



สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย
ร่วมกับ บริษัท ไบโอจีเน็ทค จำกัด

เสวนาบันทึกการประชุมทางวิชาการ วันที่ 3 พฤษภาคม 2558 ณ โรงแรมรอยัล คลิฟ กรู๊ป พัทยา จ.ชลบุรี เรื่อง

CD.JEVAX : 25 Years Experience & EPI Implementation in Thailand



ผู้บรรยาย
ศ.พญ.กมลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ
หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ไข้สมองอักเสบเจอี (Japanese Encephalitis) เป็นสาเหตุหนึ่งของไข้สมองอักเสบที่มีอาการรุนแรง มีการพยากรณ์ของโรคไม่ดี คือ ผู้ป่วยประมาณ 1 ใน 3 จะเสียชีวิต อีก 1 ใน 3 หายจากโรคโดยหลงเหลือความผิดปกติทางระบบประสาทที่ชัดเจน และอีก 1 ใน 3 หายเป็นปกติหรือมีความพิการเล็กน้อยมาก

ชนิดของวัคซีนป้องกันโรคไข้สมองอักเสบเจอี

1. วัคซีนชนิดเชื้อตาย (Mouse brain derived inactivated vaccine; MBD) เป็นวัคซีนที่มีการใช้มานาน มีประสิทธิภาพในการป้องกันไข้สมองอักเสบเจอีได้ร้อยละ 91 หลังมีการใช้วัคซีน mouse brain-derived inactivated JE vaccine พบว่า อุบัติการณ์การเกิดโรคไข้สมองอักเสบเจอีลดลงอย่างมาก แต่มีปัญหาว่าเด็กที่ได้รับวัคซีนครบตามเกณฑ์ยังมีโอกาสเป็นโรคไข้สมองอักเสบเจอี ได้อีก โดยจากการสำรวจผู้ที่ป่วยด้วยโรคไข้สมองอักเสบเจอี พบว่าร้อยละ 23 มีประวัติได้รับวัคซีน mouse brain-derived inactivated JE vaccine ครบ 3 โดสมาแล้ว อีกทั้งยังมีความกังวลเรื่องผลข้างเคียงของวัคซีนซึ่งสามารถพบ urticaria หรือ angioedema ได้ 18-64 รายต่อการฉีดวัคซีน 10,000 โดส และพบ ADEM (acute disseminated encephalomyelitis) ได้ แต่พบน้อยกว่า 1 ราย ต่อการฉีดวัคซีน 100,000 โดส ซึ่งคาดว่าเกิดจาก myelin basic protein ในสมองหนูที่เจือปนอยู่ในวัคซีน เนื่องจากไม่สามารถกำจัดออกได้หมดในกระบวนการผลิตวัคซีนนี้ต้องฉีดอย่างน้อย 3 เข็ม ปัจจุบันองค์การอนามัยโลกแนะนำให้ฉีดวัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตแทนวัคซีนนี้

2. วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ (Live attenuated vaccine)

2.1 วัคซีนเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์สายพันธุ์ SA14-14-2 (Live attenuated JE vaccine SA14-14-2 : CD.JEVAX®) นำมาผลิตวัคซีนโดยการนำเชื้อไวรัสไข้สมองอักเสบเจอีมาเพาะเลี้ยงจนอ่อนฤทธิ์ใน Primary Hamster Kidney Cell ซึ่งเป็น cell line ที่ให้ yield มากที่สุด นำมาผ่านขั้นตอนให้มีความปลอดภัยและได้มาตรฐานซึ่งมีการตรวจรับรองจากประเทศอังกฤษ และยังเป็นวัคซีนที่ได้รับการ prequalified จากองค์การอนามัยโลก (รูปที่ 1) **จากการศึกษา**

ในประเทศไทยพบ หลังการให้วัคซีน 1 โดส พบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพ (Effectiveness) ในปีแรก ปีที่ 2 และปีที่ 5 อยู่ที่ 99.3%, 98.5% และ 96.2% ตามลำดับ

Safety of Virus Seed and Primary Hamster Kidney Cell

- ✓ CD.JEVAX® is produced using specific pathogen free (SPF) hamster kidney cell (PHKC) in accordance with WHO technical specifications.
- ✓ The master seed virus was screened for and shown to be free of adventitious viruses at Q-One Biotech, UK.
- ✓ The primary cells originated from said SPF hamster and the biological products using the same do not induce any opportunistic infection by microbial contaminants.

- **CD.JEVAX® is the first JE vaccine to be prequalified for use in children by WHO.**

รูปที่ 1

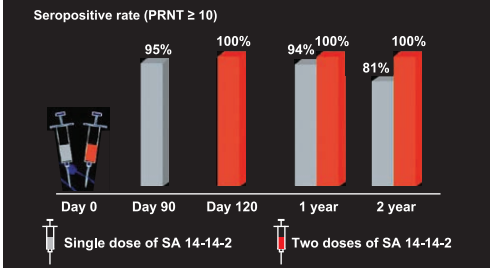
ภายหลังการใช้ Live attenuated JE vaccine SA14-14-2 ในประเทศจีน พบว่า มี morbidity ของโรคลดลงจาก 21.89 ต่อ 100,000 ราย เหลือ 2 ต่อ 100,000 ราย ซึ่งประสิทธิภาพของวัคซีน (Vaccine Effectiveness) เท่ากับร้อยละ 98.99 อีกทั้งยังพบว่า รายงานการเกิดผลข้างเคียงยังน้อยกว่ามาก เมื่อเทียบกับ inactivated mouse brain derived vaccine ทั้ง local และ systemic reaction ไม่เคยมีรายงานการเกิด hypersensitivity และ acute disseminated encephalitis

การศึกษาในเด็กไทยของ รศ. (พิเศษ) นพ.ทวี โชติพิทยสุนนท์ ในเด็กอายุ 9-15 เดือน พบว่า เมื่อให้วัคซีน 1 โดส สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ 95% และหลังจากได้รับโดสที่ 2 ห่างจากโดสแรก 3 เดือน ภูมิคุ้มกันได้ 100% ได้ติดตามไป 2 ปี พบว่าภูมิคุ้มกันคงอยู่สูงยาวนาน โดยมีระดับที่ป้องกันโรคได้ 100% (รูปที่ 2) พบผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนน้อยมาก และหากให้พร้อมกับวัคซีน measles vaccine จะไม่มีผลรบกวนการสร้างภูมิคุ้มกันของทั้งสองวัคซีน



Immunizing Children Aged 9 to 15 Months with Live Attenuated SA14-14-2 Japanese Encephalitis Vaccine in Thailand

SA 14-14-2 Vaccine in Thai Infant and 2 years Follow Up



Chotpitayasunondh T. J Med Assoc Thai 2011;94:S195-203.

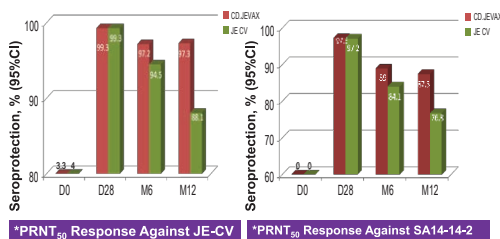
รูปที่ 2

การฉีดวัคซีน Live JE vaccine เพียงเข็มเดียว อาจจะไม่เพียงพอต่อการป้องกันโรคในระยะยาว ดังเช่นมีการศึกษาในรัฐอัสสัม ประเทศอินเดีย มีการให้วัคซีน Live JE SA14-14-2 เพียง 1 เข็ม พบว่า ยังมีโอกาสเกิด breakthrough ได้ ซึ่งปัจจุบันประเทศอินเดีย จึงแนะนำให้ฉีด 2 เข็มและยังไม่มียางงานการเกิด breakthrough หลังฉีด 2 เข็ม นอกจากนั้นแล้วการรักษาคุณภาพของระบบลูกโซ่ ความเย็นเป็นสิ่งที่จะต้องคำนึงถึง

2.2 วัคซีนเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ผลิตโดยใช้เทคนิคพันธุวิศวกรรม (Live attenuated recombinant JE vaccine : IMOJEV[®]) แบบ Chimerix (JE-CV) ผลิตโดยตัดยีนส่วน PrM และ E ของไวรัส ใช้สมองอ๊กเสบเจียสายพันธุ์ SA14-14-2 ใส่เข้าไปแทนที่ยีน PrM และ E ของไวรัสใช้เชื้อสายพันธุ์ 17D ทำให้ได้ไวรัสตัวใหม่ที่มีโปรตีนส่วนที่เป็น membrane และ envelope เป็นของไวรัสใช้สมองอ๊กเสบเจีย ส่วน core และ nonstructural protein เป็นของไวรัสใช้เชื้อและใช้ vero cell ในการเพาะเลี้ยง

จากการศึกษาเปรียบเทียบวัคซีนเชื้อมีชีวิตทั้งสองชนิด พบว่า ภายหลังจากฉีดวัคซีนโดสแรกแล้ว 28 วัน มี seroconversion rate ไม่ต่างกัน แต่ที่ 12 เดือนหลังฉีด พบว่าคนที่ได้ Live attenuated JE vaccine SA14-14-2 มีระดับของภูมิคุ้มกันคงเหลือสูงกว่าคนที่ได้ JE-CV (รูปที่ 3) ส่วนผลข้างเคียง พบว่าทั้งสองชนิดมีผลข้างเคียงไม่แตกต่างกันทางสถิติ

CD.JEVAX has more Long-Term Protection than JE-CV



Chenmuev Ferozi et al. Primary Immunization of Infants and Toddlers in Thailand with Japanese Encephalitis Chimeric Vaccine in Comparison with SA14-14-2. Poster Abstract ID: 2014.2334-6499

รูปที่ 3

ปัจจุบันกระทรวงสาธารณสุขได้ใช้ Live attenuated JE vaccine SA14-14-2 ใน EPI program จำนวน 29 จังหวัด ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556 ซึ่งต่อไปจะขยายการใช้ไปทั่วประเทศประมาณปี พ.ศ. 2559

ข้อมูลการสลับเปลี่ยนชนิดวัคซีน live attenuated JE vaccine (interchangeability) พบว่า หลังการฉีดวัคซีน Live attenuated JE vaccine SA14-14-2 แล้วฉีดเข็มกระตุ้น (booster dose) ด้วย JE-CV พบว่าสามารถทำให้มี seroconversion rate เพิ่มได้เช่นกัน

และหากต้องการสลับ live attenuated vaccine ระหว่างโดสแรกและโดสที่สองแนะนำให้ห่างกันอย่างน้อย 1 ปี (รูปที่ 4)

Interchangeability of Live JE vaccine

1st dose	2nd dose	duration
Imojev	CD.JEVAX [®]	1 year
CD.JEVAX [®]	Imojev	1 year

Ref. ฤกษ์กัญญา โชคใหญ่กิจ. Practice mod in vaccine shortage situation. Update on Pediatric Infectious Disease 2015; 73-75

รูปที่ 4

สำหรับเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี ควรได้รับวัคซีนใช้สมองอ๊กเสบเจีย ชนิดเชื้อตาย แต่หากไม่สามารถหาวัคซีนชนิดเชื้อตายได้ จำเป็นต้องใช้ live attenuated vaccine ควรให้เด็กได้รับยาต้านไวรัสแล้วอย่างน้อย 6 เดือน และมีระดับ CD4 มากกว่าร้อยละ 15 จึงจะฉีดได้

สรุป

โรคใช้สมองอ๊กเสบเจียเป็นปัญหาสำคัญในแถบเอเชียแปซิฟิก และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งเป็นสาเหตุของใช้สมองอ๊กเสบเจียที่พบมากที่สุดภูมิภาค เด็กทุกคนในประเทศไทยควรได้รับวัคซีนนี้ ซึ่งให้ตั้งแต่อายุ 9-12 เดือน Inactivated mouse brain vaccine เป็นวัคซีนที่มีประสิทธิภาพดี แต่มีปัญหาเรื่องของผลข้างเคียง และยังมีรายงานการเกิดโรคแม้จะได้รับครบ 3 โดส จึงมีการพัฒนาวัคซีนเพิ่มขึ้น โดย live attenuated JE vaccine SA14-14-2 และ Live attenuated recombinant JE vaccine ซึ่งวัคซีนทั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพสูง ผลข้างเคียงน้อยกว่า inactivated mouse brain vaccine และหากมีความจำเป็นการฉีดสลับเปลี่ยนยังสามารถทำได้โดยให้ผลกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่ดี การนำ live attenuated JE vaccine เข้ามาใน EPI program เป็นหนทางที่จะช่วยให้เด็กไทยได้รับวัคซีนที่มีประสิทธิภาพที่ดี และผลข้างเคียงน้อยลง ลดอุบัติการณ์การเกิดโรค การเสียชีวิต และความพิการที่จะตามมาจากโรคได้

