซีนไวรัสโรต้าได้ดำเนินการอย่างกว้างขวางทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศที่กำลังพัฒนาไปในเวลาพร้อม ๆ กัน ในทวีปเอเชียมีการทดสอบในประเทศสิงคโปร์โดยใช้ขนาดที่มีปริมาณไวรัสในวัคซีนที่ต่างกัน (dose-ranging) โดยมีทารกร่วมในการทดสอบ ๒,๔๖๔ คน ไม่พบว่ามีอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้น ไม่ว่าจะเห็นอาการตัวร้อนเป็นไข้ อาการท้องเดิน อาการอาเจียน หรืออาการอยู่ไม่สุขหุลุกหลิก (irritability) ก็ไม่พบ แม้ว่าใช้ไวรัสที่มีปริมาณสูงขึ้นถึง $10^{6.1}$ FFU ก็ตาม

ประสิทธิผลของวัคซีนเชื่อเป็นอ่อนฤทธิ์

การศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิผลของวัคซีนไวรัสโรต้าชนิดเชื่อเป็นอ่อนฤทธิ์ RIX4414 ดำเนินการเป็นครั้งแรกที่ประเทศฟินแลนด์ในระหว่างฤดูกาลระบาดของไวรัสโรต้า ๒ ฤดู โดยให้กินวัคซีน ๒ ครั้งในขนาดแต่ละครั้งมีปริมาณไวรัสค่อนข้างต่ำคือ $10^{4.7}$ FFU มีเด็กทารกเข้าร่วมในการศึกษานี้ ๔๕๐ คน เด็กทารกทุกคนทนวัคซีนได้ดี หลังที่ได้รับโดสที่สองมีผลซีโร-คอนเวอร์ชัน (เปลี่ยนจากผลตรวจแอนติบอดีในซีรัมเป็นลบ กลายเป็นผลบวก) ประมาณร้อยละ ๘๐ ประสิทธิภาพในการป้องกันไวรัสโรต้าทุกประเภทเท่ากับร้อยละ ๗๓ แต่ถ้าพิจารณาเฉพาะโรคอุจจาระร่วงรุนแรงจะมีประสิทธิผลสูงได้ถึง



ร้อยละ ๕๐ ในฤดูกาลระบาดครั้งแรกหลังได้รับวัคซีน และลดลงเหลือร้อยละ ๘๕ ในฤดูกาลระบาดปีถัดไป ทารก ๑๕ คนจาก ๓๘ คน ป่วยเป็นอุจจาระร่วงด้วยไวรัสโรต้า G1 ที่ตรงกับชนิดของไวรัสโรต้าที่เป็นวัคซีน ในการศึกษาหนึ่งจึงยังบอกไม่ได้ว่าจะป้องกันไวรัส โรต้าต่างทยัปกัน ได้หรือไม่

การทดสอบเพื่อประเมินผลที่ดำเนินการอยู่ในประเทศละตินอเมริกา ๑๑ ประเทศ อัตราซีโรคอนเวอร์ชัน ไม่ว่าจะให้ได้รับวัคซีนที่มีปริมาณไวรัสต่อโดสว่ามีมากหรือน้อย เช่น $10^{4.7}$, $10^{5.2}$ หรือ $10^{5.8}$ FFU การตอบสนองในการสร้าง serum rotavirus IgA กลับได้ผลไม่สู้ดีนัก คือมีผลกระตุ้นเพียงร้อยละ ๖๑ ถึง ๖๕ เท่านั้นเอง แม้อัตราดังกล่าวจะต่ำ แต่ถ้านำได้สขนาดที่สูง ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคอุจจาระร่วงที่รุนแรงจากไวรัสโรต้ากลับสูงถึงร้อยละ ๘๖ การศึกษาในละตินอเมริกาให้ข้อมูลว่า วัคซีน “โรต้าริกซ์” สามารถลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลลดลงถึง ร้อยละ ๘๕ และหากเป็นรายที่รุนแรงมากจะลดลงได้ถึง ๑๐๐ เปอร์เซ็นต์ทีเดียว ถ้าคำนวณโดยทั่วไปแล้วประสิทธิภาพของวัคซีนโรต้าริกซ์ ในการป้องกันโรคอุจจาระร่วงที่มีอาการรุนแรงได้ร้อยละ ๕๑.๘ รายงานการศึกษาล่าสุดชี้ว่า วัคซีนโรต้าริกซ์จะป้องกันโรคจากไวรัส ทยัป G1 ได้ ๕๖%, G2 ได้ ๘๖%, G3 ได้ ๕๔%, G4 ได้ ๕๕% และ G9 ได้ ๘๕%



ฤทธิไม่พืงประสงค้

อาการไม่พืงประสงค้จากวัคซััน และที่พบในกลุ่บเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่ากันและไม่มีอาการอะไรที่รุนแรงมีเพียงเล็กน้อยเช่น ไข้ต่ำ ๆ และหายไปด้เอง อาจจะมีกัเฉพาหลังกินวัคซััน ด้ัสแรก จะมีการขับถ่ายไวรัสโรต้าออกทางอุจจาระของผูู้ที่ด้รับวัคซััน อันอาจจะเป็นตัวการแพร่เชื้อให้แก่ผูู้ที่ไม่ด้รับวัคซัันด้

การเกิดล้าไส้กลัันกัน (intussusception) หลังรับวัคซััน

ด้งมีมีกรณีเกิดกับวัคซััน “โรต้าซัิลด์” คือผูู้ที่ด้รับวัคซััน อาจเกิดมีล้าไส้กลัันกัน (intussusception) ด้ การทดสอบภาคสนามจึงต้องพืธิพืถันและด้องการอาสาสมัครจ่านวนมาก ด้ันด้วย Ruiz-Palacios และคณะรายงานผลการศัึกษาไว้ในวารสาร New England Journal of Medicine 2006, 354 (1) : 11-21 ชื่อเรื่อง “Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis” ด้ทำการทดสอบวัคซัันโรต้าริกซ์ ด้ันที่๓ (Phase III) โดยมีอาสาสมัครรว่บในโครงการกว่า๖๓,๐๐๐ คน ให้ด้รับวัคซัันคนละ ๒ ด้ัส ด้้าการเกิดล้าไส้กลัันกันเป็นเวลา ๓๑ วันหลังการกินวัคซัันแต่ละด้ัส พบว่ามีรายที่มีล้าไส้กลัันกัน ๑๓ รายในช่วงเวลาเฝ้าสังเกต ๓๑ วัน แต่ ๗ รายเป็นผูู้ที่อยู่ในกลุ่มเปรียบเทียบไม่ด้รับวัคซััน (เป็นกลุ่มที่ด้รับวัคซัันเพียง ๖ ราย) ใน ๑-๒ สัปดาห์แรกยังไม่พบเหตุการณ์ด้งกล่าว ไม่มีการกระจุกด้วเป็นพิเศษว่าเกิดหลัง



Rotarix วัตซีนบึงวงกันโรคติดเชือไวรัสโรตาที่มิจำหนำยในประเทศไทย

ชือวัตซีน	บริษัท	ส่วนประกอบ	รูปแบบ	จำนวน โดส	อายุที่รับรອງให้ใช้ โดสแรก	อายุที่รับรອງให้ใช้ โดสต่อไป	อายุ ที่แนะนำ
Rotarix	แกลลิกไซ สมีทาคอนัน	Human-derived monovalent GIP[8] ปริมาณ > 10 ⁶ CCID ₅₀ /มล.	Lyophilize ๑ มล./โดส หรือ Oral suspension ๑.๕ มล./โดส	๒	๖-๑๕ สัปดาห์	โดสสุดท้ายภายใน อายุ ๘ เดือน ห่างจากโดสแรก ไม่น้อยกว่ำ ๔ สัปดาห์	๒.๔ เดือน



โด้สที่เท่าใด เมื่อติดตามเฝ้าสังเกตตลอดระยะเวลาจนจบ เสร็จสิ้นการศึกษา พบว่า มีล่ำไส้กลืนกันในกลุ่มเปรียบเทียบ ๑๖ ราย (ไม่ได้รับวัคซันเลยยังเกิด) **แต่ในกลุ่มที่ได้รับวัคซันมี เพียง ๕ รายที่มีล่ำไส้กลืนกัน**

ค้ำแนะนำในการใช้วัคซันโรต้าริกซ์

วัคซันโรต้าริกซ์ ใต้รับการจดทะเบียนจ้ำหน่ายได้ใน สหภาพยุโรปและประเทศอื่น ๆ อีกหลายประเทศ

การให้วัคซัน ให้กิน ๒ ครั้งห่างกัน ๔ สัปดาห์ ให้ หลังอายุครบสัปดาห์ ควรให้โด้สที่ ๒ ประมาณสัปดาห์ที่ ๑๖ และควรให้วัคซันให้ครบก่อนอายุ ๒ สัปดาห์ สามารถป้องกัน โรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้าทัยปี G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] และ G9P[8]

การให้ค้ำนมมารดา และเด็กทารกคลอดก่อนจ้ำหนด ก็ไม่เป็นข้อห้ามใช้สำหรับวัคซันโรต้าริกซ์

การให้วัคซันอื่น ๆ ในโครงการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรครวมทั้งวัคซันโปลิโอก็ให้ร่วมกันได้ ไม่ขัดขวางซึ่งกันและกัน

หลังจากปี พ.ศ. ๒๕๔๕ มีวัคซันป้องกันไวรัสโรต้าอีก ๒ ขนานที่รายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพประสิทธิผลว่า สามารถป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโรต้า เอ ในเด็กได้ในอัตราที่สูง โดยไม่มีความเสี่ยงต่อการเป็น “โรคล่ำไส้กลืนกัน” ด้วยเหตุนี้ ในปี พ.ศ. ๒๕๕๒ องค์การอนามัยโลกได้ประเมินแล้ว จึง



*แนะนำให้ประเทศต่าง ๆ ทั่วโลกทุกประเทศ ให้พิจารณานำเอา
วัคซีนป้องกันไวรัสโรต้านี้เข้าไปผนวกรวมเข้ากับการให้วัคซีน
ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติให้แก่ทารกและ
เด็กเล็กในประเทศเหล่านั้นด้วย*

เหตุการณ์ที่มีชิ้นส่วนของไวรัสสุกรปนเปื้อนในวัคซีน

ในช่วงเดือนมีนาคม พ.ศ. ๒๕๕๓ มีรายงานการตรวจพบมีการปนเปื้อนเชื้อ Porcine Circovirus type 1 (PCV1) ในวัคซีน Rotarix™ ซึ่งเป็นเพียงการปนเปื้อนชิ้นส่วนดีเอ็นเอของเชื้อ PCV1 ในช่วงแรกที่ตรวจพบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศไทยก็ประกาศระงับใช้วัคซีน Rotarix™ ในประเทศชั่วคราว แต่ WHO และประเทศในยุโรป ไม่ได้สั่งให้หยุดใช้ ต่อมาในเดือนพฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๕๓ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในสหรัฐอเมริกาที่ตรวจพบ DNA ของ PCV1 ในวัคซีน RotaTeq™ เช่นเดียวกันแต่ในปริมาณน้อยและยังพบมี PCV2 ด้วย **ซึ่งทั้ง PCV1 และ PCV2 ไม่ก่อให้เกิดโรคในคน** แต่ใน PCV2 ก่อโรคในสัตว์ได้ เมื่อได้ทบทวนเอกสารรายงานต่าง ๆ โดยละเอียดมีข้อมูลด้านความปลอดภัยอย่างรอบคอบ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ได้ให้ความเห็นว่าวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสโรต้าทั้ง ๒ ชนิด ดังกล่าวมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงจึงประกาศยกเลิกการระงับใช้วัคซีน Rotarix™ และให้ใช้วัคซีน RotaTeq™ ต่อได้ตามปกติ



คณะกรรมการอาหารและยาในประเทศไทยได้ประชุมหารือหน่วยงานที่เกี่ยวข้องเมื่อเดือนมิถุนายน พ.ศ. ๒๕๕๓ ที่ประชุมมีความเห็นว่า วัคซีนป้องกันโรคจากโรต้าไวรัสโดยรวมแล้วยังมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง จึงเห็นควรยกเลิกการระงับการใช้ ให้ใช้วัคซีนทั้งสองบริษัทได้เหมือนเดิม จากการตรวจสอบพบว่ามี DNA ของเชื้อปนเปื้อนอยู่ในขั้นตอนการผลิตเริ่มต้นของวัคซีน เชื้อได้ปนเปื้อนตั้งแต่ต้นก่อนการได้รับใบอนุญาต และก่อนการศึกษาทางคลินิกเสียอีก ด้วยเหตุนี้ในการให้วัคซีน บุคลากรทางการแพทย์ควรชี้แจงให้ผู้ปกครองทราบถึงการปนเปื้อนของเชื้อ PCV ในวัคซีน และแจ้งให้ทราบว่าจากการทบทวนหลักฐานทางวิทยาศาสตร์อย่างละเอียด คณะกรรมการอาหารและยาทั้งในประเทศไทยสหรัฐอเมริกาและประเทศไทยเห็นควรว่าสามารถใช้วัคซีนทั้ง Rotarix™ และ RotaTeq™ ได้ เนื่องจากเชื้อ PCV ที่ปนเปื้อนนั้นไม่ก่อให้เกิดโรคในคน นอกจากนี้วัคซีนทั้ง ๒ ชนิดมีข้อมูลด้านความปลอดภัยในการศึกษาวิจัยทางคลินิกในอาสาสมัครหลายหมื่นคน และวัคซีนใช้กับเด็กหลายล้านคนหลังออกจำหน่าย

ดังนั้นประโยชน์ของวัคซีนในการป้องกันการนอนโรงพยาบาลและโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง



ข้อมูลจากประเทศไทย

ในประเทศไทย โรคอุจจาระร่วงยังเป็นปัญหาสำคัญ โดยเฉพาะในเด็กอายุต่ำกว่า ๕ ปี เนื่องจากเป็นสาเหตุของการป่วยและการตายในอันดับแรกของกลุ่มโรคติดเชื้อที่เฝ้าระวังทั้งหมด สาเหตุที่สำคัญในเด็กเล็กจะเป็นไวรัสโรต้า พบได้ถึงร้อยละ ๒๔.๖ และจะพบมากในฤดูหนาว โดยเฉพาะในฤดูหนาวอาจพบได้มากกว่าร้อยละ ๕๐ ของโรคอุจจาระร่วงในเด็ก สายพันธุ์ rotavirus ที่พบในประเทศไทย มีการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์หลักที่ระบาดในแต่ละปี การเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ตาม G genotype จะมีผลในการวางมาตรการป้องกันด้วยวัคซีนต่อไปในอนาคต จึงมีการศึกษาข้อมูลพื้นฐานในประเทศไทยด้วย

๑. การศึกษาที่ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล พ.ศ. ๒๕๒๗



การศึกษาเบื้องต้นเรื่องการติดเชื้อ Rotavirus ในประชากรไทย*

พิไลพันธ์ุ พุทธิวัฒนะ, ปร.ด.**, นิรันดร์ วรรณประภา, พ.บ.***,
เกลียวพันธ์ุ เกกิงพล, วท.ม.****, จันทพงษ์ วัะสี, พ.บ.**,
และประเสริฐ ทองเจริญ, พ.บ., Dr.med.**

คณะผู้รายงานได้ทำการตรวจหา Complement fixing antibodies ต่อเชื้อ Rotavirus ในซีรัมของคนที่มีอายุต่าง ๆ ตั้งแต่ไม่น้อยกว่า ๖ เดือน จนถึง ๓๕ ปี โดยทำการ screen ซีรัมที่ความเจือจาง ๑ : ๘ ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าร้อยละ ๑๕ ของเด็กอายุต่ำกว่า ๖ เดือน - ๑ ปี พบแอนติบอดีซีร้อยละ ๕๒ และ ตั้งแต่อายุมากกว่า ๑ ปี

เป็นต้นไปจนถึงอายุ ๓๕ ปี ตรวจพบแอนติบอดีซีร้อยละ ๙๐ นอกจากนี้การตรวจอุจจาระ จากเด็กอายุต่ำกว่า ๑ ปี ที่เป็นโรคท้องร่วง พบเชื้อไวรัสร้อยละ ๔๔ โดยตรวจพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง แต่ก็ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ การติดเชื้อขึ้นอยู่กับฤดูกาลหรือไม่ ยังสรุปไม่ได้ด้วยการทดลองนี้

- * งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากบริษัท Ciba-Geigy (Switzerland) และศิริราชมูลนิธิ
- ** ภาควิชาจุลชีววิทยา
- *** ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
- **** ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

คัดลอกจากวารสารจดหมายเหตุทางแพทย์ แพทยสมาคมแห่งประเทศไทย
ปีที่ ๖๔ ฉบับที่ ๗ เดือนกรกฎาคม ๒๕๒๔ หน้า ๓๔๑-๓๔๕



**๒. เอกสารรายงานการวิจัยเรื่องนี้ ได้ตีพิมพ์ไว้ในวารสารสากล
คือ วารสารโรคติดเชื้อ Rotavirus Diarrhea in Thailand • JID
2005:192 (Suppl 1) •S87 - S93**

แพทย์หญิง ชุติพร จิรพงษ์สา และคณะ ได้ทำการศึกษา
การระบาดของโรคอุจจาระร่วงและภาวะโรคดังกล่าวในประเทศไทย และเอกสารการวิจัยได้เผยแพร่เมื่อ พ.ศ. ๒๕๔๘ เป็นการ
วิจัยสำรวจเฝ้าระวังในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ๖ แห่งในภาค
ต่างๆ ของประเทศ ได้แก่ โรงพยาบาลแม่สอดจังหวัดตาก
โรงพยาบาลหนองคาย โรงพยาบาลรามาริมดี โรงพยาบาล
จันทบุรี โรงพยาบาลหาดใหญ่จังหวัดสงขลาและโรงพยาบาล
สระแก้ว สำหรับการเฝ้าระวังในชุมชนดำเนินการที่ตำบล
ห้วยกระเจา จังหวัดกาญจนบุรี โรงพยาบาลทั้ง ๖ แห่งนั้น ตั้ง
เพื่อบริการชุมชนอยู่ในพื้นที่ ครอบคลุมพื้นที่ ที่มีประชากร
ประมาณ ๑๐ ล้านคน และเป็นประชากรเด็ก อายุต่ำกว่า ๑๕ ปี
ประมาณ ๑ ล้านคน

ผู้ป่วยเด็กทุกคนที่ได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาล
ที่นำมาศึกษา เป็นเด็กที่เริ่มมีอาการท้องเดินมาก่อน ๗ วัน
เจ้าหน้าที่ที่มีหน้าที่เฝ้าระวัง จะทำการทบทวนรายงานผู้ป่วย
ทุกวันเพื่อที่ค้นหาผู้ป่วยที่เหมาะสมเข้าเกณฑ์ที่จะรวมเข้าใน
การวิจัยได้ จากนั้นพยาบาลประจำหอผู้ป่วยเด็กจะทำรายงาน
ให้เสร็จเรียบร้อยภายใน ๒๔ ชั่วโมงหลังรับผู้ป่วยไว้ทำการ



รักษาในโรงพยาบาล พยาบาลประจำหอผู้ป่วยจะเป็นผู้เก็บ
อุจจาระตัวอย่างส่งตรวจ ส่งไปยังห้องปฏิบัติการชันสูตรอ้างอิง
ที่สถาบันสุขภาพของไทย (Thai NIH) เพื่อชันสูตรหาไวรัสโรต้า
โดยวิธี PAGE (Polyacralamide Gel Electrophoresis)

ในระหว่างช่วงเวลา ๒๔ เดือนที่เฝ้าระวัง มีผู้ป่วยที่
ไปขอรับการรักษาที่โรงพยาบาล ๖ แห่ง ด้วยโรคอุจจาระร่วง
ในการเฝ้าระวังนี้ รวมทั้งสิ้น ๔,๐๕๖ ราย และได้เก็บตัวอย่าง
อุจจาระร่วงไปตรวจรวม ๑,๕๕๐ ตัวอย่าง อุจจาระจำนวน ๘๓๘
ตัวอย่างหรือร้อยละ ๔๓ ที่ทำการตรวจ ให้ผลบวกว่ามีไวรัส
โรต้า เมื่อนำไปตรวจหาซีโรทัยป์ ปรากฏว่า ร้อยละ ๕๔.๘ เป็น
ซีโรทัยป์ G9 ซึ่งเป็นชนิดที่พบบ่อยกว่าทัยป์อื่นของแต่ละปี
ทัยป์อื่นๆ ที่ตรวจพบรองลงไปตามลำดับได้แก่ G2 (17.2%),
G4 (5.3%), G1 (0.8%), และ G3 (0.1%)

กว่าครึ่งของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่เพาะแยกเชื้อได้
ไวรัสโรต้า ที่แพทย์ต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาลนั้นเป็นเด็ก
อายุ ๑ ขวบ ผลการเฝ้าระวังในชุมชนปรากฏว่าสัดส่วนของผู้ป่วย
ที่พบว่าป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงไวรัสโรต้าในชุมชน จะต่ำกว่า
ผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่แพทย์ต้องรับไว้รักษาใน โรงพยาบาล
(ร้อยละ ๑๒.๒ เทียบกับ ร้อยละ ๔๓.๐)

สรุปผลได้ว่า ในปี พ.ศ. ๒๕๔๕ มีรายงานผู้ป่วยเด็ก
ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงจำนวน ๑๑ ล้านคน



๓. การศึกษาระยะยาวถึงไวรัสโรต้าสายพันธุ์มนุษย์ในประเทศไทย หากการกระจายของ ทัยป์ G ระหว่าง เดือนกรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๓๖ – เดือน มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๕๐ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงในการกระจายของ ทัยป์ G ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ J Med Virol 2010; 82: 157–163.

ในระหว่าง ปี พ.ศ. ๒๕๓๖ ถึง ๒๕๕๐ ดร. เยาวภา พงษ์สุวรรณและคณะ จากสถาบันวิจัยสุขภาพแห่งชาติ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ร่วมกับนักวิจัยจากภาควิชาไวรัสวิทยาและปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสุโขทัย เมือง โทโฮวากะ อาอิชิ ประเทศญี่ปุ่น ได้ร่วมทำการศึกษาระยะยาวถึงไวรัสโรต้าสายพันธุ์มนุษย์ ในประเทศไทย หากการกระจายของ ทัยป์ G ระหว่าง เดือนกรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๓๖ – เดือน มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๕๐ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงในการกระจายของ ทัยป์ G ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ J Med Virol 2010; 82:157–163. มีเนื้อความโดยสรุปดังนี้

ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๓๖-๒๕๓๗ จนถึง พ.ศ. ๒๕๔๑-๒๕๔๒ ทัยป์ที่พบส่วนมากคือ G1 type

ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๒-๒๕๔๓ จนถึง พ.ศ. ๒๕๕๑-๒๕๕๒ เริ่มพบว่า ทัยป์ที่พบส่วนมากคือ G9 type

ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๓-๒๕๔๔ จนถึง พ.ศ. ๒๕๔๔-๒๕๔๕ และ พ.ศ. ๒๕๔๕-๒๕๔๖ พบว่า ทัยป์ที่พบบ่อยที่สุดคือ G9 type



ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๖-๒๕๔๗ G1 กลับมาเป็นทัยปี
ที่พบบ่อยใหม่อีกครั้ง

เริ่มพบว่ามี ทัยปี G12 ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๑-๒๕๔๒,
และพบอีกในระหว่างช่วงปี พ.ศ. ๒๕๔๗-๒๕๔๘ และระหว่าง
ปี พ.ศ. ๒๕๔๙-๒๕๕๐

ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๔-๒๕๔๕ เริ่มพบ ทัยปี G4 และ
G3 types ในระดับปานกลาง และพบในระดับปานกลางนี้อีกใน
ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๗-๒๕๔๘

ในการวิเคราะห์ VP7 หา Nucleotide sequence ของจีโนมส์
ของไวรัสสายพันธุ์ G9 และ G12 ซึ่งอุบัติขึ้นใหม่ในประเทศไทย
พบว่าคล้ายกับการพบสายพันธุ์ชั่วคราวที่พบในประเทศอื่นๆ

เพื่อให้เข้าใจง่ายขึ้น โปรดดูตาราง

พ.ศ. - พ.ศ.	ทัยปีที่พบ	เริ่มพบ	พบปานกลาง	พบบ่อย
๒๕๓๖-๓๗	G1			+
๒๕๔๑-๔๒	G1, G12			+
๒๕๔๒-๔๓	G9	+		
๒๕๔๓-๔๔	G9			+
๒๕๔๔-๔๕	G9			+
๒๕๔๕-๔๖	G9,		G3, G4+	G9+
๒๕๔๖-๔๗	G1			+
๒๕๔๗-๔๘	G12,		G3, G4	G12+
๒๕๔๙-๕๐	G12			+



๔. ภาควาชลลชววทยา มหาวทยาฬยเชยงใหม่ ร่วมกับคณะ
นักวาชย จากบับณทตวทยาฬย มหาวทยาฬยโตเกยว ประเทศญูบูน
ได้ร่วมมือกันทำการวาชย เรืองคววมผันแปรของไวรัสโรต้า
จโนทัยป จี ในจังหวดเชยงใหม่

ศาสตราจารย์ ดร. นีวัฒน์ มณีกาญจน์ และคณะ จาก
ภาควาชลลชววทยา มหาวทยาฬยเชยงใหม่ ร่วมกับ คณะนักวาชย
จาก บับณทตวทยาฬย มหาวทยาฬยโตเกยว ประเทศญูบูน ได้
ร่วมมือกันทำการวาชย เรืองคววมผันแปรของไวรัสโรต้าจโนทัยป
จี ในจังหวดเชยงใหม่ ระหว่างปีพ.ศ. ๒๕๔๕ ถึง พ.ศ. ๒๕๔๗
ผลงานวาชยนี้ได้นำไปตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสารวาชการคือ
Journal of Medical Virology พ.ศ. ๒๕๕๐ ชื่อเรือง “Changing
Pattern of Rotavirus G Genotype Distribution in Chiang Mai ,
Thailand From 2002 to 2004: Decline of G9 and Reemergence of
G1 and G2. โดยมีผู้ร่วมนิพนธ์คือ Pattara Khamrin, Supatra
Peerakome, Supin Tonusin, Rungnapa Malasao, Shoko Okitsu,
Masashi Mizuguchi, Hiroshi Ushijima, and Niwat Maneekarn.
ตีพิมพ์ในวารสาร Journal of Medical Virology 2007, 79:1775-
1782 มีเนื้อคววมพอสรูปได้ดังนี้

การศีกษาวาชยแต่ก่อนมาพบว่ว ไวรัสโรต้า กรู๊ป เอ เป็น
กรู๊ปที่พบบือยในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๗ ถึง พ.ศ.



๒๕๔๔ พบว่าไวรัส G9 อุบตัชบับและเป็นนจโนทัยบับที่พบชุกบับอยมากในประเทศไทย (ในจ้งหวัดเชยงใหม่ ร้อยละ ๕๑.๖)

ระหว่งบับพ.ศ. ๒๕๔๕ ถึง พ.ศ. ๒๕๔๗ ตรวจพบไวรัสโรตุ้ กรู๊พ เอ จากอุจจาระ๕๕ ตัวอย่าง จากตัวอย่างตรวจ ๒๖๓ ตัวอย่าง (ร้อยละ ๓๗.๓) ที่เก็บจากเด็กป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล ในจ้งนวนด้งกล่ว

๔๐ ตัวอย่าง (ร้อยละ ๔๐.๘) เป็นวไรศ G9P[8]

๓๓ ตัวอย่าง (ร้อยละ ๓๓.๗) เป็นวไรศ G1P[8]

๒๓ ตัวอย่าง (ร้อยละ ๒๓.๕) เป็นวไรศ G2P[4]

๒ ตัวอย่าง (ร้อยละ ๒.๐) เป็นวไรศ G3P[9]

ไวรัส G9P[8] เป็นสายพันธุ้ที่พบชุกในปี พ.ศ. ๒๕๔๕ แต่ก็พบว่ามีควมชุกลดลงชวบชวบในระหว่งบับ ๒๕๔๕-๒๕๔๗

ในปีพ.ศ. ๒๕๔๖ เกิดมีสายพันธุ้ไวรัส G2P[4] อุบตัชบับครันบับต่อม (๒๕๔๗) ก็กลับกลอยเป็น ไวรัส G1P[8]

การวิเคราะห์ Phylogenetic analysis VP7 genes พบว่าไวรัสโรตุ้สายพันธุ้ G1, G2 และ G9 เป็นสายพันธุ้ที่กระจุกตุ้กลอยเป็นสายพันธุ้ที่พบบับอยจากหลายภาคในประเทศไทยสรูปแล้ว ในจ้งหวัดเชยงใหม่ พบไวรัส G9P[8] ลดลง แต่ในปี ๒๕๔๕-๒๕๔๗ เริ่มพบไวรัส G1P[8] และ G2P[4] อุบตัชบับชุก



๕. พ.ศ. ๒๕๔๓ วารสารวิชาการชื่อ **Pediatrics International** (2000) 42, 415-421 ได้ตีพิมพ์บทความปริทัศน์ ทบทวนวรรณกรรม เกี่ยวกับข้อมูลเชื้อไวรัสโรต้าที่ก่อโรคอุจจาระร่วงในประเทศไทยโดย ศาสตราจารย์ ดร. นิวัฒน์ มณีกาญจน์ จากภาควิชาจุลชีววิทยา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ นครเชียงใหม่ และ ฮิโรชิ อุชิจิม่า (Hiroshi Uchijima) จาก Department of Developmental Medical Medical Sciences, Institute of International Health, Graduate School of Medicine, University of Tokyo กรุงโตเกียว โดยการตรวจสอบข้อมูลใน Medline และ Thai Index Medicus พบข้อมูลที่สำคัญ ๒๖ ข้อมูลที่ตีพิมพ์ในวารสารมาตรฐานนานาชาติที่กล่าวถึงวิทยาการระบาดของภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้าในประเทศไทย

การวิจัยส่วนใหญ่รายงานว่าอัตราความชุกของไวรัสโรต้าในประเทศไทยมีประมาณร้อยละ ๒๗-๓๔ แต่ก็มีรายงานว่าพบสูงกว่านี้ การกระจายของไวรัสในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงจากเชื้อไวรัสโรต้าที่ได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาล จะพบมากในฤดูที่มีอากาศแห้งและเย็น: เดือนตุลาคมถึงเดือนกุมภาพันธ์ ความชุกพบบ่อยในทารก อายุ ๖ - ๑๑ เดือน จนถึง ๒ ขวบปี ซีโรทัยป์ G1 เป็นซีโรทัยป์ที่พบบ่อยมากที่สุด รองลงไปได้แก่ ซีโรทัยป์ G2, G4 G3 พบรองลงไป ตามลำดับอีก สาม ซีโรทัยป์ ส่วนใหญ่ได้แก่ G1, G2 และ G4 จะพบว่ามี การระบาดแทรกอยู่ด้วยเสมอ และในบางปีพบทั้ง ๔ ซีโรทัยป์



ร:บาดบับลัวโลก ๓๕ > วัตชันบับวกัน:ร:บาดบับลัวโลก

ตารางที่ ๑ แสดงการกระจายสายพันธุ์ของ Rotavirus

Year	Typing method.	No. of isolates tested	No. (%) of genotype						Untypable	
			G1	G2	G3	G4	G9			
๒๕๕๒	MEIA	๓๗	๐	๐	๐	๕.๑	๓๔	๕๑.๕	NID	-
๒๕๕๒	MEIA	๓๓	๗	๒๓.๒	๐	๐	๒๑	๖๓.๖	NID	-
๒๕๕๒	MEIA	๒๒	๒๒	๑๐๐	๐	๐	๐	๐	NID	-
๒๕๕๒	MEIA	๑๖	๑๖	๑๐๐	๐	๐	๐	๐	NID	-
๒๕๕๓	MEIA	๑๑	๑๑	๑๐๐	๐	๐	๐	๐	NID	-
๒๕๕๓	MEIA	๑๑	๑๑	๑๐๐	๐	๐	๐	๐	NID	๓๐
๒๕๕๓	MEIA	๑๗	๑๗	๑๐๐	๐	๐	๐	๐	NID	๑๐๔
๒๕๕๓	MEIA	๖	๖	๑๐๐	๐	๐	๐	๐	NID	๒๗
๒๕๕๓	MEIA	๕	๕	๑๐๐	๐	๐	๐	๐	NID	๓๓
๒๕๕๓	MEIA	๑๕	๑๕	๑๐๐	๐	๐	๐	๐	NID	๕๐
๒๕๕๓	MEIA	๕	๕	๑๐๐	๐	๐	๐	๐	NID	๒๗
๒๕๕๓	MEIA	๗	๗	๑๐๐	๐	๐	๐	๐	NID	๑๕
๒๕๕๓	MEIA	๑๕	๑๕	๑๐๐	๐	๐	๐	๐	NID	๑๐๕
๒๕๕๓	Seq	๔	๔	๑๐๐	๐	๐	๐	๐	NID	๑๐๕
๒๕๕๓	Seq	๓	๓	๑๐๐	๐	๐	๐	๐	NID	๑๐๕
๒๕๕๓	Seq	๕	๕	๑๐๐	๐	๐	๐	๐	NID	๑๐๕



ในปี พ.ศ. ๒๕๓๕ - ๒๕๔๐ พบว่ามี ซีโรทัยป์ G9 พบไล่ตามหลังซีโรทัยป์ G1 และ G2 มาตามลำดับ ในประเทศไทยแม้ว่าจะตรวจพบทั้ง G1-G4 ก็ตาม G1 ก็เป็นซีโรทัยป์ที่พบบ่อยที่สุด และซีโรทัยป์ G9 กำลังพบบ่อยขึ้น

๖. คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และคณะนักวิจัยจากโรงพยาบาลชุมชนแพ อำเภอุมแพ จังหวัดขอนแก่น กับคณะนักวิจัยจากโรงพยาบาลมหาราช จังหวัดนครราชสีมา ทำการวิจัยเรื่องโรคอุจจาระร่วงในเด็กในชุมชนที่อำเภอุมแพ จังหวัดขอนแก่น ดังนี้

คุณกมลวรรณ และคณะ จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และคณะนักวิจัยจากโรงพยาบาลชุมชนแพ อำเภอุมแพ จังหวัดขอนแก่น กับคณะนักวิจัยจากโรงพยาบาลมหาราช จังหวัดนครราชสีมา ภายใต้การนำของนักวิจัยหลักคือศาสตราจารย์นายแพทย์ ยง ภู่วรรณ ได้ร่วมกันทำการวิจัยเรื่องโรคอุจจาระร่วงในเด็กในชุมชนที่อำเภอุมแพ จังหวัดขอนแก่น และในเมืองใหญ่ ที่จังหวัดนครราชสีมา ผลการวิจัยได้ตีพิมพ์เผยแพร่ไว้ในวารสารวิชาการปี พ.ศ.๒๕๕๓ (Infection, Genetics and Evolution 10 (2010) 537–545) ผอสรูปผลได้ดังนี้



ในบทนำกล่าวว่า โรคอุจจาระร่วงเป็นโรคที่ทำให้เด็กต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นจำนวนมากถึงหนึ่งในสามของผู้ป่วยเด็กทั้งหมดในโรงพยาบาล

ในการวิจัยครั้งนี้ คณะผู้วิจัย ได้ทำการชันสูตรและเคราะห์ผลการกระจายเชิงระบาดวิทยาของไวรัสโรต้าที่เป็นเหตุทำให้ทารกและเด็กโต ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงในเมืองและในชุมชนชนบทที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลในประเทศไทย ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๔๐ ถึงเดือน พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๕๒

ตรวจพบ ไวรัสโรต้ากรุ๊ปเอ (Group A human rotavirus) ๑๕๘ ตัวอย่างจากอุจจาระ ๕๕๗ ตัวอย่าง หรือร้อยละ ๒๘.๔ โดยวิธี RT-PCR พบว่าความชุกของภาวะติดเชื้อ สูงสุดในช่วงฤดูหนาว (ธันวาคม-มีนาคม) สายพันธุ์ที่พบบ่อยที่สุดได้แก่สายพันธุ์ G1P[8] ซึ่งพบได้สูงถึงร้อยละ ๔๕.๔ รองลงไปตามลำดับได้แก่ G9P[8] (๒๒.๒ %), G2P[4] (๒๐.๒ %) and G3P[8] (๐.๖ %) ที่ไม่มีใครพบได้แก่สายพันธุ์แต่ก็ยังมีพบได้บ้าง ได้แก่ G12P[8], G12P[6] and G3P[9]

ได้ทำการวิเคราะห์ทาง Phylogenetic analysis ของ G and P genotypes ที่แยกได้ เปรียบเทียบกับสายพันธุ์อ้างอิงจากประเทศอื่นๆ สังเกตได้ว่า G และ P genotypes เพิ่งเริ่มมีการ



อุบัติขึ้นใหม่ในภาคเหนือของประเทศไทย ซึ่งผลการวิเคราะห์พบว่ามีความสัมพันธ์กับสายพันธุ์ในประเทศอินเดีย

การวิจัยนี้ ยังชี้ให้เห็นว่าไวรัสโรต้าในประเทศไทยมีความผันแปรด้านจีโนมที่ปี ซึ่งคงจะผันแปรเองในประเทศ และผันแปรไปตามกระแสการกระจายของไวรัสโรต้าที่แพร่กระจายอยู่ทั่วโลกด้วย ผลของความผันแปรดังกล่าวคงจะส่งผลให้เกิดปัญหาเกี่ยวกับการใช้วัคซีนเพื่อป้องกันโรคต่อไป



วัคซีนป้องกันโรคอหิวาตกโรค

เป็นเวลายาวนานมาแล้วที่โรคติดต่อทางน้ำและอาหาร เป็นปัญหาก่อโรคร้าย ไข้เจ็บแถมมนุษย์ทั่วทั้งโลกตลอดมา ในปัจจุบันก็ยังมีการระบาดของอหิวาตกโรคที่เกิดจากเชื้อ *Vibrio cholerae* biotype El Tor serogroup 01 ซึ่งเริ่มระบาด ในเอเชียมาตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๐๔ และระบาดประปรายต่อเนื่อง ตลอดมา ในประเทศในเอเชีย แอฟริกา และอเมริกาใต้ ครั้นมาถึงปีพ.ศ. ๒๕๓๕ ก็มีสายพันธุ์ที่รุนแรงกว่าสายพันธุ์ *Vibrio cholerae* biotype El Tor serogroup 01 อุบัติขึ้น คือ *V. cholerae* 0139 และก็ระบาดต่อไปทั่วในประเทศแถบเอเชีย แม้ว่าการรักษาจะไม่ยุ่งยาก โดยการให้น้ำเกลือผงละลายน้ำสุก แต่ก็ยังมีเด็กเล็กและผู้ใหญ่ ยังเป็นกลุ่มที่ได้รับผลกระทบจากการระบาดของโรคนี้อยู่ อัตราป่วย/ตายยังสูงถึงร้อยละ ๒๐ ในกลุ่มดังกล่าว โดยเฉพาะแล้ว มีผู้เสียชีวิตจากอหิวาตกโรคที่ องค์การอนามัยโลกได้รับรายงานทุกๆปีประมาณปีละ ๑๒๐,๐๐๐ คนทีเดียว

หลักที่สำคัญในการควบคุมโรคก็ยังคงเป็นหลักดั้งเดิม คือสุขอนามัยส่วนบุคคล สุขาภิบาลอาหารและน้ำดื่ม และ สุขาภิบาลสิ่งแวดล้อม แต่เรื่องต่างๆเหล่านี้ อาจจะจัดการไม่ได้ ในหลายๆ อาณาบริเวณเนื่องจากความจำกัดในด้านต่าง ๆ นั้นเอง



ก่อนที่จะเข้าใจศาสตร์ของวัคซีนป้องกันอหิวาตกโรค จะขอนำข้อความรูปร่างประการมาปูพื้นฐานเสียก่อนดังนี้คือ ปัจจัยที่เชื้อสามารถก่อโรคได้ หรือที่เรียกว่า virulence factors ที่สำคัญมีอยู่ ๒ ปัจจัย ได้แก่

๑. โครงสร้างรอบตัวเซลล์ที่เรียกว่า pili ซึ่งเป็น protein ที่ทำให้แบคทีเรียสามารถเกาะ หรือเรียกว่า adhesion protein (hemagglutinin) ติดเซลล์ที่เยื่อบุผนังลำไส้ (enterocytes) ของผู้ป่วย จากนั้นแบคทีเรียปล่อยสารพิษที่มีผลต่อการทำงานของ enterocytes (enterotoxin หรือที่เรียกว่า cholera toxin)

๒. enterotoxin หรือเรียกอีกชื่อว่า cholera toxin เป็นสารที่ไวต่อความร้อนและกรด เป็น สารชีวพิษ มีอยู่ 2 subunit toxin คือ subunit A (CTA) เป็นส่วนที่มีฤทธิ์ (toxic part/unit) และ subunit B (CTB) เป็นส่วนที่ไม่เป็นพิษแต่มีคุณสมบัติเป็น แอนติเจน (antigenic/immunogenic unit)

การทำให้เกิดโรคหรือพยาธิกำเนิด

การติดต่อแพร่เชื้อ เกิดขึ้นได้โดยการดื่มน้ำ หรือ บริโภคอาหารที่มีเชื้ออหิวาต์ปนเปื้อน แหล่งสำคัญในการแพร่เชื้อคือ อุจจาระของผู้ที่ป่วยเป็น โรคหรือผู้ที่ติดเชื้อ ในอาณาบริเวณที่การสุขาภิบาลน้ำและสุขาภิบาลอาหารไม่ดี การกำจัดขยะมูลฝอยไม่ถูกสุขลักษณะ โรคจะแพร่ไปได้ง่าย



รวคเร่ว เชื้อ *Vibrio cholerae* จะอาศัยอยู่ได้ในน้ำกร่อย หรือน้ำเค็ม น้ำตามชายฝั่งทะเลได้ เชื้อโรคจึงพบได้ในกุ้ง ปู และหอยเมื่อบริโภคดิบ ๆ หรือสุกไม่ดี จึงมีเชื้อที่ยังไม่ตายปนเปื้อนอยู่ อย่างไรก็ตามก็คิดพบว่าเชื้อ *Vibrio cholerae* จะไม่ติดต่อกันโดยการสัมผัส จากคนหนึ่ง-สู่-อีกคนหนึ่งได้โดยตรง ด้วยเหตุนี้เอง การสัมผัสกันตามปกติกับผู้ที่ติดเชื้อ จึงไม่เสี่ยงต่อการติดโรค

เมื่อบริโภคอาหารและหรือน้ำที่มีเชื้อ *Vibrio cholerae* เข้าไปในปริมาณที่มากพอ *infectious dose* (ในผู้ที่รับประทานยาลดกรดในกระเพาะอาหาร อาจจะทำให้ *infectious dose* น้อยลงกว่าปกติก็ก่อโรคได้)

เชื้อจะเข้าสู่ลำไส้เล็กอันเป็นตำแหน่งที่จะเริ่มเจริญแบ่งตัวเพิ่มจำนวน เชื้อเกาะติดเซลล์ผนังลำไส้ แล้วปล่อย enterotoxin หรือ choleraegen ซึ่งมีผลโดยตรงต่อเซลล์ผนังลำไส้

ส่วน subunit B (CTB) จะไปจับกับเซลล์ที่เชื่อมผนังลำไส้ตรงตำแหน่ง *แกงกลีโอซัยท์ เม็มเบรน รีเซพเตอร์ (gangliocyte receptor GM-1)* ก่อน หลังจากนั้น subunit A (CTA) จะเคลื่อนเข้าสู่เซลล์ กระตุ้นให้มีการทำงานของเอ็นไซม์ในเซลล์ ชื่อ อะเดนิล ซัยเคลส (adenyl cyclase) เพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นผลทำให้เกิดสาร cyclic 3,4 adenosine monophosphate (cAMP) เพิ่มขึ้นด้วย



การเพิ่มขึ้นของ cAMP จะไปกระตุ้นให้เซลล์ที่เยื่อลำไส้หลังสารน้ำและแร่ธาตุ (electrolytes) ได้แก่ คลอไรด์ และไบคาร์บอเนต ออกสู่ลำไส้ และยังมีฤทธิ์ยับยั้งไม่ให้ลำไส้การดูดแร่ธาตุ โซเดียมและคลอไรด์กลับเข้าเซลล์ได้ ทำให้งั่งน้ำและ electrolytes และเศษของเซลล์ที่หลุดลอกออกปนกับอุจจาระเป็นจำนวนมากเกิดอาการท้องร่วงที่ลักษณะเหลวเป็นน้ำขุ่นเหมือนน้ำข้าวข้าว เรียกว่า **rice watery diarrhea**

enterotoxin ของ เชื้อชนิด classical *V. cholerae* มีฤทธิ์แรงกว่า *V. cholerae* ชนิดอื่น อาการจึงรุนแรงกว่า โดยถ่ายเป็นสารน้ำได้หลายๆ แกลลอนในระยะเวลาสั้นๆ หลังเริ่มมีอาการ แม้บุคคลที่มีร่างกายสมบูรณ์แข็งแรงดี การขาดทั้งสารน้ำและอิเล็กโทรลัยท์มากในเวลาอันสั้นๆ ก็จะทำให้ความดันโลหิตลดต่ำลงจนเข้าสู่ภาวะช็อกได้อย่างรวดเร็ว ถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องรวดเร็ว ผู้ป่วยอาจจะเสียชีวิตได้ภายในเวลา ๒-๓ ชั่วโมง อัตราป่วยตายจึงสูงกว่าร้อยละ ๕๐ ถึง ๖๐

อย่างไรก็ดี enterotoxin ไม่ใช่สาเหตุที่จะนำไปสู่ความตาย เพียงแต่ทำให้การทำงานของเซลล์เสียไป จะกลับคืนมาได้เมื่อ enterotoxin หหมดไป หรือถูกต้านฤทธิ์โดยแอนติบอดี ถ้าสามารถสร้างแอนติบอดีหรือภูมิคุ้มกันขึ้นได้ โดยกระบวนการอิมมูนอนันก็คือการพัฒนาวัคซีนนั่นเอง



ภูมิคุ้มกัน

เป็นภูมิคุ้มกันออกฤทธิ์เฉพาะที่ที่ลำไส้ เรียกว่า coproantibody เป็นภูมิคุ้มกันที่ป้องกันโรคได้ ซึ่งมีอยู่ ๒ ชนิดด้วยกันคือ

๑. ภูมิคุ้มกันที่ป้องกันและลดอัตราการเกาะของเชื้อที่เยื่อผนังลำไส้ ทำให้ไม่สามารถจะเกาะได้ จึงไม่เป็นโรค เรียกชื่อว่า anti-adhesive (hemagglutinin) factor

๒. ภูมิคุ้มกันชนิดที่ป้องกันมิให้เอ็นเทอโรท็อกซินจับกับ GM1 ganglioside receptor บน เอ็นเทโรซัยท์ (enterocyte) ได้ เรียกว่า antitoxin (subunit B) antibody

ภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ที่ผนังลำไส้ซึ่งจะพบทั้ง IgA, IgG, IgM แอนติบอดีชนิด IgA จะเด่นชัดและสำคัญกว่าอีก ๒ ชนิด ดังนั้นวัคซีนป้องกันอหิวาตกโรคจึงต้องเป็นวัคซีนชนิดกิน โดยวัคซีนชนิดกิน วัคซีนรุ่นปัจจุบันที่ได้พัฒนาขึ้นนี้ มีทั้งวัคซีนเชื้อตาย และวัคซีนเชื้อเป็น ทั้งสองชนิดมีความปลอดภัยสูง และมีความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี


องค์การอนามัยโลกได้เผยแพร่เอกสารวิชาการชื่อ Cholera Vaccines. WHO Position Paper. Wkly Epidem Rec 2001, 76 (16): 117-124. เป็นองค์ความรู้โดยสรุปที่เข้าใจได้ง่าย จึงขอตัดตอนนำมาเรียบเรียงเสนอดังนี้



2001, 76, 117-124 No. 16

Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

20 APRIL 2001, 76th YEAR / 20 AVRIL 2001, 76^e ANNÉE
No. 16, 2001, 76, 117-124
<http://www.who.int/wer>



<p>Contents 117 Cholera vaccines 124 International Health Regulations</p> <p>Sommaire 117 Vaccins anticholériques 124 Règlement sanitaire international</p>	<p>Cholera vaccines</p> <p>WHO position paper</p> <p>According to its global mandate, WHO has a normative role, and issues a series of regularly updated position papers on vaccines and vaccine combinations against diseases that have an international public health impact. These position papers are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes; limited vaccination for individual protection, as executed mostly in the private sector, may be a</p>	<p>Vaccins anticholériques</p> <p>Note d'information de l'OMS</p> <p>Conformément à son mandat mondial, l'OMS joue un rôle normatif, et publie une série de notes d'information régulièrement actualisées sur les vaccins et associations vaccinales contre les maladies qui ont un impact sur la santé publique au niveau international. Ces notes d'information portent essentiellement sur l'utilisation des vaccins dans le cadre de programmes de vaccination à grande échelle; l'utilisation limitée de la vaccination aux fins de protection</p>
---	--	---

วัตซนเป็นบงจยเสรมที่สำคัษในการควบคุมโรค วัตซนดั่งเดมที่มีใช้กันมานานเกือบครั่งศตวรรษนั้น ผลิตจาก สายพันธุ *Vibrio cholerae* serogroup O1 และฆ่าเชื้อด้วย สารเคมี ฟีนอล ได้ผลเชิงป้องกันโรคพอประมาณ แต่คุ้มครองได้ใน ระยะเวลาอันสั้น และไม่สามารถทำให้อัตราการแพร่เชื้อลดลง ไปได้

ด้วยเหตุนี้จึงมีการพัฒนาวัตซนชนิดใหม่ๆ ขึ้นเพื่อ แก้ไขปัญหาดังกล่าว มีวัตซนรุ่นใหม่ที่ได้รับการพัฒนาขึ้นแล้ว และมีการใช้กันมากอยู่ ๒ ขนาน เป็นวัตซนชนิดกิน คือ วัตซน WC/rBS เป็นวัตซนเชื้อตาย และวัตซนที่ผลิตจากสายพันธุ



CVD-HgR เชื่อเป็นอ่อนฤทธิ์ เพื่อให้มีการสร้างแอนติบอดีขึ้น
ที่ผนังลำไส้ ป้องกันการเกาะติดของเชื้อมิให้เกาะติดที่ผนัง
ลำไส้ได้

**วัคซีนชนิดกิน เชื่อตายทั้งตัวรวมกับเอ็นเตอโรท็อกซิน
สับยูนิตบี (Oral, whole-cell killed Vaccine plus CTB – WC/
rBS, Dukoral)**

วัคซีนชนิดนี้ มีจำหน่ายในหลายประเทศมาตั้งแต่ปี
พ.ศ. ๒๕๓๓ วัคซีนนี้ก็มีจำหน่ายในประเทศไทย

ประกอบด้วย เชื้อ *Vibrio cholerae* serogroup 01
ที่ถูกฆ่าด้วยสารเคมีแล้ว ผสมรวมกับ รีคอมบิเนนต์ที่ท็อกซิน
ส่วน บี (rCTB) ที่ผลิตโดยกระบวนการพันธุวิศวกรรม

เชื้อ *V. cholerae* 01 มีทั้งสองไบโอไทป์ (เอลทอร์และ
คลาสสิกัล) ซึ่งให้แอนติเจนไลโปโพลีแซคคาไรด์ (LPS)

สำหรับเอ็นเตอโรท็อกซิน CTB ผลิตจาก *V. cholerae*
วัคซีนนี้ ปราศจากสารพิษที่เป็นเอ็นเตอโรท็อกซินสับยูนิต เอ
(CTA) มีเฉพาะ CTB ที่ผลิตขึ้นโดยกรรมวิธีพันธุวิศวกรรม
ยังคงมีคุณสมบัติที่จะรวมกับ GM1 ganglioside ของเยื่อหุ้มเซลล์ได้
วัคซีนนี้มีความปลอดภัย และไม่มีการกลับแสดงฤทธิ์หรือ
กลับมาเป็นสารพิษอีกได้ CTB เป็นชีวสารที่มีความไวต่อกรด
ในกระเพาะอาหาร ด้วยเหตุนี้จึงต้องให้กินบัพเฟอร์ร่วมด้วย



วัตซันน้ืออยู่ในรูปของสารแขวนตะกอน (suspension) ลีขาว บรรจุได้สเดียวในไวอัลแก้วปริมาตร ๓ มล. มีปริมาณ เชื้อตาย ๑๐^{๑๑} ผู้ผลิต SBL Vaccine ของบริษัท Crucell ใน ประเทศไทยจัดจำหน่ายโดยบริษัท ซาโนไฟฟาสเตอร์

ขนาดบรรจุ

๑. วัตซันชนิดฉีด ๑ขวด ปริมาตร ๕๐ มล. (๕๐ โด๊ส)
๒. วัตซันชนิดรับประทาน ๑ โด๊ส ปริมาตร ๓ มล.

ขนาดและวิธีใช้

๑. วัตซันชนิดฉีด ให้ฉีดเข้าใต้หนัง (subcutaneous) หรือ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular) ๒ ครั้ง ห่างกัน ๑ สัปดาห์ ถึง ๑ เดือน ในผู้ใหญ่ให้ฉีด ๑ มล. เด็กอายุมากกว่า ๑๐ ปี ฉีด ๐.๕ มล. อายุ ๕-๑๐ ปี ฉีด ๐.๓ มล. และอายุ ๖ เดือน ถึง ๔ ปี ฉีด ๐.๒ มล. ให้วัตซันกระตุ้นซ้ำทุก ๖ เดือน ถ้ายังอยู่ในพื้นที่ ที่มีโรคชุกชุม ยังไม่มีข้อมูลการใช้วัตซันนี้ในเด็กอายุต่ำกว่า ๖ เดือน ปัจจุบันนี้องค์การอนามัยโลกไม่แนะนำให้ใช้วัตซัน นี้ในผู้เดินทาง

๒. วัตซันชนิดรับประทาน ๑ โด๊ส (๓ มล.) ผสมใน น้ำ ๑ แก้ว ในเด็กอายุ ๒-๖ ปี ให้ดื่มสารละลายนี้ ๒ ครั้ง ห่างกัน ๑-๒ สัปดาห์ ยังไม่มีข้อมูลการใช้วัตซันนี้ในเด็กอายุต่ำกว่า ๒ ปี



วัตชันชนิดนี้แนะนำให้ใช้ในผู้ที่จะเดินทางไปเยือนในพื้นที่ที่มีการระบาด และไม่สามารถระมัดระวังเรื่องน้ำและอาหารได้

บุคคลที่ควรได้รับวัตชันและอายุที่ควรได้รับวัตชัน

กรณีเดินทางไปในพื้นที่ที่มีโรคนี้เป็น โรคประจำถิ่น ถ้าระมัดระวังเรื่องอาหารและน้ำดื่มจะมีโอกาสเสี่ยงต่อโรคนี้ น้อยมาก ควรพิจารณาให้วัตชันอหิวาตกโรคเฉพาะเมื่อจะเดินทางไปในพื้นที่ที่มีการระบาด และสภาพสุขภาพ ভালต่ำกว่ามาตรฐานเท่านั้น

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัตชัน

๑. วัตชันชนิดฉีด จะทำให้เกิดอาการเจ็บ ปวด บวม บริเวณที่ฉีดนาน ๑-๒ วัน และอาจมีอาการไข้ อ่อนเพลีย ปวดศีรษะร่วมด้วย
๒. วัตชันชนิดรับประทาน อาจทำให้มีอาการปัสสาวะในท้องได้บ้าง

ข้อควรระวัง

ไม่ควรให้วัตชันอหิวาตกโรคในผู้ที่กำลังป่วย หรือหญิงตั้งครรภ์ การให้วัตชันชนิดฉีดร่วมกับวัตชันไข่เหลือง อาจทำให้ระดับภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นต่อทั้งสองวัตชันต่ำลง



แต่อัตราการเกิดภูมิต้านทาน โรคไม่เปลี่ยนแปลง ในทางปฏิบัติควรให้วัตซีน ๒ ชนิดนี้ ห่างกัน ๓ สัปดาห์ แต่หากจำเป็นอาจให้พร้อมกันได้

หลังได้รับวัตซีนอหิวาตกโรคชนิดกิน จะต้องหยุดใช้ยาปฏิชีวนะและยา proguanil ป้องกันมาลาเรีย ๑ สัปดาห์ และให้วัตซีนให้ครบชุดอย่างน้อย ๓ วัน ก่อนการรับยา mefloquine ป้องกันโรคมมาลาเรีย

วัตซีนชนิดรับประทานค่อนข้างปลอดภัย แม้ให้ในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี

ประสิทธิผลของวัตซีนขนานนี้ พบว่า ในทุกกลุ่มอายุ ตั้งแต่เด็กทารกอายุต่ำกว่า ๒ ขวบปี รวมถึงเด็กอายุ ๕ ปีขึ้นไป ยังคงมีระดับความคุ้มกันสูงถึงร้อยละ ๘๕ ภายหลังจากที่ได้รับวัตซีนครบครั้งที่ ๒ ไปแล้วเป็นเวลา ๖ เดือน และ ก็ยังคงคุ้มกันได้ถึงร้อยละ ๕๐ ภายหลังจากได้รับวัตซีน ไปแล้วเป็นเวลาถึง ๓ ปี

ผลไม่พึงประสงค์ ผู้ที่ได้รับวัตซีน ทนต่อวัตซีนได้ดี มีความปลอดภัยสูง (จะมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ก็เฉพาะในบุคคลที่แพ้ต่อสารที่ประกอบบางอย่างอยู่ในวัตซีน)

การเก็บรักษา ให้เก็บรักษาในตู้เย็นอุณหภูมิ ๒-๘ องศาเซลเซียส ห้ามแช่แข็ง



วัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ชนิดกิน

(Live oral vaccine – Orochol, Mutachol)

วัคซีนชนิดนี้ มีจำหน่ายในหลายประเทศมาตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๓๗

เป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live attenuated) เป็นวัคซีนที่อยู่ในความสนใจสูง ทั้งนี้เนื่องจากกินเพียงครั้งเดียว ก็ให้ภูมิคุ้มกันสูงพอที่จะป้องกันโรคได้

การพัฒนาวัคซีนนี้ โดยการที่พยายามสร้างสายพันธุ์มิวแทนท์ (mutant) ที่ไม่ผลิตโคเลอร่าท็อกซิน หรือเอ็นเตอโรท็อกซิน (CT) ซึ่งก็ทำได้สำเร็จ จึงไม่ก่อโรค แต่จะกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดีเฉพาะที่ได้

สายพันธุ์อ่อนฤทธิ์ที่ได้พัฒนาขึ้นมาใหม่นี้คือสายพันธุ์ *CVD103-HgR* เป็นสายพันธุ์ที่ผลิตเฉพาะ CTB ชนิดเดียว ไม่ผลิต CTA มีความสามารถทนต่อสารปรอทซึ่งใช้เป็นมาร์คเกอร์แสดงคุณสมบัติจำเพาะของสายพันธุ์วัคซีนนี้ สถาบันเบอร์นาเป็นผู้พัฒนาขึ้นจาก *V. cholerae* Inaba สายพันธุ์ Inaba569B นำไปผลิตเป็นวัคซีน Orochol Berna และ Orochol E Berna ซึ่งในสหรัฐมีชื่อทางการค้าว่า Mutachol สายพันธุ์นี้เมื่อนำไปใช้เป็นวัคซีน แม้ว่าปริมาณของเชื้อสูงถึง 5×10^8 ต่อโดส ก็ยังมีความปลอดภัยสูง ปัจจุบัน บริษัทเบอร์นา ไบโอเทค ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของบริษัทครูเซลล์ (Crucell) เป็นผู้ผลิตจำหน่าย



ประสิทธิผล มีความคุ้มกัน ได้ร้อยละ ๖๐-๕๐

ผลไม่พึงประสงค์ ผู้ที่ได้รับวัคซีน ทนต่อวัคซีนได้ดี อาจมีอาการทางระบบทางเดินอาหาร แต่พบได้น้อยมาก แม้ว่าจะเป็นเด็กอายุต่ำกว่า ๒ ขวบปีก็ตาม ใช้ได้ในบุคคลที่มีภูมิคุ้มกันเสื่อม บุคคลที่กำลังได้รับยาปฏิชีวนะรักษาโรคอื่นอยู่ก็ใช้ได้ ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมหรือพร้อมกับกับวัคซีนป้องกันไข้ไทฟอยด์ชนิดกิน Ty21a

การเก็บรักษา เก็บรักษาในตู้เย็น อุณหภูมิ ๒-๘ องศาเซลเซียส ห้ามแช่แข็ง

วิธีใช้ ให้กินครั้งเดียว ภูมิคุ้มกันจะเกิดขึ้น ๘ วันหลังได้รับวัคซีน



วัคซีนป้องกันโรคใช้สมองอักเสบ

การป้องกันโรคโดยการใช้วัคซีน

วัคซีนที่ใช้อยู่ในปัจจุบันมีอยู่หลายชนิดคือ ชนิดเชื้อตาย และชนิดเชื้อเป็น ผลิตจากสมองหนู หรือผลิตจากเซลล์เพาะ มีทั้งชนิดใช้กับสัตว์และใช้กับมนุษย์

วัคซีน

วัคซีนสำหรับสัตว์

วัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live attenuated JE vaccine) ได้ผลิตขึ้นในประเทศญี่ปุ่นเพื่อที่จะนำไปใช้กับสุกร เพื่อป้องกันสุกรแท้งหรือลูกตายในท้อง ในประเทศจีนก็ได้มีการผลิตวัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ออกมาใช้ โดยผลิตจากเซลล์เนื้อไตลูกแฮมสเตอร์ที่เพาะเอาไว้ในขวดแก้วและนำไปใช้กับม้าในประเทศเกาหลีก็ผลิตจากเซลล์ชนิดเดียวกันและนำไปใช้กับสุกรเท่านั้น

การฉีดวัคซีนให้แก่สุกรนับว่าเป็นหนทางที่จะป้องกันการระบาดของโรคเพราะสุกรที่ได้รับวัคซีนแล้ว จะไม่ทำหน้าที่เป็น “ภาควิทยายพันธุ์” อีกต่อไป แต่ก็มีปัญหาขัดข้องตรงที่ลูกสุกรเกิดขึ้นมากและเร็ว เป็นเหตุให้ฉีดไม่ทั่วถึง ซึ่งจะทำให้โรครยังคงระบาดได้อีกต่อไป



วัตซีนสำหรับมนุษย์

๑. วัตซีนเชื้อตาย

ในปัจจุบันมีวัตซีนเชื้อตายใช้กันอยู่ ๒ ชนิด ชนิดแรกผลิตโดยเพาะเชื้อไวรัสในสมองของหนู และอีกชนิดหนึ่งนั้นเพาะเชื้อในเซลล์เนื้อไตลูกแฮมสเตอร์เลี้ยงไว้ในขวด วัตซีนสมองหนูนั้นได้ผ่านกรรมวิธีทำให้บริสุทธิ์เป็นวัตซีนที่มีคุณภาพดี ในขณะที่มีหลายประเทศที่ผลิตโดยกรรมวิธีที่คล้ายคลึงกันนี้ ไวรัสเจี ส่วนใหญ่จะมีลักษณะทางแอนติเจนจัดให้อยู่เป็น ๒ กลุ่มใหญ่ ๆ คือ กลุ่มที่มีลักษณะใกล้เคียงกับพันธุ์นากายามาที่แยกได้ในญี่ปุ่นและอีกกลุ่มหนึ่งคือ ไบยจิงที่แยกได้ในประเทศจีน ถ้าวัตซีนได้มีไวรัสทั้ง ๒ พันธุ์นี้รวมกัน จะทำให้ประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น

ในประเทศจีน ได้ใช้ไวรัสพันธุ์เดียวผลิตวัตซีน โดยเพาะในเซลล์เนื้อไตลูกแฮมสเตอร์ปีหนึ่ง ๆ สามารถฉีดวัตซีนให้แก่เด็กได้ถึง ๖๐ ล้านคน มีรายงานว่าวัตซีนให้ความคุ้มกันเด็กสูงและปลอดภัยแก่การใช้มาก ในประเทศญี่ปุ่นและเกาหลีซึ่งผลิตโดยใช้สมองหนูนั้นก็ได้นำมาฉีดให้แก่ประชาชนอย่างกว้างขวางเหมือนกัน วัตซีนรวมทั้ง ๒ พันธุ์นั้น ขณะนี้ก็มีผลิตในประเทศญี่ปุ่นแล้ว ในเวียดนามเริ่มผลิตวัตซีนเชื้อตายโดยเพาะในสมองหนูแต่ปริมาณผลิตยังน้อยมาก

รัฐบาลอินเดียได้ตกลงที่จะผลิตวัตซีนสมองหนูชนิดผลแห้งเมื่อปี พ.ศ. ๒๕๒๕ ด้วยความช่วยเหลือของ





รัฐบาลญี่ปุ่นในระยะแรก ในปี พ.ศ. ๒๕๒๘ คาดว่าจะผลิต
ได้ในปริมาณ ๒ ล้านโด๊ส การที่จะเลือกฉีดให้แก่ชนกลุ่ม
อายุใดนั้นกำลังอยู่ในระยะทำการศึกษา ซึ่งจะต้องพิจารณา
กันอย่างละเอียดต่อไป

คณะนักวิจัยไทย-อเมริกัน ได้ทดลองฉีดวัคซีนเชื้อ
ตายภาคสนาม ให้แก่เด็กที่จังหวัดกำแพงเพชรเมื่อ ปี พ.ศ.
๒๕๒๗ โดยมีเด็กอาสาสมัครอยู่ในโครงการทดลองถึง
๗๑,๔๔๘ คน รายงานความก้าวหน้าที่เผยแพร่เมื่อเดือน
มีนาคม ๒๕๒๘ ที่ผ่านมานี้แสดงว่าวัคซีนสามารถกระตุ้น
ให้เกิดภูมิคุ้มกันได้ดี

ต่อไปนี้เป็นรายละเอียด ของวัคซีนป้องกันโรค
ที่อยู่ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวง
สาธารณสุข รวมทั้งกำหนดการให้วัคซีนป้องกันโรคใช้สมอง
อักเสบเจอี ชนิดเชื้อตาย



ชนิดของวัคซีน

วัคซีนใช้สมองอักเสบเจอีที่ใช้ในประเทศไทยในขณะนี้ เป็นวัคซีนเชื้อตายผลิตโดยนำเชื้อไวรัสใช้สมองอักเสบเจอี มาเพาะเลี้ยงในสมองลูกหนู (mouse brain-derived inactivated vaccine) แล้วนำสมองหนูที่มีเชื้อดังกล่าวมาบดแล้วมาเชื้อไวรัสด้วยฟอร์มาลิน หลังจากนั้น ทำให้บริสุทธิ์โดยให้มีโปรตีนจากเซลล์สมองหนูเจี๊อปนน้อยที่สุด เชื่อที่ทำมาผลิตวัคซีนมาจาก ๒ สายพันธุ์ คือ Nakayama และ Beijing ต่อมาพบว่า สายพันธุ์ ให้ผลผลิตมากกว่า และให้ภูมิคุ้มกันที่ดีกว่า ปัจจุบันจึงใช้สายพันธุ์ Beijing เป็นหลัก

ส่วนประกอบของวัคซีน

วัคซีนชนิดน้ำ ๑ มล. หรือวัคซีนชนิดผงแห้งที่ผสมน้ำแล้ว ๑ มล. ประกอบด้วยโปรตีนไม่เกิน ๘๐ ไมโครกรัม ซึ่งในจำนวนนี้กว่าร้อยละ ๕๗ เป็นโปรตีนแอนติเจนของเชื้อไวรัสใช้สมองอักเสบเจอี มี thimerosal เป็นสารกันเสียและมี gelatin เป็น stabilizer

ขนาดบรรจุ

วัคซีนที่ผลิตใช้ในปัจจุบันมี ๒ รูปแบบ ได้แก่ วัคซีนชนิดน้ำและวัคซีนชนิดผงแห้ง



๑. วัตชันชนิดน้ำ (liquid form) สายพันธุ์ Nakayama มีขนาดบรรจุ ๑ มล. ต่อ ๑ โด๊ส และสายพันธุ์ Beijing มีขนาดบรรจุ ๐.๕ มล. ต่อ ๑ โด๊ส

๒. วัตชันชนิดผงแห้ง (lyophilized form or freeze-dried form) ผลิตจากเชื้อสายพันธุ์ Beijing ขนาดบรรจุ ๐.๕ มล. ต่อ ๑ โด๊ส วัตชันชนิดนี้เหมือนชนิดน้ำแต่เก็บได้นานกว่า

ขนาดและวิธีใช้

ให้ฉีดวัคซีนเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous injection) ขนาดที่ฉีดในเด็กอายุต่ำกว่า ๓ ปี ให้ฉีดครึ่งโด๊ส คือ ๐.๒๕ มล. (สำหรับสายพันธุ์ Beijing) หรือ ๐.๕ มล. (สำหรับสายพันธุ์ Nakayama) เด็กอายุมากกว่า ๓ ปี และผู้ใหญ่ให้ฉีดเต็มโด๊ส

ในเด็กอายุต่ำกว่า ๓ ปี ให้ฉีดบริเวณกึ่งกลางต้นขา ด้านหน้าก่อน ไปด้วยด้านนอก แต่ถ้าในเด็กอายุ ๓ ปีขึ้นไป หรือผู้ใหญ่ ให้ฉีดวัคซีนบริเวณต้นแขน

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน

เด็กทุกคนในประเทศไทยควรได้รับวัคซีน โดย EPI กำหนดให้วัคซีนเมื่ออายุ ๑๘-๒๔ เดือน แต่อาจให้ได้ตั้งแต่อายุ ๑๒ เดือน

ตารางการให้วัคซีน ให้ฉีด ๒ เข็มแรก ห่างกัน ๑-๔ สัปดาห์ และฉีดเข็มที่ ๓ ห่างจากเข็มแรก ๑ ปี ในพื้นที่ที่



มีการระบาดมาก ๆ อาจพิจารณาการฉีดวัคซีนกระตุ้นอีกครั้ง หลังเข็มที่ ๓ ประมาณ ๔-๕ ปี แต่การให้วัคซีนเข็มที่ ๔ นี้ ยังไม่อยู่ในแผนของกระทรวงสาธารณสุข

การฉีดวัคซีนในนักท่องเที่ยว แนะนำให้วัคซีนถ้า ต้องการพำนักในเมืองไทยนานกว่า ๒ สัปดาห์ โดยเฉพาะถ้า พฤติกรรมการท่องเที่ยวเสี่ยงต่อการออกไปในชนบทและ ถูกยุงกัด โดยให้ฉีดในวันที่ ๐, ๗ และ ๓๐ หรือให้วัคซีน แบบเร่งรัดในวันที่ ๐, ๗ และ ๑๔ วันก่อนการเดินทาง ซึ่งการ ให้วัคซีนแบบแรกจะทำให้เกิดภูมิคุ้มกันสูงกว่าการให้แบบที่ ๒

ปฏิกิริยาจากวัคซีน

หลังจากฉีดวัคซีนแล้ว อาจมีอาการปวด บวม คัน แดง หรือเจ็บบริเวณที่ฉีด ในบางครั้งอาจมีไข้ต่ำ ๆ หรือปวด ศีรษะรวม ๆ แล้วอาจพบได้บ่อยถึงร้อยละ ๑๐-๒๐ ปฏิกิริยา ต่าง ๆ เหล่านี้ จะเกิดขึ้นน้อยในเข็มที่สองและต่อไป นอกจากนี้ อาจเกิดลมพิษ angioedema หลังฉีดวัคซีน ๑-๓ วัน ซึ่งพบประมาณร้อยละ ๐.๒-๐.๖ และส่วนใหญ่เกิดหลังฉีด เข็มที่ ๒ มีรายงานปฏิกิริยารุนแรงโดยเฉพาะอาการทางสมอง (encephalopathy) บ้าง แต่น้อยมาก นอกจากนี้อาจพบการ แพ้รุนแรง เช่น anaphylaxis จากการแพ้เจลาตินได้



ข้อควรระวัง

ไม่ควรฉีดวัคซีนนี้ในกรณีต่อไปนี้

๑. ผู้ป่วยที่มีไข้สูงหรือมีการติดเชื้ออย่างรุนแรง

๒. หญิงมีครรภ์

ในกรณีผู้ป่วยเจ็บป่วยเรื้อรัง เช่น โรคหัวใจ ตับ ไต ซึ่งอยู่ในระยะรุนแรง หรือมีภาวะชั้ภายใน ๑ ปี รวมทั้งผู้ป่วยที่เคยแพ้วัคซีนชนิดนี้ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น

หลังฉีดวัคซีนเข็มที่ ๒ แล้วประมาณ ๑ เดือน ภูมิคุ้มกันจะเกิดขึ้นประมาณร้อยละ ๘๐ หลังจากนั้น ภูมิคุ้มกันจะค่อย ๆ ลดลงทีละน้อย แต่ยังคงอยู่ในระดับที่สูงพอที่จะป้องกันโรคได้ประมาณ ๑ ปี หากมีการฉีดวัคซีนกระตุ้นซ้ำอีก ๑ ครั้ง หลังฉีดเข็มที่ ๒ เป็นเวลา ๑ ปี ภูมิคุ้มกันจะเกิดขึ้นสูงในระดับร้อยละ ๙๐-๑๐๐ และระดับภูมิคุ้มกันจะยังคงอยู่ในระดับที่ป้องกันโรคได้ต่อไปอีก เป็นระยะเวลาประมาณ ๓-๕ ปี จึงมีการพิจารณาให้ฉีดวัคซีนกระตุ้นอีกครั้ง ประมาณ ๔-๕ ปี หลังเข็มที่ ๓ เพื่อรักษาระดับภูมิคุ้มกันให้สูงไว้ เพราะประเทศไทยมีความชุกของโรคนี้อูสูง ในทางทฤษฎีการฉีดวัคซีนจำนวนหลาย ๆ ครั้งจนเกินไปอาจทำให้เกิดปฏิกิริยาข้างเคียงทางสมองได้ เพราะเป็นวัคซีนที่ผลิตจากสมองหนู



จึงไม่แนะนำให้ฉีดมากกว่า ๔-๕ ครั้ง การให้วัคซีนไข้สมอง
อีกเสบเจอี พร้อมกับวัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน
(แต่แยกเข็ม) ไม่เกิดผลเสียต่อการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน

หมายเหตุ

เนื่องจากวัคซีนที่มีใช้ในปัจุบัน ผลิตจากสมองหนู
จึงมีข้อจำกัดในเรื่องปฏิกิริยาข้างเคียงทางสมอง จึงมีการ
พัฒนาวัคซีนที่ผลิตจาก cell culture ซึ่งอาจนำมาใช้ทดแทน
ในอนาคต รวมทั้งมีการพัฒนาเพื่อหาวัคซีนที่ไม่จำเป็นต้อง
ฉีดวัคซีนหลายครั้ง

การเก็บและการหมดอายุ

ควรเก็บวัคซีนนี้ในตู้เย็นอุณหภูมิ ๒-๘°ซ วัคซีน
ชนิดผงแห้งที่ผสมน้ำยาทำลายแล้ว ควรใช้ให้หมดภายใน
๑ วัน หากเก็บอย่างถูกวิธี วัคซีนชนิดน้ำจะมีอายุประมาณ
๑ ปี นับตั้งแต่วันที่ผลิตและบรรจุหลอด ส่วนวัคซีนชนิด
ผงแห้งมีอายุประมาณ ๑-๕ ปี นับตั้งแต่วันที่ผลิตและบรรจุ
ขวด การหมดอายุให้ดูฉลากบนภาชนะบรรจุวัคซีนนั้น

๒. วัคซีนเชื้อเป็น

ในประเทศจีนได้มีการทดลองผลิตวัคซีนเชื้อเป็น
โดยเพาะในเซลล์เนื้อไตลูกแฮมสเตอร์เช่นกัน เป็นวัคซีน



เชื่อเป็นชนิดอ่อนฤทธิ์ ขณะนี้กำลังอยู่ในขั้นตอนทดลองในสนาม ข้อมูลต่อไปนี้ได้ขออนุญาตคัดลอกจากบทความของ รองศาสตราจารย์ (พิเศษ) นายแพทย์ทวี โชติพิทยสุนนท์ ซึ่งท่านได้อนุญาตแล้ว

Live Attenuated JE Vaccine วัคซีนเจ อี ชนิดเชื่อเป็นอ่อนฤทธิ์ (Live-attenuated JE Vaccine, SA ๑๔-๑๔-๒) ซึ่งจดทะเบียนในประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน มาตั้งแต่ ปี พ.ศ.๒๕๓๒ และใช้ในเด็กจีนมาแล้วกว่า ๒๐๐ ล้านคน ซึ่งพบว่าได้ผลดีและไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง ประสิทธิภาพของวัคซีนนี้ (CD.JEVAX[®] ของบริษัท Glavax ประเทศเกาหลี) ได้ทำการทดสอบในภาคสนามมาแล้ว ในเด็กอายุ ๑-๑๐ ปี กว่า ๓๐๐,๐๐๐ คน พบอัตราการป้องกันโรคสูงถึงร้อยละ ๙๕ สำหรับในประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน วัคซีน เจ อี ชนิดตัวเป็นอ่อนฤทธิ์นี้ แนะนำให้ ๓ เข็มเมื่ออายุ ๑ ปี ๒ ปี และก่อนเข้าโรงเรียน (๔-๕ ปี) ตารางการให้วัคซีนนี้มีแนวคิดมาจากตารางการให้วัคซีน เจ อี ชนิดเชื่อตาย (inactivated JE vaccine) ซึ่งต้องการเข็มกระตุ้นซ้ำ (booster dose)

แต่จากการศึกษาวิจัยในประเทศเกาหลี พบว่า การให้วัคซีนเจ อี ชนิดเชื่อเป็นอ่อนฤทธิ์ CD.JEVAX[®] เพียงเข็มเดียวในเด็กเกาหลีอายุ ๑-๓ ปี พบอัตราการสร้างภูมิคุ้มกัน (Seroconversion rate) ถึงร้อยละ ๙๖ และในเด็กที่เคยฉีด



วัคซีนเชื้อตัวตายมาก่อน เมื่อได้รับเข็มกระตุ้นด้วยวัคซีนเจ อี ชนิดเชื่อเป็นอ่อนฤทธิ์นี้พบว่า มีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันขึ้นมาอย่างสูงมาก และอยู่นาน นอกจากนี้การศึกษาวิจัยแบบ case control ในประเทศเนปาล พบว่า เพียงเข็มเดียวของวัคซีนเจ อี ชนิดตัวเป็นอ่อนฤทธิ์ CD.JEVAX[®] สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสไข้สมองอักเสบ เจ อี ในเด็กถึงร้อยละ ๕๕.๓ [๕๕% CI : ๕๔.๕-๑๐๐%] และจากการศึกษาติดตามเด็กเหล่านี้พบว่าประสิทธิผลในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสไข้สมองอักเสบ เจ อี ยังสูงถึงร้อยละ ๕๘.๕ [๕๕% CI : ๕๐.๑-๕๕.๒%] ในปีที่สองหลังฉีดวัคซีนเพียงเข็มเดียว ซึ่งน่าจะประกันได้ว่าหากติดตามต่อไประดับภูมิคุ้มกันยังคงสูงเหมือนเดิม โดยที่ไม่มีความจำเป็นต้องฉีดกระตุ้นซ้ำ (booster) เหมือนวัคซีนเจ อี ชนิดเชื้อตายที่ผลิตจากสมองหนู ที่ปฏิบัติกันมาในอดีตจนถึงปัจจุบัน และเร็ว ๆ นี้การศึกษาติดตามระยะยาวของประสิทธิผลจากการฉีดวัคซีน เจ อี SA๑๔-๑๔-๒ ในประเทศเนปาล โดยติดตามในภาคสนามพบว่า ๕ ปีหลังฉีดวัคซีน เจ อี SA๑๔-๔-๒ เพียงเข็มเดียวยังมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคถึง ๕๖.๒% (CI ๓๑.๑ – ๕๕.๕%) จากข้อมูลนี้กล่าวมาแล้ว ทำให้วัคซีน เจ อี ตัวเป็นอ่อนฤทธิ์ CD.JEVAX[®] ของประเทศเกาหลี ได้มีการขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศต่างๆ ดังนี้คือ ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน ประเทศ



เกาหลี ประเทศเนปาล ประเทศศรีลังกา เป็นต้น ดังนั้นวัคซีน เจ อี ชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์นี้น่าจะเป็นทางเลือกในการ ทดแทนวัคซีนชนิดเชื้อตายในอดีตและปัจจุบันได้เป็นอย่างดี และมีประสิทธิภาพดียิ่ง

เนื่องจากวัคซีนเจ อี เป็นหนึ่งในวัคซีนตามตาราง เสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุขและมี ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคและควบคุมการระบาดของโรคนี้ ดังนั้นประเทศไทยซึ่งเป็นแหล่งรังโรคของโรคไข้มอง อักเสบ เจ อี และมีการฉีดวัคซีนเป็นเวชปฏิบัติที่สำคัญ สำหรับ เด็กไทย ควรฉีดวัคซีนที่อายุ ๕-๑๕ เดือน โดยมีหลักการ ว่าเด็กไทยอายุ ๕ เดือนจะไม่มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัส เจ อี จากมารดาแล้ว หลังจากนั้น ก็เริ่มมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัส เจ อี ได้สูง ดังนั้นการวิจัยเพื่อที่จะได้องค์ความรู้ของวัคซีนนี้ ในด้านการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ความปลอดภัยและการยอมรับ ในเด็กไทยอายุ ๕-๑๕ เดือน จึงเป็นช่วงอายุที่เหมาะสมที่สุด ก่อนการติดเชื้อธรรมชาติ นอกจากนั้นในเด็กไทยในวัยนี้ จะพบประมาณร้อยละ ๑๐ ที่มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสเด็งกี ซึ่ง เป็นไวรัสในกลุ่มใกล้เคียงกับไวรัสเจ อี อาจมีผลต่อการฉีด วัคซีน เจ อี ชนิดตัวเป็นอ่อนฤทธิ์หรือไม่ ยังไม่ทราบ จำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยเบื้องต้นในประเด็นดังกล่าว



ดั่งนั้นในปี พ.ศ.๒๕๔๕ นายแพทยัทวี่ โชตลพทยสุนนทั และคณะจากสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาตลมหาราชินี่ได้ทำการศลขาวลจยถึงความปลอดคภย การขอมรลบและความสามารถในการกระตุนภูมิคุมกันตอเชื้อไวรัส เจ อล โดยวักซลน เจ อล ชนิดตว้เป็นออนฤทธี CD.JEVAX[®] เพยงเข้มเดยวในเด็กไทยสุขภาพเข้งแรงดีอายุ๕-๑๕เดือน

ผลการศึกษาวลจยพบดั่งนี้ คอ

ประชากรที่ศลขาวเป็นเด็กไทยอายุ๕-๑๕เดือน จ้านวน ๑๕๐ คน โดยนลควักซลน เจ อล ชนิดตว้เป็นออนฤทธี CD.JEVAX[®] เพยงเข้มเดยวแล้วเกบขอมูลผลข้างเคยง๖วันหลังฉลดและภายใน ๑เดือนหลังฉลด พบว่าผลข้างเคยงเฉพะที่ (local reaction) แดง (๒.๓%), บวม (๒.๐%), นูน (๑.๓%) และปวคเฉพะที่ (๑.๓%) (ตารางที่ ๑)

ส่วนอาการทว้ไป (systemic reaction) พบไข > ๓๘^๐ซ (๕.๓%), ผ้ัน (๖.๓%), อาเจยน (๓.๓%), ทองเสย (๘.๓%), เบืออาหาร (๕.๓%), ไอ (๑๖%), หงคหงค (๖.๐%), ซล้ม (๓.๓%), น้ามูกไหล (๑๐.๓%) ไมม่อาการซก (ตารางที่ ๒)

จากการศึกษาผลทางด้านความปลอดคภยพบว้ผลข้างเคยงเฉพะที่พบนอยกว้า ๓% ส่วนอาการทว้ไปพบไมม่มาก แต่จากการคดูขอมูลเฟ้าระวังพบว้ในชวงการศึกษาวลจยอาจมี



อาการเป็นหวัดท้องเสียบ้างในอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัยบางราย ซึ่งอาจจะไม่เกี่ยวข้องกับผลของวัคซีนนี้ก็ได้

ส่วนผลการศึกษาวิจัยทางด้านภูมิคุ้มกัน โดยใช้เกณฑ์การตรวจพบ PRNT-JE Antibody (Plaque reduction Neutralization test for JE antibody) ≥ 10 จะเป็นเครื่องบ่งชี้ถึงการมีภูมิคุ้มกัน (Seropositive) ผลการตรวจภูมิคุ้มกันพบว่าหลังฉีด CD.JEVAX[®] ซึ่งเป็น Live JE Vaccine เพียงเข็มเดียวพบอาสาสมัครมีภูมิคุ้มกันต่อ JE ๘๕.๓% ที่ ๓๐ วันหลังฉีดวัคซีน และพบสูงถึง ๘๕% ที่ ๓ เดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มเดียว สำหรับอาสาสมัครที่ตรวจไม่พบภูมิคุ้มกันต่อ JE ได้มีการฉีดวัคซีน CD.JEVAX[®] ให้อีก ๑ เข็ม (เข็มที่ ๒) ที่ ๓ เดือนหลังวัคซีนเข็มแรกพบว่าอาสาสมัครทุกคนมีภูมิคุ้มกันต่อวัคซีน JE เข็มที่ ๒ ขึ้นทุกรายที่ ๓๐ วันหลังวัคซีนเข็ม ๒ (ตารางที่ ๓)

อนึ่ง ในการศึกษาที่มีการตรวจพบ Dengue antibody ก่อนการฉีดวัคซีน CD.JEVAX[®] เข็มที่ ๑ จำนวน ๘ ราย (๕.๓%) แสดงว่าเด็กไทยที่อายุ ๘-๑๕ เดือน (เฉลี่ย ๑๐.๓ เดือน) ได้ติดเชื้อ Dengue virus แล้วร้อยละ ๕.๓ ซึ่งผลจากการศึกษาวิจัยพบว่าอาสาสมัครตอบสนองต่อวัคซีน CD.JEVAX[®] ซึ่งเป็น Live JE Vaccine ได้เป็นปกติเหมือนเด็กที่ไม่พบ Dengue antibody โดยไม่มีการรบกวนการสร้างภูมิคุ้มกันของ Live JE Vaccine จากการมี dengue antibody เลย



ระบาดบนลือโลก ๓๕ > วัตชินบึงกันระบาดบนลือโลก

ตารางที่ ๑. ผลของวัตชินเจือเชือเป็นอ่อนฤทธิในเด็กไทย (CDJEVAX)

◆ ปฏิฤทธิหลังฉีตวัตชินเชือเป็นเข็มแรก N (จำนวน) = 150

ผลไม่พึงประสงค	วันที่ ๐-๖ N (%)	วันที่ ๗-๒๘ N (%)
◆ ปฏิฤทธิเฉพาะที่		
- แดง	๔ (๒.๗)	๐
- บวม	๓ (๒.๐)	๐
- แฉียง	๒ (๑.๓)	๐
- ปวดเฉพาะที่	๒ (๑.๓)	๐
- คั้น	๐	๐

ตารางที่ ๒. ผลของวัตชินเจือเชือเป็นอ่อนฤทธิในเด็กไทย (CDJEVAX)

◆ ปฏิฤทธิหลังฉีตวัตชินเชือเป็นเข็มแรก N (จำนวน) = 150

ผลไม่พึงประสงค	วันที่ ๐-๖	N (%)	วันที่ ๗-๒๘	N (%)
◆ ปฏิฤทธิทั่วไป				
- ไข้ (>๓๘°ซ)	๑๔	๙.๓	๒๔	๑๖
- ผื่น	๑๐	๖.๗	๒	๑.๓
- อาเจียน	๑๑	๗.๓	๑๕	๑๐
- ท้องเดิน	๑๓	๘.๗	๑๖	๑๐.๗
- เบื่ออาหาร	๘	๕.๓	๑๐	๖.๗
- ใอ	๒๔	๑๖.๐	๔๒	๒๘.๐
- เอะอะ	๙	๖.๐	๒	๑.๓
- เชื้องซึม	๕	๓.๓	๒	๑.๓
- ชัก	๐		๐	
- น้ำมูกไหล	๑๖	๑๐.๗	๒๖	๑๗.๓



ระบาดบนโลก ๓๕ > วัคซีนป้องกันระบาดบนโลก

ตารางที่ ๓. วัคซีนเจอีเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ในเด็กไทย

(ข้อมูลจากงานวิจัยของ รองศาสตราจารย์พิเศษ นายแพทย์ทวี โชติพิทยสุนนท์)

-
- ◆ ฉีดวัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (CD.JEVAX) เข็มเดียว
เจาะเลือดตรวจวันที่ ๓๐ หลังฉีด มีภูมิคุ้มกัน ร้อยละ ๘๕.๓
เจาะเลือดตรวจวันที่ ๕๐ หลังฉีดพบว่ามีภูมิคุ้มกันเพิ่มเติมอีกร้อยละ ๕.๗
 - ◆ สรุปการฉีดวัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (CD.JEVAX) เข็มเดียว เจาะเลือดตรวจวันที่ ๕๐
หลังฉีดพบว่ามีภูมิคุ้มกัน ได้ร้อยละ ๘๕
-
- ◆ 2-doses of Live JE Vaccine (CD.JEVAX) ฉีดวัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (CD.JEVAX) สองเข็ม
 - ◆ มีภูมิคุ้มกันร้อยละ ๙๕
-

สรุป :- Live attenuated JE Vaccine (CD.JEVAX[®]) เพียงเข็มเดียวในเด็กไทยที่อายุ ๘-๑๕ เดือน ให้ภูมิคุ้มกันถึง ๘๕% แต่ถ้าฉีดเข็มที่ ๒ จะครอบคลุมให้มีภูมิคุ้มกันถึง ๑๐๐% การศึกษาติดตามอาสาสมัครกลุ่มนี้ต่อไปจะช่วยบอกข้อมูลความจำเป็นในการฉีดวัคซีน เจ อี เข็มกระตุ้นต่อไป ดังนั้น Live attenuated JE Vaccine ในเด็กไทยใน primary series น่าจะใช้เพียง ๑-๒ เข็ม ก็มีความเพียงพอในการสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสเจอีได้อย่างปลอดภัย



วัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก

Family: Papillomaviridae

- o Papillomavirus
- o Polyomavirus

Papillomayiridae สถานภาพถึงวันที่ ๒๕ พฤษภาคม ๒๕๕๓ มีทั้งหมด ๒๕ จีนัส มีสมาชิกอยู่ทั้งหมด ๑๘๕ ไทป์ (ชนิด) เป็นไทป์ที่สามารถติดเชื้อได้ (ทั้งที่ติดเชื้อแล้วก่อน โรครและติดเชื้อแต่ไม่ก่อโรค) สำหรับมนุษย์ มีอยู่ประมาณ ๑๒๐ ไทป์ ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่มีไขมันุษย์ (non-HPV) มี ๖๔ ไทป์ ในสัตว์ปีก นก มี ๓ ไทป์ ในสัตว์เลื้อยคลานมี ๒ ไทป์

ที่ติดเชื้อในมนุษย์ได้เรียกว่า Human papillomavirus (ฮิวแมน แปปิลโลมาไวรัส) หรือเรียกย่อ ๆ ว่า HPV

เชื้อไวรัส Human Papillomavirus (HPV) จัดอยู่ใน Family Papillomaviridae มีมากกว่า ๑๕๐ สายพันธุ์ บางสายพันธุ์ทำให้เกิดโรคหูดที่ผิวหนังได้ บางสายพันธุ์สามารถติดต่อได้ทางเพศสัมพันธ์ เป็นสาเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดโรคมะเร็งที่ศีรษะและคอ และมะเร็งปากมดลูกในเพศหญิง

HPV ไทป์ ๑๖ และ ๑๘ เป็นต้นเหตุของมะเร็งปากมดลูก ๗๐%

HPV ไทป์ ๖ และ ๑๑ เป็นต้นเหตุของหูดที่อวัยวะเพศ ถึง ๕๐%



ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ๕๒๘,๐๐๐ ราย ในจำนวนนี้ เสียชีวิตจำนวน ๒๖๖,๐๐๐ รายในแต่ละปี มักเกิดขึ้นกับผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ ๘๕ ในภูมิภาคของประเทศด้อยพัฒนามักเกิดขึ้นกับกลุ่มสตรีที่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรองและผู้ที่ไม่ได้รับการตรวจรักษามะเร็งในระยะแรก

ไวรัส HPV อาศัยอยู่ในเซลล์เยื่อบุผิวหนังและเยื่อบุต่าง ๆ ของร่างกาย อาทิ

- ภายในจมูก ปาก ลำคอ
- ด้านในของเปลือกตา
- ด้านในของผิวหนังและท่อปัสสาวะที่องคชาติ

เชื้อไวรัส HPV ที่ถ่ายทอดทางเพศสัมพันธ์ได้ ร้อยละ ๘๕.๗ เป็นสาเหตุหลักของมะเร็งปากมดลูก ร้อยละ ๕ สามารถก่อมะเร็งชนิดอื่นได้ เชื้อไวรัสสามารถติดต่อได้จากการสัมผัสอวัยวะที่ติดเชื้อ ผู้ติดเชื้อบางรายอาจไม่แสดงอาการหรือไม่แสดงสัญญาณของการติดเชื้อ

อาการแสดง เช่น การเป็นหูดที่อวัยวะเพศ มะเร็ง

ไวรัส HPV กลุ่มที่มีความรุนแรง สายพันธุ์ที่สำคัญคือ สายพันธุ์ ๑๖ และ ๑๘ ก่อโรคมะเร็งปากมดลูกและเกิดรอยโรคมะเร็งปากมดลูกถึงร้อยละ ๗๐ มีหลักฐานแสดงให้เห็นว่าไวรัส HPV เชื่อมโยงกับมะเร็งที่ทวาร ปากช่องคลอด ช่องคลอด และอวัยวะเพศชาย



มะเร้งปากลมคลูกเป็นมะเร้งอับบที่สงรอกจากมะเร้งเด้านมที่พบมากในผู้หญิงที่อาศัยอยู่ในประเทศกำลังพัฒนา (ข้อมูล WHO ประมาณว่าผู้ป่วยรายใหม่ ๔๔๕,๐๐๐ ราย ในปี ๒๕๕๕ หรือร้อยละ ๘๔ พบอยู่ในภูมิภาคกำลังพัฒนา

เอกสารข้อกำหนดมาตรฐานแนะนำจากองค์การอนามัยโลก (WHO position)

องค์การอนามัยโลกตระหนักถึงปัญหาโรคมะเร็งปากมดลูกและโรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวเนื่องจากเชื้อ HPV เป็นปัญหาสุขภาพระดับโลก จึงได้แนะนำให้บรรจุการให้วัคซีนป้องกันโรคดังกล่าว ไว้ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของแต่ละประเทศ

การป้องกันโรคมะเร็งปากมดลูกนั้น องค์การอนามัยโลกได้กำหนดประชากรกลุ่มเป้าหมายแรกทีควรได้รับวัคซีน HPV ได้แก่ กลุ่มเด็กหญิงอายุ ๙-๑๔ ปี และก่อนมีกิจกรรมทางเพศ

ปัจจุบันวัคซีนมีอยู่ ๓ ชนิด

- วัคซีนที่มีประสิทธิภาพในปัจจุบันมีจำนวน ๓ ชนิด ได้แก่
- ชนิด ๒ สายพันธุ์ Bivalent vaccine ผลิตจาก HPV ๑๖ และ ๑๘
 - ชนิด ๔ สายพันธุ์ Quadivalent vaccine ผลิตจาก HPV ๖, ๑๑, ๑๖ และ ๑๘



- ชนิด ๕ สายพันธุ์ Nanovalent vaccine ผลิตจาก HPV ๖, ๑๑, ๑๖, ๑๘, ๓๑, ๓๓, ๔๕, ๕๒ และ ๕๘ ประเทศไทยมีการจดทะเบียนเฉพาะ ๒ และ ๔ สายพันธุ์

ปัจจุบันยังไม่มีวัคซีนที่นำไปใช้ในการรักษาภาวะติดเชื้อ HPV หรือโรคที่เกี่ยวข้องเนื่องจาก HPV (มีวัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัสหงหน้า ใช้รักษาไม่ได้) โดยวัคซีนส่วนใหญ่มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกัน หากได้รับวัคซีนก่อนการมีกิจกรรมทางเพศ

ข้อแนะนำสำหรับการเลือกวัคซีน

แนวความคิดการให้วัคซีนทั้งชนิด bivalent (สองสายพันธุ์), quadrivalent (สี่สายพันธุ์) และ nanovalent (เก้าสายพันธุ์) พบว่าสามารถก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันโรคได้ รวมทั้งมีประสิทธิภาพและประสิทธิผลในการป้องกันโรคมะเร็งปากมดลูก ซึ่งมีสาเหตุมาจากเชื้อ HPV ชนิด ๑๖ และ ๑๘

การเลือกชนิดของวัคซีน HPV พิจารณาจาก

- ประเมินจากข้อมูลที่มีในท้องถิ่นนั้น
- ระดับความสำคัญของการติดเชื้อ HPV กับปัญหาทางสาธารณสุข
- วัคซีนที่สามารถขึ้นทะเบียนแล้วสำหรับกลุ่มประชากรนั้น



- ลักษณะเด่นของวัตซัน เช่น ราคา ผู้จำหน่าย และตารางการให้วัตซัน

ข้อแนะนำสำหรับตารางการให้วัตซัน

จากหลักฐานสนับสนุนการให้วัตซัน แนะนำในกลุ่มอายุ ๕-๑๔ ปี ให้วัตซัน ๒ ครั้ง ที่ระยะเวลา (เริ่มแรกเดือนที่ ๐ แล้วเริ่มที่ ๒ ภายหลัง ๖-๑๕ เดือน) เว้นเวลาที่ให้วัตซันระหว่าง ๑๒-๑๕ เดือน และควรได้รับวัตซันให้ครบและก่อนการเริ่มมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก

หากได้รับวัตซันเข็มสองก่อน ๕ เดือน แนะนำให้มีการฉีดเข็มที่สามอีกภายในระยะเวลา ๖ เดือน ภายหลังจากได้รับเข็มแรก (เน้นแนะนำให้ กำหนดเวลาเข็มที่ ๒ ให้หลัง ๖ เดือน)

หากอายุ ๑๕ ปี หรือสูงกว่า ฉีดวัตซันให้ได้ใหม่

หากให้ในกลุ่มอายุมากกว่า ๑๕ ปี หรือมากกว่า ฉีดให้ได้ ให้ฉีดสามเข็ม ดังนี้ เริ่มแรก ๐ เว้นระยะ ๑-๒ เดือน ให้ฉีดเข็มที่ ๒, และให้เข็มที่ ๓ เมื่อครบ ๖ เดือน

กลุ่มผู้มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือภูมิคุ้มกันเสื่อม และผู้ติดเชื้อ HIV (รวมถึงผู้ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน)

ให้ฉีดเพิ่มเป็นสามเข็ม ที่ระยะ ๐, ๑-๒, และ ๖ เดือน (เพราะคนกลุ่มนี้สร้างภูมิคุ้มกันได้ไม่ดี)



ข้อแนะนำการให้วัคซีนสำหรับกลุ่มอายุอื่น ๆ

แนะนำเริ่มการให้วัคซีนสำหรับกลุ่มเด็กหญิงอายุระหว่าง ๕-๑๔ ปี ควรเป็นกลุ่มแรกที่ได้รับวัคซีน หรือกลุ่มอายุอื่น ๆ ที่ควรได้รับ เช่นกลุ่มเด็กหญิง อายุระหว่าง ๕-๑๘ ปี ควรให้วัคซีนในกลุ่มเหล่านี้ด้วย เป็นการป้องกันโดยตรงและการสร้างภูมิคุ้มกันหมู่ ภูมิคุ้มกันกลุ่ม (herd immunity)

ข้อเสนอแนะการให้วัคซีน สำหรับกลุ่มเป้าหมายลำดับถัดไป

กลุ่มเป้าหมายถัดมาที่ควรจะได้รับวัคซีน คือ กลุ่มสตรีที่มีอายุมากกว่า ๑๕ ปีขึ้นไป และกลุ่มชาย หาก

- ความเป็นไปได้ที่จะได้รับวัคซีน
- ความสามารถในการจัดหาวัคซีนได้อย่างเพียงพอ
- ความคุ้มค่าของวัคซีน
- ไม่รบกวนทรัพยากรที่ใช้สำหรับการให้วัคซีนใน

ประชากรกลุ่มเป้าหมายแรก

- ไม่รบกวนทรัพยากรที่ใช้สำหรับโปรแกรมการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

ข้อแนะนำสำหรับกลุ่มประชากรเฉพาะ

- สามารถให้วัคซีนได้อย่างปลอดภัยแก่ผู้คุ้มกันบกพร่องหรือภูมิคุ้มกันเสื่อม และ/หรือผู้ติดเชื้อ HIV



o ผลการตรวจพบว่าติดเชื้อ HIV ก็ไม่เป็นอุปสรรคต่อการให้วัคซีน

- กลุ่มหญิงตั้งครรภ์

o หลีกเลียงการให้วัคซีนในหญิงตั้งครรภ์เนื่องจากยังขาดข้อมูลรวมถึงข้อมูลผลไม่พึงประสงค์จากวัคซีนในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์

o หญิงวัยรุ่น หากเริ่มตั้งครรภ์ในระยะระหว่างการได้รับวัคซีน HPV การฉีดวัคซีนครั้งต่อไปจะต้องชะลอออกไปจนกว่าสิ้นสุดการตั้งครรภ์

- กลุ่มหญิงให้นมบุตร

o นำนมไม่ถูกปนเปื้อนเชื้อเอชพีวีจากการได้รับวัคซีน

- ไม่มีข้อแนะนำสำหรับกลุ่มนักทัศนอาจรและบุคลากรทางการแพทย์

o ควรยึดปฏิบัติตามข้อแนะนำการให้วัคซีนสำหรับประชากรทั่วไป

ข้อแนะนำด้านยุทธศาสตร์การให้วัคซีน

วัคซีน HPV ควรเป็นส่วนหนึ่งของความร่วมมือและยุทธศาสตร์ครอบคลุมในการป้องกันมะเร็งปากมดลูกและโรคที่เกี่ยวข้องเนื่องการติดเชื้อ HPV ได้แก่



ร:บาดับลือโลก ๓๕ > วัคซีนป้องกันร:บาดับลือโลก

- การให้ข้อมูลแก่สตรีในเรื่อง พฤติกรรมที่ลดความเสี่ยง, การตรวจคัดกรอง, การตรวจชั้นสูตร และการรักษาที่ร่อยโรคระยะก่อนมะเร็งและระยะมะเร็ง

การให้วัคซีน HPV

- การให้วัคซีน HPV ไม่ควรเข้าไปทำให้มีผลกระทบต่องบประมาณในการพัฒนาและการดำเนินงานของโปรแกรมการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

- ควรผสมผสานการให้วัคซีน HPV กับวัคซีนชนิดอื่นในประชากรเป้าหมาย (อาทิเช่น การให้วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ และป้องกันบาดทะยัก) ที่กำลังดำเนินการให้วัคซีนในกลุ่มเยาวชนเป้าหมาย

- ไม่ควรยืดระยะเวลาการให้วัคซีนออกไปเนื่องจากอาจมีผลต่อการให้การรักษาอื่นๆ ในขณะเดียวกัน



วัคซีนป้องกันโรควัณโรค

กำเนิดของวัคซีน บีซีจี

Leon Charles Albert Calmette และ Jean-Marie Camille Guerin นักวิทยาศาสตร์ชาวฝรั่งเศส ๒ ท่าน คือผู้พัฒนาให้กำเนิดเชื้อวัณโรคโคสายพันธุ์อ่อนฤทธิ์ที่รู้จักกันในนามของวัคซีนบีซีจีในปัจจุบัน

“บีซีจี” ได้ผ่านกระบวนการทดสอบพิสูจน์ยืนยันความอ่อนฤทธิ์มาแล้วในทารกแรกคลอดที่ โรงพยาบาล Charite ในกรุงปารีสเมื่อปี พ.ศ. ๒๔๖๔



Leon Charles Albert Calmette



Jean-Marie Camille Guerin

(ภาพจาก Google.com)



Leon Charles Albert Calmette

Leon Charles Albert Calmette เป็นแพทย์ นักวิทยาศาสตร์ และนักวิทยาศาสตร์ผู้ค้นคว้าชาวฝรั่งเศส เกิดที่เมืองนีซ ประเทศฝรั่งเศสเมื่อวันที่ ๑๒ กรกฎาคม ๒๔๐๖ มีความใฝ่ฝันที่จะเป็นนายทหารเรือ เมื่อปีพ.ศ. ๒๔๒๔ จึงไปเข้าเรียนโรงเรียนแพทย์ทหารเรือที่เมืองเบรสต์ (School of Naval Physicians at Brest) เข้าประจำการในกองทัพเรือเมื่อปี พ.ศ. ๒๔๒๖ และถูกส่งไปปฏิบัติงานในหน่วยทหารเรือที่ ส่องกง ซึ่งทำให้มีโอกาสได้ศึกษาไข้มาลาเรีย และจากผลการศึกษาเรื่องนี้ จึงได้รับปริญญาแพทย์เมื่อปี พ.ศ. ๒๔๒๕ หลังจากนั้นก็ได้รับการส่งตัวไปปฏิบัติงานที่แอฟริกา ณ ที่นั่นได้ไปทำการศึกษาโรคไข้มาลาเรีย โรคไข้หลับ (sleeping sickness) ต่อไปอีกและโรคผิวหนังเพ็ลลากร้า (pellagra) ด้วย

การเข้าไปร่วมในคณะของปาสเตอร์

ท่านกลับไปประเทศฝรั่งเศสเมื่อปี พ.ศ. ๒๔๓๓ ก็มีโอกาสดำเนินพบกับ หลุย ปาสเตอร์ (Louis Pasteur) กับ อีมิล รูซ์ (Emile Roux) ผู้ที่เคยเป็นศาสตราจารย์สอนวิชาวิทยาศาสตร์ของท่านมาก่อนนั้น จึงได้เข้าไปทำงานเป็นผู้ช่วยและปาสเตอร์ให้ไปทำหน้าที่เป็นผู้อำนวยการสถาบันปาสเตอร์สาขาไซ่ง่อนที่เพิ่งจะจัดตั้งขึ้นใหม่ในอินโดจีนเมื่อปี พ.ศ. ๒๔๓๔ ที่นั่น ท่านได้ทำการศึกษาวิจัยในวิชาพิษวิทยา หรือ toxicology ซึ่งเป็นวิชา



ที่เกี่ยวโยงอยู่กับวิทยาอิมมูโนอยู่เหมือนกัน โดยท่านได้ทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับพิษงู พิษของตัวผึ้ง พิษจากพืชและพิษยางน่องหรือ curare และยังได้ผลิตหนองฝีป้องกันฝีคาย และผลิตวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าด้วย และยังได้ทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการหมักข้าวและฝืน

ท่านกลับไปยังประเทศฝรั่งเศสอีกครั้งเมื่อปี พ.ศ. ๒๔๓๗ ก็ได้ทำการผลิตเซรุ่มแก้พิษงู (antivenoms) โดยผลิตในม้าซึ่งในขณะนั้นรู้จักกันในนามของ *Calmette's serum* ซึ่งต่อมาแพทย์ชาวบราซิล ในกรุง เซาเปาโลจาสถาบัน บูตันตัน (Istituto Butantan) ก็ได้นำวิธีการนี้ไปพัฒนาผลิตเซรุ่มแก้พิษงูอีกหลายชนิดและเซรุ่มแก้พิษแมงป่องและแมงมุมอีกหลายชนิดด้วย

ต่อมามีท่านยังได้ร่วมมือกับ อะเล็กซานเดอร์ แอร์แซง (Alexandre Yersin) พัฒนาเซรุ่มรักษากาฬโรค และได้เดินทางไปยังโปรตุเกส เพื่อนำไปช่วยรักษา ป้องกัน ควบคุมกาฬโรคที่กำลังระบาดหนักอยู่ที่เมืองโอปอร์โต (Oporto) ในประเทศนั้น

พ.ศ. ๒๔๔๐ ท่านได้รับความไว้วางใจจาก อีมิล รุซ์ ให้รับแต่งตั้งให้ไปเป็นผู้อำนวยการสถาบันปาสเตอร์ที่เมืองลิล ทางเหนือของฝรั่งเศส (Institut Pasteur de Lille) และท่านยังคงอยู่ในตำแหน่งนี้ต่อมาอีกถึง ๒๕ ปี

พ.ศ. ๒๔๔๔ ท่านได้จัดตั้ง คลินิกสถานรักษาวัด โรคจิ้นที่เมืองลิล และได้ให้ชื่อสถานทีนั้นเพื่อเป็นเกียรติแก่อีมิลรุซ์ ด้วยและคลินิกดังกล่าวก็ยังคงให้บริการอยู่จนถึงปัจจุบันนี้



พ.ศ. ๒๔๔๗ ท่านได้จัดตั้งสันนิบาตด้านวัณโรคภาคเหนือ “Ligue du Nord contre la Tuberculose” (Northern Antituberculosis League) ซึ่งก็ยังคงปรากฏอยู่จนกระทั่งถึงทุกวันนี้

พ.ศ. ๒๔๕๒ ท่านก็ได้เป็นธุระไปช่วยจัดตั้งสถาบันปาสเตอร์สาขาขึ้นที่ กรุงแอลเจีย ประเทศแอลจีเรียในแอฟริกาเหนือ

พ.ศ. ๒๔๖๑ ท่านก็ได้รับตำแหน่งผู้ช่วยผู้อำนวยการสถาบันปาสเตอร์แห่งกรุงปารีส และอีกหนึ่งปีให้หลังก็ได้เป็นสมาชิกของวิทยาลัยแพทยศาสตร์แห่งชาติ (Academie Nationale de Medecine) สถาบันที่มีศักดิ์เทียบเท่าราชวิทยาลัยแห่งราชอาณาจักรด้วย

ท่านยังได้เป็นสมาชิกราชวิทยาลัยแห่งราชอาณาจักร (Royal Society) จนกระทั่งท่านสิ้นอายุเมื่ออายุได้ ๗๐ ปี ที่กรุงปารีส เมื่อวันที่ ๒๕ ตุลาคม พ.ศ. ๒๔๗๖

สถาบันปาสเตอร์ เมืองลิล

งานด้านวิทยาศาสตร์หลักของท่านผู้นี้ที่ทำให้ท่านมีชื่อเสียงโด่งดังก้องโลกมาจนถึงปัจจุบันนี้ ก็คือ งานด้านการพัฒนาวัคซีนป้องกันวัณโรค ซึ่งในขณะนั้นถือว่า วัณโรคเป็นฆาตรกรตัวสำคัญของโลกทีเดียว



ภายหลังที่ โรเบิร์ต โค้ค พบเชื้อก่อวัณโรคคือ *Mycobacterium tuberculosis* หลุย ปาสเตอร์ ก็มีความสนใจต่อเชื้อก่อวัณโรคอยู่เหมือนกัน

ในปี พ.ศ. ๒๔๔๕ นายสัตวแพทย์ และนักวิทยาศาสตร์ กุมิคุ่มกัน คามิลล์ เกอแรง (Camille Guerin) ได้กล่าวว่า กุมิคุ่มกัน ต่อเชื้อวัณโรคนั้นน่าจะมีความสัมพันธ์อยู่กับการที่มีเชื้อวัณโรคอยู่ในเลือดจากแนวคิดดังกล่าวนี้ ทำให้ คาลเม็ท ได้เริ่มพยายามทำให้เชื้อวัณโรคของโค (bovine tubercle bacilli) อ่อนฤทธิ์ลง (attenuation) โดยเฉพาะเชื้อซ้ำ ๆ ซาก ๆ หลายๆ ครั้ง จนอ่อนฤทธิ์ลง เมื่อนำไปใช้เป็นวัคซีนก็ไม่ทำให้เกิดโรค เพราะเชื้อได้อ่อนฤทธิ์ลงแล้ว จนไม่สามารถที่จะก่อโรคในคนได้ แต่เมื่อได้รับเชื้อเข้าไปในร่างกายแล้ว ก็จะสร้างภูมิคุ้มกันตามชื่อโรคได้ ผลลัพธ์ดังกล่าวจึงได้รับการขนานนามตามชื่อผู้ที่พัฒนาขึ้นมาทั้งสองท่านว่า *Bacille Calmette-Guerrin* (BCG) หรือที่เรียกกันสั้นๆ ว่า BCG

กระบวนการที่ทำให้เชื้ออ่อนฤทธิ์นั้น คามิลล์ เลียงเชื้อแบคทีเรียก่อวัณโรคในสภาพที่เปลี่ยนแปลงไปจากปกติที่เคยปฏิบัติมาแต่เดิม กล่าวคือเมื่อนำไปเลี้ยงในอาหารที่มีส่วนน้ำดีผสม (cultivating them in a bile-containing substrate) ตามแนวคิดของนักวิทยาศาสตร์ชาว นอร์เวย์ ท่านหนึ่ง ชื่อ Kristian Feyer Andvord (1855–1934).



ตั้งแตปี พ.ศ. ๒๔๕๑ จนถึงปี พ.ศ. ๒๔๖๔ เกอแรง และ คาลแม็ทได้เพียรพยายามทำให้แบคทีเรียค้อย ๆ อ่อนฤทธิลงตามลำดับ โดยการเพาะเลี้ยงเชื้อซ้ำแล้ว ซ้ำเล่า และในที่สุดทั้งสองท่านก็ประสบความสำเร็จ ได้แบคทีเรียรุ่นทารกที่อ่อนฤทธิที่เรียกขานกันในเวลาต่อมาในทวันนี้ว่า “บีซีจี” และได้ผ่านกระบวนการทดสอบพิสูจน์ยืนยันความอ่อนฤทธิมาแล้วในทารกแรกคลอดที่โรงพยาบาล Charite ในกรุงปารีสเมื่อปี พ.ศ. ๒๔๖๔

ประวัติของ ฌอง-มารี คามิลล์ เกอแรง (Jean-Marie Camille Guerin)

ฌอง-มารี คามิลล์ เกอแรง เกิดวันที่ ๒๒ ธันวาคม พ.ศ. ๒๔๑๕ ที่เมือง ปอยติเยร์ส (Poitiers) ประเทศฝรั่งเศส เสียชีวิตเมื่อวันที่ ๕ มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๐๔ ที่กรุงปารีส รวมสิริอายุได้ ๘๙ ปี

เกอแรงเกิดมาในครอบครัวที่มีฐานะค่อนข้างดี บิดาเสียชีวิตเมื่อปี พ.ศ. ๒๔๒๕ และภรรยาของท่านเสียชีวิตเมื่อปี พ.ศ. ๒๔๖๑ ทั้งบิดาและภรรยาเสียชีวิตด้วยวัณโรค

ท่านได้เข้าศึกษาในระหว่างปี พ.ศ. ๒๔๑๕ ถึง พ.ศ. ๒๔๓๕ ในวิชาสัตวแพทยศาสตร์ที่ Ecole Nationale d'Alfort ระหว่างการศึกษาได้ปฏิบัติงานในตำแหน่งผู้ช่วยของพยาธิแพทย์คือ เอ็ดมอนด์ โนคาร์ด (Edmond Nocard) ด้วย



ในปี พ.ศ. ๒๔๔๐ ได้เข้าทำงานที่สถาบันปาสเตอร์นคร ลิลล์ (Institut Pasteur de Lille) และได้เริ่มทำงานกับแพทย์ นักแบคทีเรียชาวฝรั่งเศสชื่อ อัลแบร์ต์ คัลเม็ท ในตำแหน่ง นักเทคนิคในการเตรียมผลิต คัลเม็ท เซรัม (แก้พิษงู) และผลิต หนองฝัป้องกัน ไข้ทรพิษ

ในปีพ.ศ. ๒๔๔๓ ได้เลื่อนตำแหน่งขึ้นเป็นหัวหน้าห้อง ปฏิบัติการ

ท่านแยกเพาะเชื้อวัณโรค โคสายพันธุ์หนึ่งได้เมื่อปี พ.ศ. ๒๔๔๘ (bovine tuberculosis bacteria - *Mycobacterium bovis*) และต่อมา ระหว่างปี พ.ศ. ๒๔๖๑ ถึงพ.ศ. ๒๔๗๐ ได้มุ่ง อุทิศตน เพื่อการพัฒนาวัคซีนป้องกันวัณโรคร่วมกับคัลเม็ท โดยทำให้แบคทีเรียวัณโรค โคสายพันธุ์ดังกล่าวอ่อนฤทธิ์ลง จนกลายเป็นวัคซีนบีซีจีในปัจจุบัน

ท่านเสียชีวิตเมื่อปี พ.ศ. ๒๔๗๖

เรื่องราวอัปมงคลของวัคซีนบีซีจี

ปีพ.ศ. ๒๔๗๓ โปรแกรมการฉีดวัคซีน ในระยะต้น ๆ เกิดมีปัญหาด้านลบขึ้น กล่าวคือ เมื่อปีพ.ศ. ๒๔๗๓ ที่นครลือเบ็ค ในประเทศเยอรมนี มีเด็ก ๗๒ คนที่ได้รับการฉีดวัคซีน บีซีจี เกิด เป็นวัณโรคขึ้น ทั้งนี้เพราะวัคซีนบางเบ็ช (batch) ในเยอรมนี เกิดมีการปนเปื้อนเชื้อวัณโรคแท้ ๆ ขึ้น



หลังปี พ.ศ. ๒๔๖๕ การฉีดวัคซีนป้องกันวัณโรคจึงหยุดชะงักไปในหลายประเทศ จนกระทั่งมีการพัฒนาเข็มงวดในกระบวนการผลิตโดยมีกรรมวิธีที่ประกันในความปลอดภัย ทำให้เกิดความมั่นใจได้ว่า จะไม่เกิดเหตุการณ์ซ้ำรอยขึ้นอีก

เหตุการณ์ในครั้งนั้น ทำให้คาลเม็ทเสียใจและขวัญเสียมาก และอีก ๑ ปีให้หลัง เมื่อสิริอายุได้ ๗๐ ปี ท่านเสียชีวิตลงที่กรุงปารีสเมื่อวันที่ ๒๕ ตุลาคม ๒๕๖๖

ประสิทธิภาพ – ประสิทธิผลของวัคซีนบีซีจี

วัคซีนบีซีจี มีใช้กันมานานแล้วกว่า ๘๐ ปีมาแล้ว นับว่าเป็นวัคซีนชนิดหนึ่งที่มีนำไปใช้กว้างขวางมากกว่า ๘๐% ของทารกในประเทศที่ดำเนินการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคหรือที่เรียกกันว่า the expanded national childhood programme on immunization – EPI ได้รับวัคซีนบีซีจีตั้งแต่แรกคลอดแล้วเพื่อป้องกันวัณโรคเยื่อหุ้มสมองและป้องกันวัณโรคชนิดแพร่กระจายในวัยเด็ก แม้ว่าวัคซีนบีซีจีจะไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อวัณโรคปฐมภูมิ (primary tuberculous infection) ได้ และไม่สามารถป้องกันการกำเริบของวัณโรคปอดชนิดแอบแฝง (reactivation of latent pulmonary infection) ได้ก็ตาม เนื่องจากการติดเชื้อวัณโรคชนิดแอบแฝงนี้ก็นับว่าเป็นแหล่งแพร่เชื้อออกไปสู่ชุมชนได้ วัคซีนบีซีจีก็ยังมีประโยชน์ในแง่ที่มีการจำกัดขอบเขตของการแพร่เชื้อในชุมชนลงได้



ประลลทลผลของวักซันบปซลจลนััน นับวามีรยงนของกรลศลภยวลจยยังมีขลอควมทลไม่ลลลจะบปในทลศทงเดลยกััน ซลนอยู่กัับกรวงแผนในกรลศลภยและซลนอยู่กัับสภพทงภฏลศลศตรขงประเททลทลกรลศลภยดวย

รยงนกรลศลภยจกประเทศสทรขจจกรหลยรยงนให้ผล บปในทลศทงเดลยกััน ลลวักซันบปซลจลให้ผลในกรบ้องกัันวณโรคลโดยรวมได้ประมณ ๖๐% ถลง ๘๐% แดกัก็มีอลกรลยรยงนทลแสดงวามีประลลทลภพในกรบ้องกัันโรคลด่ำหรือแสดงวไม่ได้ผลเลยก็ยังมี

ในบปพ.ศ. ๒๕๖๖ ได้มีรยงนกรทบทวนเอกสทรอย่งมีระบบแสดงว วักซันบปซลจลได้ขลยลดควมเล่งนในกรดลคเชลลวณโรคลงได้ประมณ ๕๐% แดในงนงขงประลลทลภพก็ยงแสดงถลงควมแดกต่างขดแ่งกัันอยู่ซลนอยู่กัับประขจรทลขลรวมในกรลศลภยทลมีควมแดกต่างกัันในเรลขงพันศุกรรรมสภพขงภวะแวดลลอม กรทลได้รับเชลลและดลคเชลลจลลชลพกอลโรคลอื่นขพร้อมกัันในทลองถลนัันขลลคด้วย ควมแดกต่างกัันในหลองบฏบัตลกรทลเป็นแหล่งผลลตวักซันบปซลจล และรวมบปถลงสยพันศุขขงแบคทลเรยบปซลจลพอลพันศุข (parent strain) ทลนลไปลลเป็นสยพันศุขตั้งต้นผลลตลทลต่างกัันลลคด้วย

ลลสำหรับระยเวลลนกรบ้องกัันวจะบ้องกัันอยู่ได้นณ สักเทลใดก็ยงไม่แนษด รยงนทลกลลวถลงมแลลลเหล่านัันก็ยงมีควมแดกต่างกััน รยงนขงหน่วยวลจยทงแพทยขงสทร



ราช-อาณจักรระบวว่าผลการบ้องกันจะลดลงเหลือเพียง ๕๕% เมื่ออายุได้ประมาณ ๑๕ ปี และลดลงไปเป็น ๐% เมื่ออายุได้ ๒๐ ปี อย่างไรก็ตาม การศึกษาในชนเผ่าพื้นเมืองอเมริกันที่ได้รับวัคซีนมาตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๔๗๑ เมื่อ ๖๐ ปีผ่านไปแล้ว ก็ยังมีผลในการบ้องกันโรคอยู่แต่ก็มีการลดระดับการบ้องกันลงไปบ้าง ประสิทธิผลของวัคซีนบีซีจีนั้นจะเห็นได้ชัดเจนในการบ้องกันวัณโรคมิลิอารีและวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง ด้วยเหตุนี้ ในหลายประเทศจึงยังใช้วัคซีนบีซีจีอย่างกว้างขวางโดยไม่คำนึงหวังผลในเรื่องการบ้องกันวัณโรคปอดเป็นสำคัญ

ผลไม่พึงประสงค์ของการใช้วัคซีนบีซีจี

วัคซีนบีซีจีเป็นวัคซีนที่ใช้กันมากเกือบทั่วโลก และมีการบันทึกผลไม่พึงประสงค์ควบคู่กันมาโดยตลอด

โดยทั่วไปคือ ทำให้เจ็บปวดตรงที่ฉีด และการทำให้เกิดแผลเป็นที่ทำให้ไม่สวยเพราะแผลเป็นอาจมากจนเป็นคิลอยด์ หนอง ขนาดใหญ่ที่ต้นแขน ทำให้แพทย์บางท่านเปลี่ยนไปฉีดที่สะโพก ซึ่งไม่แนะนำเพราะทำความสะอาดแผลได้ไม่ดี เลอะเทอะกับสิ่งปฏิกูลได้ง่าย และผลเป็นจากบีซีจีที่แถมกันจะยังไม่่นาคูเวลาที่แต่งชุดว่ายน้ำ เมื่อผู้ฉีดเป็นนักศึกษาได้เรียนเรื่องวัคซีนบีซีจี จากศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประสงค์ ผู้จินดา ศาสตราจารย์กุมารแพทย์ว่า คุณอาภัสรา หงสกุล นางงามจักรวาลคนแรกของไทย ก็มีแผลเป็นวัคซีนบีซีจีอยู่ที่ต้นแขนตรง



บริเวณที่เกาะของกล้ามเนื้อเดลตอยด์ (insertion of deltoid) ด้วย
 สรุปลแล้วแนะนำให้ฉีดเข้าในหนัง (intradermally) ที่หัวไหล่
 ข้างใดก็ได้เป็นที่ที่เหมาะสมที่สุด

การฉีดวัคซีนบีซีจีให้ฉีดเข้าในหนัง intradermally ก็
 เพราะว่า หากฉีดเข้าใต้ผิวหนัง subcutaneous จะทำให้เกิด
 อัตราการติดเชื้อสูงขึ้น และทำให้ต่อมน้ำเหลืองเฉพาะที่โตขึ้น
 มีการอักเสบ ทำให้อาจแตกเป็นแผลมีหนองได้ หากมีต่อมโต
 แต่ไม่แตกเป็นแผล แนะนำให้การรักษาแบบประคับประคอง
 เท่านั้นก็เพียงพอ ถ้าบวมตึงเป่ง อาจเจาะเอาหนองออกก็ได้
 ถ้าต่อมบวมโตเป่งอยู่นานๆ ไม่แตกแต่ก็ไม่ยุบ *จึงควรพิจารณาผ่าตัด
 เอาต่อมออก ไม่ควรกรีดให้ฝีแตกเฉยๆ (surgical excision is
 required, but not incision)*

ภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบได้ แต่ไม่บ่อยนัก ได้แก่ การ
 แพร่กระจายของเชื้อแบคทีเรียวัณโรคสายพันธุ์บีซีจีนี้ออกจาก
 ต่อมน้ำเหลืองโดยทางกระแสโลหิต และทางท่อน้ำเหลือง ออก
 ไปทำให้มีการอักเสบที่อก (หากฉีดเข้าในหนังบริเวณหัวไหล่)
 และที่บริเวณขาหนีบ (หากฉีดเข้าในหนังที่ก้น) และที่ร้ายไปกว่า
 นั้นที่เคยมีรายงานคือ เชื้อแพร่กระจายไปทำให้กระดูกอักเสบ
 (BCG osteomyelitis หรือ osteitis) และที่พบได้ยากมากขึ้นไปอีก
 ก็คือ เกิดมี disseminated BCG infection ภาวะแทรกซ้อน
 เหล่านี้ อาจมีอันตรายรุนแรงต่อชีวิตได้ ถ้าปรากฏเช่นนั้น



ให้พิจารณาการรักษาด้วยยารักษาวัณโรคได้ทันที (Systemic anti-tuberculous therapy)

ในกรณีที่ได้รับวัคซีนบีซีจี เป็นผู้ที่มิถูกคุกคามติดปกติ และแพทย์ไม่ทราบมาก่อน (เช่นทารกที่ขาดภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด) บีซีจีอาจก่อให้เกิดภาวะติดเชื้อกระจายไปทั่วไปได้ อาจทำให้ได้รับอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ กรณีดังกล่าว *เท่าที่มีรายงานอาจพบได้เพียงหนึ่งในล้านของทารกที่ได้รับวัคซีนบีซีจีเท่านั้นเอง* ในปี พ.ศ. ๒๕๕๐ องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ฉีดวัคซีนบีซีจีให้แก่ทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีแล้ว แม้ว่าทารกคนนั้น จะตกอยู่ในภาวะที่จะเสี่ยงต่อการสัมผัสโรคอาจติดเชื้อวัณโรคก็ตาม *อันตรายที่จะเกิดภาวะเชื้อบีซีจีกระจายไปทั่วร่างกายอาจสูงขึ้นเป็น ๔๐๐ ในล้าน*

โปรดศึกษารายละเอียดใน เอกสาร position paper ขององค์การอนามัยโลก ว่าด้วยวัคซีนบีซีจี ใน Weekly Epidemiological Record, No. 4, 23 January 2004 Wkly Epidem Rec 2004 (4), 23



เกี่ยวกับผู้นิพนธ์



เกิดวันที่ ๒ มกราคม ๒๔๙๖ จบการศึกษาแพทยศาสตร์
บัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ และศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัย
แพทยศาสตร์ เมื่อปีพ.ศ. ๒๔๙๙-๒๕๐๐

หลังการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านทางอายุรศาสตร์ ได้รับการ
บรรจุเป็นอาจารย์ประจำในแผนกวิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล ศึกษาเพิ่มเติมโดยทุนมูลนิธิอเล็กซานเดอร์ ฟอน
ฮุมโบล์ทท์ ได้รับปริญญาแพทยศาสตรดุษฎีบัณฑิต จากมหาวิทยาลัย

ฮัมบวร์ก พ.ศ. ๒๕๐๕ เข้าศึกษาในวิทยาลัยป้องกันราชอาณาจักร
รุ่นที่ ๒๖ รับปริญญาจากวิทยาลัยในปีพ.ศ. ๒๕๒๗ ได้รับปริญญา
วิทยาศาสตร์ดุष्ฎีบัณฑิตกิตติมศักดิ์เทคนิคการแพทย์และแพทยศาสตร์
ดุष्ฎีบัณฑิต จากมหาวิทยาลัยมหิดล วิทยาศาสตร์ดุष्ฎีบัณฑิต
ชีวการแพทย์จากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

เมื่อรับราชการได้เลื่อนชั้นเป็นรองศาสตราจารย์
ศาสตราจารย์ และได้เลื่อนเป็นศาสตราจารย์ระดับ ๑๑ เมื่ออายุได้
๔๘ ปี เป็นอาจารย์พิเศษ สอนในมหาวิทยาลัยในต่างจังหวัดอีกหลาย
มหาวิทยาลัย

ด้านการบริหาร ได้รับแต่งตั้งให้เป็นหัวหน้าสาขาวิชาไวรัส
วิทยา และต่อมาเป็นหัวหน้าภาควิชาจุลชีววิทยา และเป็นคณบดี
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล ตำแหน่งสุดท้ายเป็น
รองอธิการบดี มหาวิทยาลัยมหิดล จนเกษียณอายุราชการ

ได้รับพระราชทานเครื่องราชอิสริยาภรณ์ชั้นสูงสุด
มหาปรมาภรณ์ช้างเผือก

ได้รับรางวัลหลายรางวัล อาทิเช่น รางวัลนักวิจัยดีเด่น
แห่งชาติ รางวัลมหิดล บีบราวน์

ที่ภาคภูมิใจเป็นอย่างยิ่งเมื่อรับพระราชทานเหรียญดุษฎีมาลา
เข็มศิลปวิทยา และโปรดเกล้าให้เป็น**ราชบัณฑิต สำนักวิทยาศาสตร์**
ประเภทวิทยาศาสตร์ประยุกต์ สาขาแพทยศาสตร์

ระบาคับันลือโลก

หนังสือดี มีคุณค่า นำอ่าน งานต่อกันเป็นชุด
โดย ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

ชุด	เล่ม	เนื้อเรื่องในเล่ม
๑	๑	โรคโปลิโอ, โรคพยาธิหมีป่า, โรคหัดเยอรมัน, ภัยร้ายจากเมลามีน, 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, ไวรัสชิคาโก, ไวรัสเวสต์ไนล์
	๗	อหิวาตกโรค
	๘	กลุ่มอาการเอชพีเอส, 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, กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบจากไข้วัดใหญ่, ไข้รูห์มาติก
	๑๒	โรคเริม, โรคสุกใส, โรคงูสวัด
	๑๓	อาหารเป็นพิษจากการก่อการร้ายทางชีวภาพ, ปลาปักเป้า, ไข่แมงดาทะเล, ทะเลเปลี่ยนสีหรือซีวาท, ดักแด้นอนไหม, เห็ด, กลอย, มันสำปะหลัง, กลุ่มอาการน้ำมันพืช, ลูกเนียง, สบู่ดำ, ละหุ่ง, มะกล่ำตาหนู, ดอกคำโพง
	๑๔	ไข้วัดนก
	๑๕	อี. โคลิด
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	ไข้วัดใหญ่ / ไข้วัดนก

ระบาดบันทึกโลก

หนังสือดี มีคุณค่า น่าอ่าน งานต่อกันเป็นชุด
โดย ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

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

ระบาคับันลือโลก

หนังสือดี มีคุณค่า นำอ่าน งานต่อกันเป็นชุด
โดย ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

ชุด	เล่ม	เนื้อเรื่องในเล่ม
๗	๓๑ ๓๒ ๓๓ ๓๔ ๓๕	ไข้หวัดนก ดับอีกเสบจากไวรัส ไข้ซิกา (ภาค ๒) ย้อนรอยระบาคับันลือโลก วัคซีนป้องกันระบาคับันลือโลก
พิเศษ	๑ ๒ ๓	โรคคิดเชื้ออุบัติใหม่ อูบิตซ์ซ่า ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ร้อยแปดคำถามสามร้อยคำตอบ คำถาม/คำตอบ โรคไข้หวัดใหญ่
		แปลฉบับลือโลก



QR Code หนังสือทุกเล่ม