



สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย
ร่วมกับ บริษัท ไบโอจีเน็ทค จำกัด

เสนอบันทึกการประชุมทางวิชาการ เรื่อง

Confidence on the Long Term Protection of CD.JEVAX

ผู้บรรยาย
รศ.(พิเศษ) นพ.ทวี โชติพิทยสุนนท์
หน่วยโรคติดเชื้อ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี



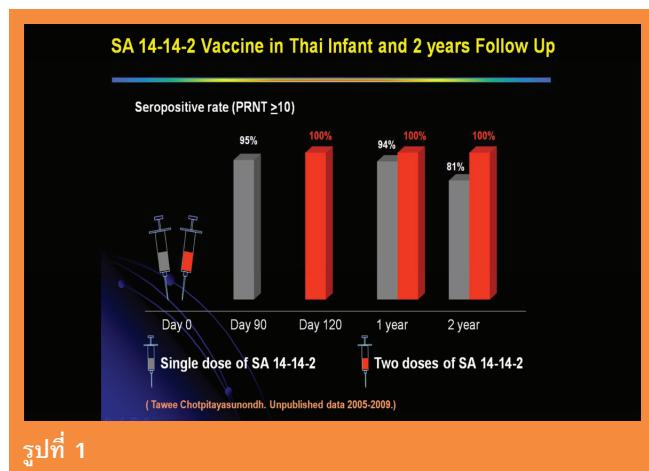
ผู้บรรยาย
รศ.นพ.วีระชัย วัฒนวิระเดช
หัวหน้าหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า



แปลและเรียบเรียงโดย
ศ.พญ.กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ

ปัจจุบันมีการใช้วัคซีนโรคไข้มองอักเสบเจอีชนิดเชื้อเป็น (live vaccine) อย่างแพร่หลาย CD.JEVAX เป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็นสายพันธุ์ SA 14-14-2 โดยเลี้ยงเชื้อใน Primary Hamster Kidney cells (PHK) ในประเทศไทยมีการใช้วัคซีนชนิดนี้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2007 และปัจจุบันมีการใช้ไปแล้วทั่วโลกมากกว่า 500 ล้านโดส ซึ่งวัคซีนนี้ได้ผลิตภายใต้มาตรฐาน WHO Guideline

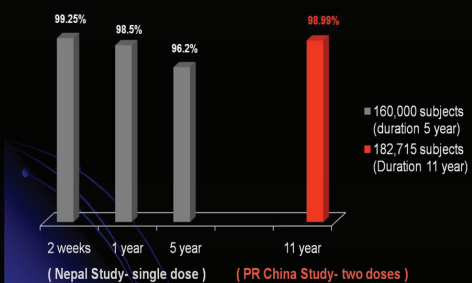
พบ 94% และ 81% ในปีที่ 1 และ 2 หลังฉีดตามลำดับ จึงเป็นเหตุผลในการฉีด CD.JEVAX 2 เข็ม ในเด็กไทย



รูปที่ 1

มีการศึกษาในประเทศไทย โดยให้ CD.JEVAX ในเด็กอายุ 9-15 เดือน พบว่า เมื่อให้วัคซีน 1 โดส สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ 95% และหลังจากได้รับวัคซีน CD.JEVAX โดสที่ 2 ห่างจากโดสแรก 3 เดือน ภูมิคุ้มกันจะได้อีก 100% ได้ติดตามไป 2 ปี พบว่าภูมิคุ้มกันคงอยู่สูงยาวนาน โดยมีระดับที่ป้องกันโรคได้ 100% ส่วนกลุ่มที่ฉีดเพียงเข็มเดียว พบว่าระดับภูมิคุ้มกันในระดับป้องกันโรคได้

Efficacy :- Seropositivity Rate of SA 14-14-2



รูปที่ 2

มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการป้องกันโรคไข้มองอักเสบเจอีระยะยาว (efficacy studies) ที่ประเทศเนปาล ให้วัคซีน CD.JEVAX 1 โดส พบว่า ประสิทธิภาพของวัคซีนหลังฉีดที่ 2 สัปดาห์, 1 ปี และ 5 ปี อยู่ที่ 99.25%, 98.5% และ 96.2% ตามลำดับ ที่ประเทศจีน ศึกษาย้อนหลังเป็นระยะเวลา 11 ปี ในเด็กที่ได้รับ CD.JEVAX 2 โดส พบว่า วัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคได้สูงถึง 98.9% และที่ประเทศอินเดีย ศึกษาโดยให้ CD.JEVAX 1 โดส ติดตามไป 6 เดือน พบว่า วัคซีนสามารถป้องกันโรคได้ 94.5% จึงมั่นใจได้ว่า CD.JEVAX มีประสิทธิภาพในระยะยาวในการป้องกันโรคไข้มองอักเสบเจอีได้ดี

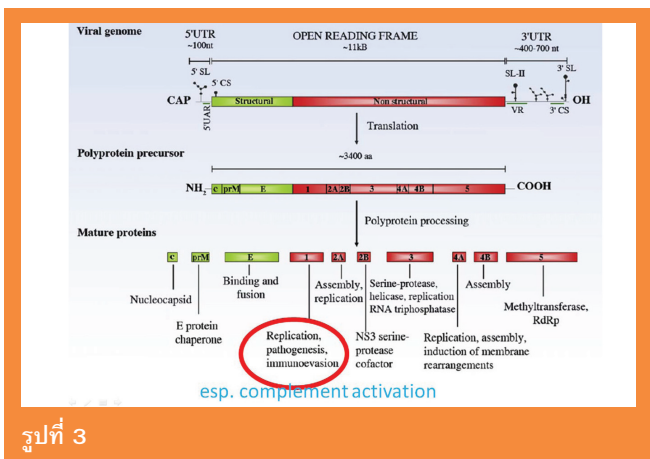


CD.JEVAX ได้รับการขึ้นทะเบียนและมีการใช้อย่างแพร่หลาย ในหลาย ๆ ประเทศ ได้แก่ จีน เนปาล เกาหลีใต้ ศรีลังกา อินเดีย ไทย ลาว กัมพูชา เกาหลีเหนือ พม่า และมาเลเซีย

โดยสรุปแล้ว **CD.JEVAX** เป็นวัคซีนที่มีการใช้มานานกว่า 25 ปี ใช้ไปแล้วทั่วโลกมากกว่า 500 ล้านโดส พบว่า วัคซีนมีประสิทธิภาพป้องกันโรคได้ดีและมีความปลอดภัยสูง

Anti-NS1 antibody จะมีความสัมพันธ์กับการสร้างภูมิคุ้มกันต่อ JE virus หรือไม่

JE virus จัดอยู่ใน Family : Flaviviridae Genus : Flavivirus Species : Japanese encephalitis virus โครงสร้างของไวรัสประกอบไปด้วย 2 ส่วน คือ structural protein และ non-structural protein



รูปที่ 3

โครงสร้างทั้งสองส่วนมีหน้าที่ที่แตกต่างกันออกไป เช่น โครงสร้างที่เป็น structural protein มีส่วน E-protein ที่ทำหน้าที่

binding and fusion, prM ทำหน้าที่เป็นตัวช่วย E-protein เป็นต้น ส่วน non-structural protein ที่สำคัญคือ non-structural protein 1 (NS1) ที่ทำหน้าที่กระตุ้นทำให้เกิดโรค ควบคุมการแบ่งตัวของไวรัส และกระตุ้นให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกัน เป็นต้น

มีการศึกษาโดยการฉีด NS1 ของ SA 14-14-2 ให้กับหนู แบ่งหนูออกเป็น 4 กลุ่ม โดยกลุ่มแรกฉีด PBS (Phosphate Buffered Saline) เป็น control group, กลุ่มที่ 2 ฉีด NS1 antigen, กลุ่มที่ 3 ฉีด NS1+Adjuvant และกลุ่มที่ 4 ฉีด SA 14-14-2 โดยทุกกลุ่มฉีด 2 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์ และทำให้หนูเกิดการติดเชื้อไวรัส 100% และกลุ่มที่เป็น control group มีอัตราการรอดชีวิตเพียง 50% ส่วนกลุ่มที่ฉีด NS1 antigen และ NS1+Adjuvant มีอัตราการรอดชีวิตประมาณ 72% และ 83% ตามลำดับ การศึกษา **นี้จึงสรุปได้ว่า NS1 ของ SA 14-14-2 สามารถกระตุ้นสร้างภูมิคุ้มกันต่อโรค JE**

นอกจากนี้ยังได้มีการศึกษาในคนที่รอดชีวิตจากการเป็นไข้สมองอักเสบเจอี โดยนำน้ำเหลืองของผู้ป่วยมาตรวจโดยนำมาเฉพาะส่วน NS1-antibody พบว่า NS1-antibody สามารถทำลายเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสไข้สมองอักเสบเจอีได้

สรุป
NS1 (non-structural protein 1) ของ JE Virus มีหน้าที่ควบคุมการแบ่งตัวของไวรัส กระตุ้นทำให้เกิดโรค และกระตุ้นให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกัน เพราะฉะนั้นถ้าวัคซีนตัวใดมี NS1 ของ SA 14-14-2 ก็จะมีการป้องกันโรค JE ได้ดี

Q&A

- Q1 NS1 มีผลต่อการสร้างภูมิคุ้มกันหรือไม่ และ Chimeric JE มีส่วนประกอบนี้หรือไม่ ?**
A1 (รศ.นพ.วีระชัย) : วัคซีนทั้งหมดมี NS1 เพียงแต่จะเป็น NS1 ของอะไร อย่างเช่น Chimeric JE จะมี NS1 เป็นของ Yellow Fever ส่วน CD.JEVAX จะมี NS1 เป็นของ JE (SA14-14-2) ซึ่ง NS1 ของตัว JE มีผลดีต่อการป้องกันโรค JE ส่วน NS1 ของ Yellow Fever จะมีผลต่อการป้องกันโรค JE หรือไม่ ยังไม่ทราบเนื่องจากยังไม่มีการศึกษา เพราะฉะนั้น ถ้าวัคซีนตัวใด มี NS1 ของ JE จึงเป็นวัคซีนที่ดีในการป้องกันโรค
- Q2 CD.JEVAX สามารถใช้สลับกับ Chimeric JE ได้หรือไม่ ?**
A2 (รศ.นพ.วีระชัย) : สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กฯ ไม่แนะนำให้ใช้สลับกัน เนื่องจากยังไม่มีการศึกษารองรับ ให้รอการศึกษา ก่อน (รศ.นพ.ทวี) : ยังไม่แนะนำให้ใช้สลับกัน เนื่องจากยังไม่มีการศึกษา ให้รอการศึกษา ก่อน
- Q3 PHK (Primary Hamster Kidney Cell) มีความปลอดภัยหรือไม่ ?**
A3 (รศ.นพ.วีระชัย) : PHK อาจจะไถยขึ้นมาว่าไม่ stable ผลิตได้ไวรัสไม่คงที่ ซึ่งในกระบวนการผลิตวัคซีนนั้น จะมีขั้นตอน QA, QC ตรวจสอบคุณภาพของวัคซีน เช่น จำนวนไวรัสก่อนบรรจุลงในขวดเพื่อให้มีจำนวนไวรัสตามที่ต้องการทุก lot เพราะฉะนั้น ไม่ต้องกังวลใจเพราะบริษัทจะมีการตรวจสอบคุณภาพ QA, QC วัคซีนทุก lot ทุกขวด ส่วน vero cell นั้นก็อาจจะซื้อไม่ตีบางอย่างเช่นกัน แต่ทุกบริษัทก็จะมีการควบคุมการผลิต QA, QC เหมือนกันทุกบริษัท
- Q4 MMR ตอนนี้อาเลื่อนไปฉีดที่อายุ 1 ปี ถ้าเด็กมา ร.พ.ตอนอายุ 9 เดือน จะฉีด CD.JEVAX หรือ Chimeric JE ได้หรือไม่ ?**
A4 (รศ.นพ.ทวี) : CD.JEVAX ที่เคยศึกษาไว้ สามารถฉีดได้ตั้งแต่อายุ 9 เดือน ส่วน Chimeric JE ฉีดไม่ได้ เพราะไม่มีข้อมูลการศึกษา ในเด็กอายุที่ต่ำกว่า 1 ปี
- Q5 ฉีด CD.JEVAX ไปตามเกณฑ์ 2 เข็มแล้ว เด็กอายุ 12 ปี จะไปศึกษาที่อินเดีย ต้องกระตุ้นซ้ำหรือไม่ ?**
A5 (รศ.นพ.ทวี) : ไม่ต้องกระตุ้นแล้ว เพราะฉีด 2 เข็ม จะมีภูมิคุ้มกัน long lasting และมี cell memory แล้ว

