

วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ

22

จุไร วงศ์สวัสดิ์

บทนำ

ปัจจุบันอุบัติการณ์โรคโปลิโอลดลงอย่างมาก เนื่องจากการมีวัคซีนป้องกัน เดิม World Health Assembly ตั้งเป้ากวาดล้างโปลิโอให้สิ้นสุดไปจากโลกภายในปี พ.ศ. 2543¹ โดยกำหนดให้ทุกประเทศจัดตั้งองค์กรเพื่อดำเนินมาตรการในการกวาดล้างโปลิโอ ซึ่งนอกจากระบบการเฝ้าระวัง Acute Flaccid Paralysis (AFP surveillance) แล้ว วัคซีนป้องกันโปลิโอชนิดกิน (Oral Poliovirus (OPV) vaccine) ถือเป็นเครื่องมือสำคัญที่จะทำให้ประสบความสำเร็จได้

อย่างไรก็ตาม ขณะนี้ (ปี พ.ศ. 2554) เรายังไม่ประสบความสำเร็จดังกล่าว และยังคงเป็นโรคที่ทั่วโลกต้องมีการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะในปัจจุบันที่ถือเป็น pre eradication era ปัญหาที่สำคัญคือ เมื่อโปลิโอที่เกิดจากการติดเชื้อตามธรรมชาติเริ่มลดลงไปอย่างมาก ความเสี่ยงต่อการเป็นอัมพาตจากเชื้อในวัคซีน OPV จะมากกว่าติดเชื้อโดยทางธรรมชาติ (Wild type poliovirus, WPV)² มาตรการการใช้วัคซีนป้องกันโปลิโอ ในช่วงเวลาผ่านเปลี่ยนนี้ จึงเป็นสิ่งสำคัญมากที่ทุกประเทศต้องพิจารณาให้รอบคอบ และเหมาะสมกับบริบทของประเทศของตน นอกจากนี้หลายประเทศที่เคยกวาดล้างโปลิโอไปแล้วกลับมีรายงานโปลิโอกลับขึ้นมามีใหม่ ซึ่งเป็น imported case จากประเทศเพื่อนบ้านที่ยังคงมีเชื้อในสิ่งแวดล้อม ที่เน้นให้เห็นความสำคัญของระบบการเฝ้าระวังโรค ล่าสุดองค์การอนามัยโลกตั้งเป้าหมายกวาดล้างโปลิโอให้หมดไปภายในปี 2013 (พ.ศ. 2556)³ ดังนั้นปัจจุบันที่บ้านเรามีวัคซีนป้องกันโรคโปลิโออยู่ทั้ง 2 ชนิดคือ วัคซีนป้องกัน

โรคโปลิโอชนิดกิน (OPV) และ ชนิดฉีด (Inactivated Poliovirus (IPV) vaccine) มาตรการในการใช้วัคซีนดังกล่าวจึงถือเป็นประเด็นที่สำคัญอย่างยิ่ง

โรคโปลิโอ

เชื้อก่อโรค

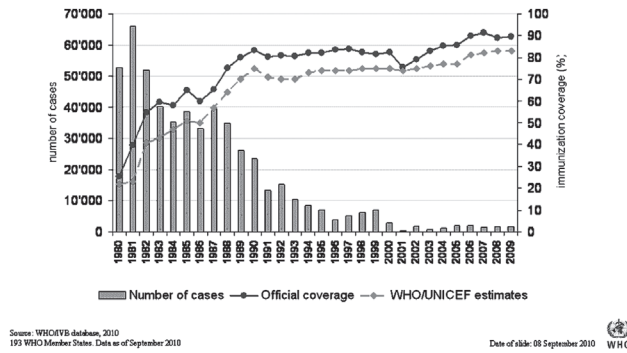
สาเหตุของโปลิโอเกิดจากเชื้อ Poliovirus ซึ่งเป็น human enterovirus, family Picornaviridae ซึ่งเป็น single - stranded, positive sense RNA genome และมี protein capsid มี 3 ซีโรทัยป์ ได้แก่ 1, 2 และ 3 สาเหตุการแพร่ระบาด อาจเกิดได้ทั้งจาก fecal to oral transmission หรือ oral to oral transmission หรือทั้งสองทางร่วมกัน⁴

ระบาดวิทยา

การติดเชื้อ poliovirus เกิดเฉพาะในคนเท่านั้น และพบบ่อยในเด็กโดยเฉพาะในสถานที่ที่อยู่กันอย่างแออัด และอนามัยสิ่งแวดล้อมไม่ดี การแพร่ระบาดของเชื้อส่วนใหญ่ทาง fecal - oral ปัจจุบันโรคโปลิโอมีอุบัติการณ์ลดลงมาก (รูปที่ 1)⁵ และบางประเทศไม่มีรายงานผู้ป่วยแล้ว

อย่างไรก็ตาม ล่าสุดในปี พ.ศ. 2552 - มีนาคม 2554 มีรายงานผู้ป่วยจากกว่า 20 ประเทศ โดย 4 ประเทศถือเป็น endemic countries ได้แก่ Afghanistan, India, Nigeria และ Pakistan เนื่องจากยังคงมี รายงานผู้ป่วยโปลิโอจาก WPV 1 และ 3 อย่างต่อเนื่อง ส่วนที่เหลือเป็นประเทศที่เคยรายงานว่ามีโปลิโอแล้ว แต่กลับมีผู้ป่วยขึ้นใหม่ที่ประเมินว่าส่วนหนึ่งอาจเป็นจาก Imported cases

Poliomyelitis global annual reported cases and Pol3 coverage, 1980-2009



รูปที่ 1 อุบัติการณ์โรคโปลิโอและความครอบคลุมการให้วัคซีน (จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 5)

จากเพื่อนบ้านใกล้เคียง ประเทศเหล่านี้อยู่ในทวีปแอฟริกา และเอเชียซึ่งยังถือเป็นดินแดนเสี่ยงต่อการระบาดของ โปลิโอ จากการเปรียบเทียบข้อมูลผู้ป่วยในปี พ.ศ. 2552 และ 2553 พบว่ามีรายงานผู้ป่วย ดังในตารางที่ 1

โดยประเทศใหม่ที่เดิมไม่มีรายงานผู้ป่วยในปี 2552 แต่กลับมีรายงานผู้ป่วยในปี 2553 ได้แก่ Russis, Nepal, Kazakhstan, Tajikistan, Turkmenistan และ Senegal สำหรับประเทศที่เป็น endemic อยู่แล้วนั้น พบว่า Pakistan มีจำนวนผู้ป่วยมากที่สุดและยังคงมีการระบาดอย่างต่อเนื่อง จากตารางเป็นที่น่าสังเกตว่า ในปี พ.ศ. 2553 รายงานผู้ป่วยส่วนใหญ่มาจากประเทศที่เป็น nonendemic ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการเฝ้าระวัง โดยเฉพาะถ้าเป็นประเทศอยู่ในภูมิภาคเดียวกันกับประเทศที่มีการระบาด นอกจากนี้รูปแบบการระบาดยังมีบางประเด็นที่น่าสนใจได้แก่ การระบาดในประเทศคองโก ซึ่งได้รายงาน ผู้ป่วยรายสุดท้ายเมื่อ 10 ปีก่อน การระบาดในประเทศคองโก ตั้งแต่เดือน ต.ค. - พ.ย. 2553 มีจำนวนผู้ป่วยที่เป็น AFP 409 ราย ในจำนวนนี้ส่วนหนึ่งพบการ

ติดเชื้อ Enterovirus 109 ร่วมด้วย เข้าใจว่าเป็นผลจาก imported cases ผู้ป่วยที่พบในการระบาดในประเทศคองโกครั้งนี้ เป็นกลุ่มที่มีอายุมากขึ้น คืออยู่ระหว่าง 15 - 72 ปี⁷ และเสียชีวิต 169 รายจากจำนวน 409 ราย ของ AFP (ร้อยละ 41.3) ซึ่งค่อนข้างสูงผิดปกติ

กล่าวโดยสรุปในด้านระบาดวิทยา ข้อมูลล่าสุด (มีนาคม 2554) ประเทศที่ยังมีการระบาดของโปลิโอ อาจแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม⁸ คือ

1. Endemic countries คือ มีการระบาดอย่างต่อเนื่อง ได้แก่ Afghanistan, India, Nigeria และ Pakistan
2. Countries with re-established transmission คือ เกิดมีการระบาดขึ้นใหม่จาก imported cases และยังคงมีการระบาดต่อเนื่องมานานกว่า 12 เดือน ได้แก่ Angola, Chad, Democratic Republic of the Congo และ Sudan
3. Countries with imported poliovirus คือ เริ่มเกิดมีการระบาดขึ้นใหม่จาก imported cases ได้แก่ Kazakhstan, Liberia, Mali, Mauritania, Nepal, Niger, Russian Federation, Senegal, Sierra Leone, Tajikistan,

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบ จำนวนผู้ป่วย โปลิโอ (WPV) ⁶		
	จำนวนผู้ป่วย ปี 2552 (23 ประเทศ)	จำนวนผู้ป่วยปี 2553 (20 ประเทศ)
รวม	1,604	1,294
Endemic countries	1,256	232
Nonendemic countries	348	1,062

(จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 6)

Turkmenistan, Uganda ประเทศดังกล่าว ยังคงใช้ OPV เป็นมาตรการหลักในการควบคุมการระบาด

สำหรับประเทศไทย มีรายงานผู้ป่วย WPV รายสุดท้ายในเดือนเมษายน ปี พ.ศ. 2540 แต่เนื่องจากยังมีประเทศที่อยู่ในทวีปเดียวกับเรายังคงมี WPV อยู่ (Afghanistan, India, Pakistan) ทำให้ประเทศไทยยังคงต้องมีมาตรการการเฝ้าระวังโรคนี้ (AFP surveillance) อย่างต่อเนื่อง และ OPV ยังเป็นวัคซีนและ มาตรการหลักในการควบคุมการระบาด อย่างไรก็ตาม ในปี พ.ศ. 2546⁹ ประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยเด็ก AFP อายุ 18 เดือน โดยเป็นเชื้อโปลิโอสายพันธุ์วัคซีนที่มีการกลายพันธุ์ให้มีความรุนแรง (Vaccine Derived Poliovirus, VDPV) ซึ่งเป็นอีกประเด็นปัญหาที่พบในการใช้ OPV โดยมักพบในกลุ่มประชากรที่มีความครอบคลุมวัคซีนต่ำ ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Hypogammaglobulinemia) ร่วมด้วย ในสหรัฐอเมริกา มีผู้ป่วยรายสุดท้ายในปี พ.ศ. 2522 ซึ่งเป็นจาก ซีโรไทป์ 1 (WPV 1) หลังจากนั้น มีรายงานผู้ป่วยเป็นรายๆ แต่เป็น imported cases และ vaccine associated paralytic poliomyelitis (VAPP) สหรัฐอเมริกาใช้ IPV ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540 ในตารางการฉีดแบบผสม (IPV-OPV) และฉีดแบบ IPV ทั้งหมดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543¹⁰

พยาธิกำเนิด¹¹

เชื้อโปลิโอเข้าสู่ร่างกายทางระบบทางเดินอาหาร และเพิ่มจำนวน ที่ mucosa หรือ lymphatic tissue ของทางเดินอาหาร โดยจะพบเชื้อในกระแสเลือดในช่วงสั้นๆ การที่ร่างกายมีระดับภูมิคุ้มกันที่ลดลงจะสามารถป้องกันโรคได้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยอาจมี paralytic poliomyelitis ได้จากการที่ motor neurons ที่ติดเชื้อมีไวรัสโดยตรงและมักเป็นที่ anterior horn cell ของไขสันหลัง อย่างไรก็ตาม ในรายที่เป็นรุนแรงพบว่า intermediate gray ganglia และ posterior horn และ dorsal root ganglia อาจมีความผิดปกติด้วย ในสมองอาจพบมีความผิดปกติที่ reticular formation, vestibular nuclei, cerebellar vermis และ deep cerebellar nuclei เชื้อ

อาจทำลาย myocardium ได้

อาการทางคลินิก^{11,12}

เชื้อโปลิโอเมื่อเข้าสู่ร่างกายคน ประมาณร้อยละ 95 ของผู้ที่ติดเชื้อโปลิโอ จะไม่แสดงอาการระยะฟักตัวของผู้ที่ติดเชื้อโปลิโอที่ไม่แสดงอาการหรือมีอาการเพียงเล็กน้อย ประมาณ 3-6 วัน ผู้ที่มีอาการอาจจะมีไข้ต่ำๆ เจ็บคอ และอาการดีขึ้นใน 2-3 วัน (abortive poliomyelitis) ประมาณร้อยละ 1-5 ของผู้ที่แสดงอาการอาจมีอาการ aseptic meningitis ตามมาได้ในช่วงหลังโดยระยะเวลาป่วยประมาณ 2-10 วัน และหายเป็นปกติ ผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการแขน ขา อ่อนแรงเฉียบพลัน (asymmetric flaccid paralysis with areflexia) พบได้ประมาณร้อยละ 0.1 - 2 ของการติดเชื้อทั้งหมด โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีระยะฟักตัวนานกว่า คือ ประมาณ 7 - 21 วันหลังรับเชื้อและอาจมีอาการสมองอักเสบได้ โอกาสที่ผู้ป่วยจะมี แขน ขา อ่อนแรงเฉียบพลันจะเพิ่มขึ้นถ้าติดเชื้อในอายุที่มากขึ้น ในผู้ที่มีอาการแขนขาอ่อนแรงเฉียบพลันนี้ พบว่าร้อยละ 80 จะมีอาการคงเหลืออยู่ในระยะยาวร้อยละ 10 จะสามารถฟื้นตัวได้ และร้อยละ 2-10 อาจเสียชีวิต¹⁰ ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมีความผิดปกติที่เส้นประสาทสมองและกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจร่วมด้วย การตรวจน้ำไขสันหลังจะมีความผิดปกติแบบ aseptic meningitis ผู้ป่วยจะสามารถแพร่เชื้อได้ตั้งแต่เริ่มมีอาการไปจนถึงหลายสัปดาห์ เนื่องจากมีเชื้ออยู่เป็นจำนวนมากที่ลำคอและในอุจจาระ เชื้อสามารถตรวจพบในลำคอประมาณ 1-2 สัปดาห์ และตรวจพบในอุจจาระได้ประมาณหลายสัปดาห์หลังจากเริ่มมีอาการป่วย ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องสามารถตรวจพบเชื้อได้นานกว่านี้ อัตราส่วนของการติดเชื้อแบบไม่มีอาการต่อ paralytic disease ประมาณ 100 : 1 ถึง 1,000 : 1¹⁰

การวินิจฉัย

โดยการเพาะเชื้อ (cell culture) จากสิ่งส่งตรวจจากอุจจาระ (โอกาสพบเชื้อมากที่สุด) คอหอย ปัสสาวะ และอาจพบเชื้อได้แต่ไม่บ่อยในน้ำไขสันหลังของผู้ป่วย

ควรมีการเก็บสิ่งส่งตรวจดังกล่าวโดยเร็วที่สุด ในช่วงแรก ที่ผู้ป่วยเริ่มแสดงอาการ (ภายใน 14 วัน) และควรส่งอย่างน้อย 2 ครั้ง ห่างกัน 24 ชั่วโมง การตรวจทางน้ำเหลือง อาจจะมีปัญหาในการแปลผล

การรักษา

ไม่มียารักษาเฉพาะ เป็นการรักษาประคับประคอง ตามอาการ

การควบคุมการระบาด

นอกจาก standard precaution แล้ว ควรมีการแยกผู้ป่วย และใช้มาตรการ contact precaution ตลอดช่วงที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล ในกรณีที่เกิดเป็น Outbreak มาตรการควบคุมที่สำคัญคือการให้ mass immunization ด้วย OPV อย่างไรก็ตาม ผู้สัมผัสโรคที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องควรได้รับวัคซีนป้องกันชนิด IPV

วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ

วัคซีนที่ใช้ป้องกันโรคมะ 2 ชนิด คือ

1. ชนิดรับประทาน (OPV, Sabin)
2. ชนิดฉีด (IPV, Salk)

Oral Poliovirus Vaccine (OPV)

เป็นวัคซีนที่เตรียมมาจากเชื้อไวรัสโปลิโอที่มีชีวิต โดยทั่วไปประกอบด้วยเชื้อทั้ง 3 ซีโรทัยป์ แล้วนำมาผ่านกระบวนการที่ทำให้เชื้ออ่อนฤทธิ์ลง เพื่อไม่ก่อให้เกิดโรคในผู้รับวัคซีนที่มีภูมิคุ้มกันปกติ และเนื่องจากเป็นวัคซีนที่กระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยการเลียนแบบการติดเชื้อทางธรรมชาติ คือเป็นวัคซีนที่บริหารโดยการรับประทาน ทำให้มีภูมิคุ้มกันทั้งในลำไส้และในเลือด จึงเป็นวัคซีนหลักที่ทั่วโลกใช้ในการกวาดล้างโปลิโอ อย่างไรก็ตามข้อเสียของวัคซีนคือผลข้างเคียงจากการที่เป็นเชื้อไวรัสที่มีชีวิตถึงแม้จะอ่อนฤทธิ์ลง แต่อาจมีการกลายพันธุ์และก่อให้เกิดโรคได้ ในประเทศที่กวาดล้างโปลิโอหมดไปแล้ว จึงต้องมาพิจารณาบทวน

มาตรการการให้วัคซีนดังกล่าว เพื่อไม่ให้ความเสี่ยงจากการใช้วัคซีนมีมากกว่าประโยชน์ที่ได้รับจากวัคซีน

Inactivated Poliovirus Vaccine (IPV)

เป็นวัคซีนที่ทำจากเชื้อไวรัสโปลิโอที่ตายแล้ว ประกอบด้วยเชื้อทั้ง 3 ซีโรทัยป์ เป็นวัคซีนชนิดฉีด โดยหลักการแล้วจึงมีความปลอดภัยกว่า OPV ทำให้มีภูมิคุ้มกันสูงเฉพาะในกระแสเลือด ปัจจุบันจะอยู่ในรูปวัคซีนรวมเป็นหลัก และเป็นวัคซีนที่หลายประเทศที่กวาดล้างโปลิโอหมดแล้วใช้เป็นวัคซีนหลักแทน OPV เนื่องจากปลอดภัยกว่า แต่วัคซีนยังมีราคาสูง

ประวัติและความเป็นมาของการพัฒนาวัคซีน¹³

OPV มีการพัฒนามาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2493 เป็นวัคซีนเชื้อเป็นที่ถูกทำให้อ่อนฤทธิ์ เพาะเลี้ยงใน MRC 5 หรือ vero cell โดยการผ่าน serial passage จนได้ไวรัสที่ไม่มี neurotropic character โดยสายพันธุ์ Sabin เป็นสายพันธุ์ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกา และ WHO ใช้เป็นวัคซีนหลักในการป้องกันโปลิโอ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2504 อย่างไรก็ตาม ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2512 WHO ได้เริ่มตระหนักถึงข้อเสียของ OPV ที่อาจทำให้เกิด VAPP

IPV มีการพัฒนามาในเวลาใกล้เคียงกับ OPV และเป็นวัคซีนป้องกันโปลิโอชนิดแรกที่มีใช้ โดยวัคซีนรุ่นแรก (1st generation IPV) มีการพัฒนาโดย Salk และคณะ และใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกา แคนาดา เนเธอร์แลนด์ สวีเดน ฝรั่งเศส และฟินแลนด์ ในช่วงประมาณ ปี พ.ศ. 2493 - 2495 เป็นวัคซีนที่ใช้ monkey kidney cells เพาะเลี้ยงไวรัส แต่ต่อมาในปี พ.ศ. 2498 เกิดผลข้างเคียงคือ paralytic cases (Cutter incidence) ในผู้ที่ได้รับวัคซีนและผู้สัมผัสกับผู้รับวัคซีน ซึ่งเป็นผลมาจากความผิดพลาดในกระบวนการผลิต (ขั้นตอน inactivation) จึงทำให้ประเทศส่วนใหญ่หันมาใช้ Sabin's oral poliovaccine แทน ต่อมาได้มีการพัฒนาวัคซีนรุ่นที่ 2 (2nd generation หรือ enhanced potency IPV) ที่พัฒนากระบวนการผลิตให้

ปลอดภัยมากยิ่งขึ้น โดยใช้ well characterized cell line และมีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น ปัจจุบันเตรียมจาก vero cells เฉพาะเลี้ยงโดยใช้ microcarriers ใน biogenerators ระบบอุตสาหกรรม ใช้ไวรัสโปลิโอ Mahoney strain สำหรับ type 1, Mef 1 strain สำหรับ type 2 และ Saukett strain สำหรับ type 3 ทำให้มีความเข้มข้นขึ้นโดยวิธี ultrafiltration และทำให้บริสุทธิ์ขึ้นโดยวิธี gel filtration หลังจากนั้นนำมา inactivate ด้วยความร้อนและฟอร์มาลิน (1:4,000) และต่อมามีการพัฒนาเป็นวัคซีนรวมกับวัคซีนอื่น ได้แก่ วัคซีนป้องกันคอตีบ ไอกรน บาดทะยัก(DTP) ตับอักเสบบี (HBV) และเชื้อ *Haemophilus influenzae* type b (Hib)

รายละเอียดและส่วนประกอบ

OPV ประกอบด้วยเชื้อที่ทำให้อ่อนฤทธิ์ ทั้ง 3 ซีโรทัยป์ (1, 2 และ 3) ในปริมาณ > 10⁶, 10⁵ และ 10^{5.8} IU/ โด๊ส ตามลำดับ ปัจจุบันมีบรรจุในแบบหลายโด๊สรวมกันนอกจาก trivalent แล้ว บางประเทศยังใช้ monovalent OPV (mOPV) และ bivalent OPV (bOPV) ซึ่งจะใช้ในช่วงที่เกิดการระบาด โดยให้เป็น mass immunization OPV ไม่มีรูปแบบวัคซีนรวมอย่างไรก็ตามสามารถให้ร่วมกับวัคซีนอื่นได้ ได้แก่ BCG, DTP, HBV, Measles, Hib และ Rota ได้อย่างปลอดภัย

IPV ที่ใช้ในปัจจุบันเป็นวัคซีนรุ่นที่ 2 ประกอบด้วย 3 ซีโรทัยป์ (1, 2 และ 3) ในปริมาณ 40, 8 และ 32 D unit ตามลำดับ ปัจจุบันอยู่ในรูปแบบของวัคซีนรวม (ตารางที่ 2)

วิธีเก็บวัคซีน

OPV สามารถแช่แข็งได้ แต่หลังจากละลายแล้วเก็บที่ 2-8° ซ. แบบที่บรรจุหลายโด๊สรวมกันเมื่อเปิดแล้วควรใช้ให้หมดภายใน 1 วัน

IPV เก็บที่ 2-8° ซ. ห้ามแช่แข็ง

ขนาดและวิธีใช้

ปัจจุบันประเทศไทยมีวัคซีนใช้ทั้ง 2 แบบ ใดก็ตาม วัคซีนที่อยู่ในตารางสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ ขณะนี้ยังคงเป็น OPV ส่วน IPV มีที่ใช้มากขึ้นในปัจจุบันทั้งในภาคเอกชนและภาครัฐ

OPV เป็นวัคซีนที่อยู่ในตารางสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศไทย ใช้หยอดทางปาก จำนวน 2 หยดที่อายุ 2, 4, 6, 18 เดือน และ 4 - 6 ปี เด็กที่ไม่เคยได้มาก่อน ให้ 3 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์ และครั้งที่ 4 อีก 6 -12 เดือนห่างจากครั้งที่ 3 หากครั้งที่ 4 ให้ก่อนอายุ 4 ปี ควรให้ครั้งที่ 5 เมื่ออายุประมาณ 4 - 6 ปี

IPV ฉีดเข้ากล้ามเนื้อโดยฉีด 3 ครั้งเมื่ออายุ 2, 4, 6-18 เดือน และกระตุ้นเมื่ออายุ 4-6 ปี สำหรับเด็กที่ไม่มีปัญหาภูมิคุ้มกันบกพร่อง แต่มีความประสงค์จะใช้ IPV เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิด VAPP อาจใช้ IPV เพียง 2 โด๊สแรกเมื่ออายุ 2, 4 เดือน และใช้ OPV เมื่ออายุ 6-18 เดือน และ 4-6 ปี (Sequential IPV - OPV) คาดว่าการทำแบบนี้จะช่วยลดอัตราการเกิด VAPP ลงได้อย่างน้อยร้อยละ 50¹⁰ ในสหรัฐอเมริกาที่มีใช้แต่ IPV แนะนำให้ฉีด 4 ครั้ง โดยเริ่ม

วัคซีน	บริษัท	วัคซีนที่รวม
Tetraxim	Sanofi Pasteur	DTaP, IPV
Pentaxim, Pediacel	Sanofi Pasteur	DTaP, IPV, Hib
ADACEL - Polio	Sanofi Pasteur	Tdap, IPV
Infanrix IPV/Hib	GlaxoSmithKline	DTaP, IPV, Hib
Infanrix Hexa	GlaxoSmithKline	DTaP, IPV, Hib, HBV
Boostrix - Polio	GlaxoSmithKline	Tdap, IPV

ฉีดที่อายุประมาณ 2 เดือน ครั้งที่ 2 ห่างจากครั้งแรก 2 เดือน ครั้งที่ 3 ให้ฉีดที่อายุประมาณ 6-18 เดือน ครั้งที่ 4 ให้ฉีดที่อายุ 4-6 ปี (ถ้าครั้งที่ 3 ฉีดที่อายุประมาณ 4 ปี ไม่จำเป็นต้องฉีดครั้งที่ 4)

ประสิทธิภาพ⁴

OPV เป็นวัคซีนที่มีประสิทธิภาพสูง ก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันทั้งที่เยื่อเมือกและในกระแสเลือด หลายประเทศโดยเฉพาะในประเทศที่พัฒนาแล้วเช่น สหรัฐอเมริกา พบว่าภายหลังได้รับ OPV 2 ครั้ง และ 3 ครั้ง มากกว่าร้อยละ 90 และ 97 ของเด็กที่ได้รับวัคซีนมีภูมิคุ้มกันต่อทั้ง 3 ซีโรทัยป์¹⁴ ทำให้สามารถกวาดล้างโพลิโอให้หมดไปได้ อย่างไรก็ตามในประเทศที่กำลังพัฒนารวมทั้งประเทศไทย¹⁵ พบว่าประสิทธิภาพอาจต่ำกว่า มีเพียงร้อยละ 73 และ 70 ที่มีภูมิคุ้มกันต่อ ซีโรทัยป์ 1 และ 3 ตามลำดับ^{4,16} ซึ่งอาจมีหลายสาเหตุมาเกี่ยวข้อง เช่น การติดเชื้อในลำไส้ด้วยเชื้อไวรัสอื่นๆ ระดับภูมิคุ้มกันจากมารดาที่สูง หรือมีท้องเสียช่วงที่รับการหยอดวัคซีน เป็นต้น⁴ ส่วนประสิทธิภาพในระยะยาวนั้นเชื่อว่า ถึงแม้ระดับภูมิคุ้มกันจะลดลงตามเวลาที่ผ่านไป แต่ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคจะคงอยู่ตลอดชีวิต

IPV หากได้ 2 เข็มจะมี seroconversion มากกว่าร้อยละ 95 สามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันได้เพียงพอหลังให้เพียง 2 โดส (รวมถึงคนที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยโรคทางเดินอาหาร และผู้ป่วยทุพโภชนาการ) และหากได้ 3 เข็มจะมีระดับภูมิคุ้มกันสูงในเด็กมากกว่าร้อยละ 99^{17,18} รวมทั้งยังก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันที่เยื่อเมือกได้ด้วย แม้จะไม่ดีเท่า OPV^{19,20} ระดับภูมิคุ้มกันอาจอยู่ได้ยาวนาน ดังมีรายงานตรวจพบ neutralizing antibodies ในผู้ที่ได้รับ IPV 3 โดสเมื่อ 18 ปีก่อน²¹ ส่วนประสิทธิภาพของ IPV ในรูปแบบวัคซีนรวมต่างๆ นั้น เริ่มมีข้อมูลมากขึ้น พบว่าประสิทธิภาพในการป้องกันโพลิโอไม่ด้อยกว่าการฉีดแยกเข็ม ซึ่งต้องมีการติดตามข้อมูลระยะยาวต่อไป

ปฏิกิริยา

OPV ปัจจุบันเป็นวัคซีนที่ ต้องติดตามเรื่องความปลอดภัย สิ่งที่ต้องเฝ้าระวังเมื่ออุบัติการณ์การติดเชื้อตามธรรมชาติ (WPV) ลดลง เชื้อจากวัคซีนอาจก่อให้เกิดโรคได้

1. VAPP อาการทางคลินิกไม่แตกต่างจาก WPV ต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จะบอกได้ว่าเป็นสายพันธุ์จากวัคซีน อุบัติการณ์ VAPP ประมาณ 4 ราย/ 1 ล้านทารกแรกเกิด/ปี ในประเทศที่ใช้ OPV เป็นหลัก²² และมักเกิดจาก Sabin 3 (ร้อยละ 60 ของผู้ป่วย)⁴ ในประเทศสหรัฐอเมริกาช่วงที่ใช้ OPV เกิด VAPP โดยเฉลี่ยประมาณ 1 ใน 2.4 ล้านโดส โดยที่อัตราการเกิด VAPP หลังได้รับวัคซีนโดสแรก ในผู้ที่รับวัคซีนและผู้ที่มีสัมผัสและได้รับเชื้อ ประมาณ 1 ใน 750,000 โดส¹² ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องจะมีโอกาสเกิด VAPP ได้สูงขึ้น 3,200-6,800 เท่า²³ สำหรับในประเทศไทยมีอัตราการเกิด VAPP ซึ่งรายงานโดยกระทรวงสาธารณสุขปี พ.ศ. 2540-2543 ประมาณ 1 ใน 3-15 ล้านโดส

2. VDPV จากการที่ Sabin virus เกิดการหมุนเวียนในกลุ่มประชากรอยู่เป็นเวลานาน⁴ ซึ่งมักพบในกลุ่มที่ความครอบคลุมของการให้ OPV ต่ำ ทำให้ไวรัสวัคซีนเกิดการเปลี่ยนแปลงจนมี neurovirulence ที่เราเรียกว่า circulating VDPV (cVDPV) อีกกรณีหนึ่งคือการที่เชื้อจากวัคซีนมีการ replicate นานในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง แล้วทำให้ไวรัสมี neurovirulence ในกรณีนี้เรียกว่า immunodeficiency-associated VDPV (iVDPV) ทำให้เราต้องระวังการให้วัคซีนในผู้ที่มีภาวะดังกล่าว

IPV เป็นวัคซีนที่มีความปลอดภัย อาจเจ็บปวดเฉพาะที่บริเวณที่ฉีดวัคซีนเล็กน้อย ไม่มีปฏิกิริยารุนแรง เนื่องจากวัคซีนนี้ผสม streptomycin, polymyxin B และ neomycin จึงอาจเกิดปฏิกิริยาจากวัคซีนในผู้ที่แพ้ยาเหล่านี้

ข้อบ่งชี้

OPV ให้ในเด็กทุกคนที่แข็งแรงดี ตามแผนการ

สร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ

IPV ให้ในเด็กทุกคนที่แข็งแรงดี หรือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องซึ่งไม่สามารถใช้ OPV ได้ (ยกเว้นเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีสามารถใช้ IPV หรือ OPV ก็ได้ ทั้งนี้เนื่องจากยังไม่เคยมีรายงาน VAPP จาก OPV ในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีแม้ว่าจะอยู่ในภาวะ severely immunosuppressed ก็ตาม)²⁴ และการใช้ OPV ยังช่วยส่งเสริมให้แผนการกวาดล้างโปลิโอประสบความสำเร็จ²⁵ นอกจากนี้ IPV อาจจำเป็นในผู้ใหญ่ที่อยู่ในดินแดนที่เป็น low risk ของโรคโปลิโอซึ่งไม่มีการกระตุ้นทางธรรมชาติ และมีโอกาสสูงที่จะไปสัมผัสเชื้อโปลิโอ¹² ได้แก่ ผู้ที่จะเดินทางไปยังดินแดนที่มีการระบาด ผู้ที่ทำงานในห้องปฏิบัติการที่มีโอกาสรับเชื้อนี้โดยตรง ซึ่งจำนวนเข็มที่ฉีดขึ้นอยู่กัประวัติว่าเคยได้รับ primary series ด้วย OPV หรือ IPV มาครบหรือไม่ ถ้าเคยได้รับ อาจให้เพียง 1 เข็ม แต่ถ้าไม่เคยได้รับเลย อาจต้องให้ครบ 3 เข็ม ห่างกันอย่างน้อย 4 สัปดาห์

ข้อห้ามและข้อควรระวัง¹²

OPV ไม่ควรให้ใน

- ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- ผู้ที่อยู่ร่วมบ้านเดียวกันกับผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- หญิงตั้งครรภ์ (ถ้าจำเป็นต้องให้ ให้เป็น IPV)

IPV ห้ามให้ใน

- ผู้ที่มีประวัติเคยแพ้ IPV แบบ anaphylaxis ในเข็มก่อน หรือมีประวัติแพ้ streptomycin, neomycin หรือ polymyxin B ซึ่งเป็นส่วนผสมในวัคซีน
- ไม่ควรใช้เป็นวัคซีนหลักในช่วงที่มีการระบาด เนื่องจาก IPV จะไม่สามารถหยุดยั้งการระบาดได้เร็วเหมือน OPV (แต่ใช้เป็นวัคซีนเสริมได้)

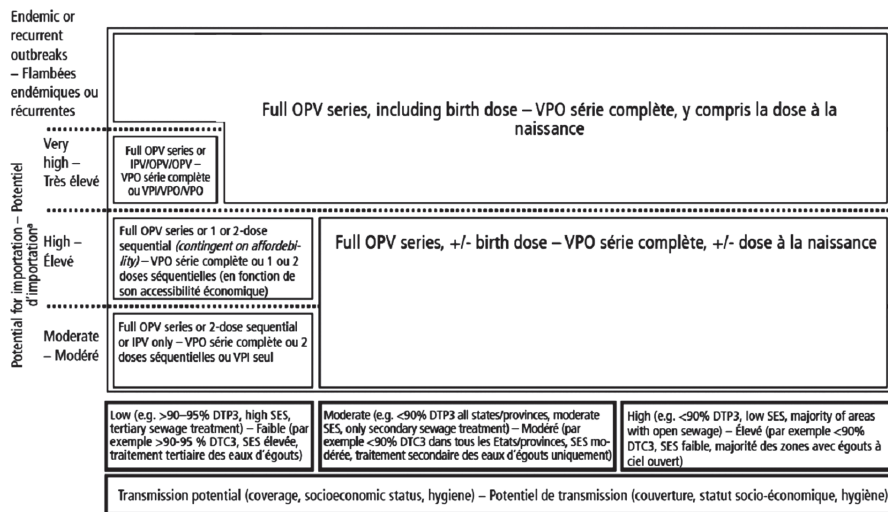
ข้อพิจารณาด้านการสาธารณสุข

ปัจจุบันโลกอยู่ใน preeradication era สำหรับโปลิโอ และแต่ละประเทศมีความก้าวหน้าในการกวาดล้างโปลิโอที่แตกต่างกัน ทวีปที่ยังคงมีปัญหาการระบาดของโปลิโอ ได้แก่ แอฟริกา และเอเชีย OPV เป็นวัคซีนที่เป็นกลยุทธ์สำคัญในการกวาดล้างโปลิโอขององค์การอนามัยโลก (WHO) ซึ่งได้ประสบความสำเร็จในการกวาดล้าง WPV 2 แล้ว และในขณะนี้จำนวนผู้ป่วยจาก WPV 1 และ 3 ก็ลดลงอย่างมาก WHO ได้ออกคำแนะนำสำหรับประเทศต่างๆ ในการพิจารณากำหนดนโยบายการให้วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอในช่วง pre eradication era นี้ โดยให้พิจารณาตามความเสี่ยงใน 2 ด้าน (รูปที่ 2)⁴ กล่าวคือ

จากรูปที่ 2 สรุปได้ว่า เราควรพิจารณาความเสี่ยงดังนี้

1. ความเสี่ยงต่อการเกิด Imported cases โดยประเทศที่มีชายแดนติดกับ ประเทศที่มีการระบาด ถือว่ามีความเสี่ยงสูง
2. ความเสี่ยงต่อการเกิดการแพร่ระบาดภายในประเทศ โดยประเทศที่มีความครอบคลุมของวัคซีนต่ำ ถือว่ามีความเสี่ยงสูง

ประเทศที่มีความเสี่ยงสูงต่อ Imported cases และโอกาสการแพร่ระบาดสูง ควรยังได้รับวัคซีน OPV อย่างเดียว ส่วน การฉีด IPV อย่างเดียว เหมาะสมกับประเทศที่มีความเสี่ยงต่ำต่อ Imported cases และโอกาสเกิดการแพร่ระบาดภายในประเทศต่ำ สำหรับ ประเทศไทย ประเมินได้ว่ามีความเสี่ยงปานกลางถึงมากต่อ Imported cases (อยู่ในทวีป เดียวกันกับ India, Pakistan และ Afghanistan) แต่โอกาสเกิดการแพร่ระบาดภายในประเทศต่ำ (ความครอบคลุมของวัคซีนมากกว่าร้อยละ 90 - 95) ยกเว้นในบางพื้นที่ เช่น 3 จังหวัดชายแดนภาคใต้ นราธิวาส ปัตตานี และ ยะลา ที่มีความครอบคลุมของวัคซีนเพียงร้อยละประมาณ 72²⁶) ดังนั้นถ้าพิจารณาตามคำแนะนำของ WHO อาจจะไม่ถึงเวลาที่เราจะใช้ IPV อย่างเดียวในขณะนี้ ยังคงมีความจำเป็นในการให้ OPV โดยอาจให้เป็น OPV ทั้งหมด หรือ Sequential



รูปที่ 2 แนวทางพิจารณาโยบายการใช้วัคซีนป้องกันโปลิโอ ตามข้อเสนอแนะของ WHO (จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 4)

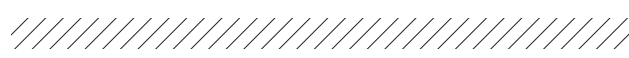
IPV - OPV ซึ่งมาตรการที่กระทรวงสาธารณสุขใช้ในการกวาดล้างโปลิโอในประเทศไทย ในปัจจุบัน ประกอบด้วย 1. ความครอบคลุมการให้ OPV3 มากกว่าร้อยละ 90 ทั่วประเทศ 2. มีระบบการเฝ้าระวัง AFP ที่เชื่อถือได้ กล่าวคือ มีรายงาน AFP อย่างน้อย 2/100,000 เด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี โดยที่อย่างน้อยร้อยละ 80 มีการตรวจอุจจาระเพื่อหาสาเหตุในผู้ป่วยเหล่านี้ 3. มีการเตรียมความพร้อม ถ้าเกิดการระบาดในบางจุด โดยสามารถ mop up วัคซีนได้อย่างน้อยร้อยละ 90 ของประชากรกลุ่มเสี่ยง⁴ มีการให้วัคซีนเสริมทุกปี ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง²⁶

นอกจากนี้ ประเทศเราควรต้องมี 1. การเฝ้าระวัง Imported WPV 2. การติดตามอุบัติการณ์ของ VAPP และ VDPV และ 3. การศึกษา cost effectiveness analysis สำหรับ IPV ในบริบทของประเทศไทย เพื่อเป็นข้อมูลในการพิจารณามาตรการการใช้ IPV ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ

วัคซีนในอนาคต

เนื่องจากในอนาคต IPV จะเป็นวัคซีนที่ต้องใช้มากขึ้น เมื่อเข้าสู่ post eradication era แต่ยังมีปัญหาเรื่องราคาที่สูง การพัฒนาวัคซีนนี้ต่อไปจึงเป็นการคิดค้นในรูปแบบของ dose sparing หรือการใช้ adjuvants ที่

สามารถลดขนาดของแอนติเจนลงได้ ซึ่งน่าจะทำให้วัคซีนมีราคาถูกลง ล่าสุดมีรายงานการใช้ fractional dose (1/5 ของ full dose) ของ IPV ฉีดเข้าผิวหนัง (intradermal) ในทารก เปรียบเทียบกับการฉีด IPV ปกติ พบว่าสามารถทำให้เกิด seroconversion (>ร้อยละ 95) ซึ่งใกล้เคียงกับการฉีดปกติ (ร้อยละ 100) แต่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ²⁷ นอกจากนี้ยังมีการวิจัยพัฒนาหา adjuvants ตัวใหม่ๆ เช่น oil in water emulsions (MF59 like emulsion)²⁸, Chitosan²⁹ ซึ่งการพัฒนาอยู่ระหว่างการศึกษาในสัตว์ทดลอง แต่ก็พบว่าสามารถเพิ่มระดับภูมิคุ้มกันในสัตว์ทดลองได้ ยังคงต้องติดตามข้อมูลต่อไป



เอกสารอ้างอิง

1. World Health Assembly. Global eradication of poliomyelitis by the year 2000. Geneva: WHO; 1988. resolution WHA 41.28.
2. Modlin JF. The Bumpy Road to Polio Eradication. N Engl J Med. 2010;362:2346-9.
3. WHO [Internet]. Strategic plan of the Global Polio Eradication Initiative: Global Polio Eradication Initiative Strategic Plan 2010–2012. Geneva:

WHO; 2010. Available from: http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/StrategicPlan/StratPlan2010_2012_ENG.pdf

4. WHO. Polio vaccines and polioimmunization in the pre — eradication era: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2010;85:213-28.

5. WHO [Internet]. Poliomyelitis. Geneva: WHO; 2011. Available from: http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/poliomyelitis/en/index.html

6. Global Polio Eradication Initiative [Internet]. Polio this week - As of Wednesday 30 March 2011. GPEI; 2010. Available from: <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx>

7. Grard G, Drexler JF, Lekana-Douki S, Caron M, Lukashev A, Nkoghe D, et al. Type 1 wild poliovirus and putative enterovirus 109 in an outbreak of acute flaccid paralysis in Congo, October-November 2010. *Euro Surveill.* 2010;15. pii: 19723.

8. Global Polio Eradication Initiative. Infected countries [Internet]. [cited 2011 Mar 28] Available from: <http://www.polioeradication.org/Infectedcountries.aspx>

9. เหตุฉุกเฉินครั้งแรกในงานกวาดล้างโปลิโอหลังผู้ป่วยโปลิโอรายสุดท้ายในประเทศไทย. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์. 2546;34:835-50.

10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Poliomyelitis prevention in the United States: Introduction of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral polio vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 1997;46:1-25.

11. Minor PD. Poliovirus. In: Nathanson N, Ahmed R, Gonzales — Scarano F, (editor). *Viral Pathogenesis.* Philadelphia: Lippincott — Raven; 1997.

p.555.

12. American Academy of Pediatrics. Polio-virus infections. In: Pickering L, Baker C, Kimberlin D, Long S, eds. 2009 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p.541-5.

13. Furesz J. Developments in the production and quality control of poliovirus vaccines -- historical perspectives. *Biologicals.* 2006;34:87-90.

14. American Academy of Pediatrics. Poliovirus infections. In: Pickering L, editor. 2003 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003. p.505-9.

15. วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ. ตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค 2550. ใน: กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, มุกดา ตฤณานนท์, สุภมิตร ชุณหสวัณวิวัฒน์, ปิยนิตย์ ธรรมภรณ์พิลาศ, บรรณานิการ. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข .กรุงเทพฯ: สำนักงานกิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2550. น100-7.

16. Patriarca PA, Wright PF, John TJ. Factors affecting the immunogenicity of oral poliovirus vaccine in developing countries: review. *Rev Infect Dis.* 1991;13:926-39.

17. Faden H, Modlin JF, Thoms ML, McBean A, Ferdon MB, Ogra PL. Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood: systemic and local immune responses. *J Infect Dis.* 1990;162:1291-7.

18. Modlin JF, Halsey NA, Thoms ML, Meschievitz CK, Patriarca PA. Humoral and mucosal immunity in infants induced by three sequential inactivated poliovirus vaccine-live attenuated poliovirus vaccine immunization schedules. *J Infect Dis.*

1997;175(Suppl1):S228-34.

19. Onorato IM, Modlin JF, McBean AM, Thomas ML, Losonsky GA, Bernier RH. Mucosal immunity induced by enhanced-potency inactivated and oral polio vaccines. *J Infect Dis.* 1991;163:1-6.

20. Henry JL, Jaikaran ES, Davies JR, Tomlinson AJ, Mason PJ, Barnes JM, et al. A study of polio vaccination in infancy: excretion following challenge with live virus by children given killed or living polio vaccine. *J Hyg (Lond).* 1966;64:105-20.

21. Böttiger M. Polio immunity to killed vaccine: an 18-year follow-up. *Vaccine.* 1990;8:443-5.

22. WHO [Internet]. Report of the interim meeting of the Technical Consultative Group (TCG) on the Global Eradication of Poliomyelitis: Geneva, 13 - 14 November 2002. Geneva: WHO; 2003. Available from: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF03/www738.pdf>

23. Sutter RW, Prevots DR. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis among immunodeficient persons. *Infect Med.* 1994;11:426,429-30,435-8.

24. McLaughlin M, Thomas P, Onorato I, Rubinstein A, Oleske J, et al. Live virus vaccines in human immunodeficiency virus-infected children: a retrospective study. *Pediatrics.* 1988;82:229-33.

25. De Quadros CA. Global eradication of poliomyelitis and measles. *Ann Int Med.* 1997;127:156-8.

26. Tharmaphornpilas P [Internet]. Epidemiology of Poliomyelitis in Thailand. The Possible Replacement of Oral Polio Vaccine(OPV) with Inactivated Polio Vaccine (IPV), Royal Cliff Beach Resort, Pattaya, Chonburi, Thailand, November 17, 2010. Thailand Chapter of the International Society of Tropical Pediatrics (TCISTP). [cited 2010 Nov 30] Available from: <http://www.tropped.org/document/ipv2.pdf>.

27. Mohammed AJ, AlAwaidy S, Bawikar S, Kurup PJ, Elamir E, Shaban MM, et al. Fractional doses of inactivated poliovirus vaccine in Oman. *N Engl J Med.* 2010;362:2351-9.

28. Baldwin SL, Fox CB, Pallansch MA, Coler RN, Reed SG, Friede M. Increased potency of an inactivated trivalent polio vaccine with oil-in-water emulsions. *Vaccine.* 2011;29:644-9.

29. Ghendon Y, Markushin S, Akopova I, Koptiaeva I, Krivtsov G. Chitosan as an adjuvant for poliovaccine. *J Med Virol.* 2011;83:847-52.