

# วัคซีนต่อต้านการก่อการร้ายชีวภาพ ในภาคพลเรือน

63

สุรจิต สุนทรธรรม

## บทนำ

ในช่วงกึ่งศตวรรษที่ผ่านมาได้มีการปกป้องชีวิตมนุษย์ไว้ได้จำนวนมากจากโรคติดต่อตามธรรมชาติด้วยการใช้วัคซีน ซึ่งเป็นมาตรการทางสาธารณสุขที่มีประสิทธิผลคุ้มค่าที่สุด อย่างไรก็ตามคุณค่าของวัคซีนในการปกป้องโรคติดต่อโดยเจตนาที่ยังไม่ชัดเจนนัก

กองทัพสหรัฐอเมริกาได้ตระหนักถึงคุณค่าของวัคซีนต่อต้านการคุกคามทางชีวภาพและมีการวิจัยและพัฒนาชุดวัคซีนเพื่อปกป้องทหารจากการใช้ชีววัตถุของปรบักซ์ เช่น วัคซีนแอนแทรกซ์ รวมทั้งได้มีโครงการพัฒนาวัคซีนอื่นเพิ่มเติมอีกจำนวนมาก สำหรับกองทัพ วัคซีนเป็นมาตรการที่มีประสิทธิผลในการต้านทานภัยคุกคาม เนื่องจากเป็นประชากรกลุ่มเสี่ยงที่กำหนดเป้าหมายได้ง่ายและสามารถครอบคลุมได้สูง

ในการประเมินบทบาทของวัคซีนเพื่อปกป้องประชากรพลเรือนทั่วไปนั้นแตกต่างจากทหารอย่างชัดเจน แม้วัคซีนมีประสิทธิภาพต่อต้านจุลชีพจำเพาะ แต่ด้วยค่าใช้จ่ายที่สูงมากและครอบคลุมให้ทั่วถึงประชากรซึ่งมีขนาดใหญ่ได้ยาก ประกอบกับมีชีววัตถุจำนวนมากซึ่งมีศักยภาพในการใช้ก่อการร้าย ทำให้การใช้วัคซีนเพื่อต่อต้านการก่อการร้ายในประชากรทั่วไปนั้นเกือบเป็นไปได้ ด้วยเหตุดังกล่าว จึงไม่อาจพิจารณาให้วัคซีนเป็นมาตรการแรกในการต่อต้านการก่อการร้ายชีวภาพสำหรับประชากรทั่วไปได้ อย่างไรก็ตาม มีวัคซีนหลายชนิดที่อาจนำมาใช้ได้ เช่น ควบคุมไข้ทรพิษระบาดและป้องกันการระบาดทั่วโลก การป้องกันต่อต้านแอนแทรกซ์ภายหลังการสัมผัส (ด้วยยาต้านจุลชีพ) การป้องกัน

ก่อนการสัมผัสในพนักงานปฏิบัติการฉุกเฉินเบื้องต้นที่มีความเสี่ยงสูง พนักงานห้องปฏิบัติการ และผู้ให้บริการสาธารณสุข

ไข้ทรพิษและแอนแทรกซ์ซึ่งได้รับการจัดในบัญชีชีววัตถุคุกคามรายการต้นๆ เนื่องจากเป็นความเสี่ยงที่สุด ที่อาจก่อให้เกิดการเจ็บป่วยจำนวนมากนับพันในเหตุการณ์การปล่อยที่ทรงประสิทธิผลของกลุ่มก่อการร้าย และในปัจจุบันก็มีวัคซีนที่สามารถป้องกันโรคทั้งสองจากการแพร่ของละอองได้ ส่วนวัคซีนกาฬโรคในปัจจุบันนั้นมีเพียงชนิดที่ต่อต้านการแพร่ผ่านหมัดได้เท่านั้น แต่ยังไม่ชนิดที่ต่อต้านการแพร่ผ่านละอองหรือก่อให้เกิดกาฬโรคปอดได้ อย่างไรก็ตาม วัคซีนดังกล่าวนี้มีอุปทานจำกัดและผู้ผลิตก็ได้เลิกผลิตไปแล้วในปัจจุบัน นอกจากนี้ กระทรวงกลาโหมของสหรัฐอเมริกาก็ยังมีชุดโครงการวิจัยพัฒนาวัคซีนอีกหลายชนิด ได้แก่ วัคซีนวัชชีเนียชนิดเพาะเลี้ยงเซลล์ (cell culture Vaccinia) สารชีวพิษ Botulinum toxoids วัคซีนทูลารีเมีย (Tularemia vaccine) วัคซีนไข้คว (Q fever vaccine) วัคซีนไข้สมองอักเสบม้าเวเนซุเอลา (VEE, Venezuelan equine encephalitis) วัคซีนไข้สมองอักเสบม้าตะวันออก (EEE, Eastern equine encephalitis) และวัคซีนไข้สมองอักเสบม้าตะวันตก (WEE, Western equine encephalitis)

## ไข้ทรพิษ

วัคซีนที่กำลังพัฒนาชนิดหนึ่งซึ่งมีความสำคัญสูงยิ่งในการต่อต้านชีววัตถุในภาคพลเรือน คือวัคซีนไวรัสวัชชีเนีย (vaccinia virus vaccine) ที่ทำจากการ

เพาะเลี้ยงเซลล์ ในสหรัฐอเมริกาได้เริ่มบ่งชี้ว่าเป็นวัคซีนที่มีความจำเป็นเร่งด่วนเพื่อตอบสนองต่อภาวะคุกคามที่อาจมีการปล่อยเชื้อไวรัสไข้ทรพิษ แม้ว่าการปล่อยเชื้อนั้นไม่น่าจะเกิดขึ้น ผลสืบเนื่องจากการไม่ได้เตรียมการอาจเกิดมหันตภัยทั่วโลก การไม่มีการตรวจสอบการระบาดในประชากรซึ่งไม่เคยได้รับวัคซีนและอยู่กันในเมืองอย่างหนาแน่น ประกอบกับการเดินทางทางอากาศอย่างรวดเร็วอาจคร่าชีวิตได้หลายล้านคน การกระทำอย่างเดียวกันนี้อาจเป็นไปได้คือการเพียรพยายามให้ทั่วโลกควบคุมการกระจายและขจัดโรคดังกล่าวด้วยการใช้วัคซีนไวรัสวัคซีเนีย จำนวนการตายสืบเนื่องจากการแพร่กระจายไวรัสที่ติดต่อกันได้สูงนี้ จะถูกกำหนดด้วยความรวดเร็วในการตอบสนองทางสาธารณสุข ประสิทธิภาพของการรณรงค์วัคซีน และที่สำคัญที่สุดคือการมีวัคซีนใช้เพียงพอ

อย่างไรก็ตามการสะสมวัคซีนในคลังของสหรัฐอเมริกาปัจจุบัน (ซึ่งมีวัคซีนไวรัสวัคซีเนียน้อยกว่า 7 ล้านโดส) นั้น ไม่น่าจะเพียงพอต่อความจำเป็นในสถานการณ์จำลองดังกล่าวนี้แม้เพียงในสหรัฐอเมริกา โดยยังไม่ต้องกล่าวถึงในระดับนานาชาติ และการสะสมวัคซีนในคลังดังกล่าวยังเสื่อมสภาพและมีช่วงชีวิตจำกัด นอกจากนี้การผลิตวัคซีนในปัจจุบันยังคงต้องใช้วิธีการดั้งเดิมคือการสะกัดผิวหนังบริเวณสะโพกของลูกวัวให้ลอกและเก็บต่อมน้ำเหลืองที่ติดเชื่อนั้นมาผลิตเป็นวัคซีน และทุกวันนี้ก็ไม่มีผู้ผลิตรายใดที่มีขีดความสามารถผลิตวัคซีนจากต่อมน้ำเหลืองลูกวัวด้วยวิธีดั้งเดิมนี้ได้ ดังนั้นการทดแทนการสะสมในคลังจึงจำเป็นต้องพัฒนาวัคซีนซึ่งผลิตด้วยวิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์สมัยใหม่ โครงการพัฒนาดังกล่าวนี้ ซึ่งประกอบด้วยพัฒนากระบวนการแก้ไขข้อบกพร่องของกระบวนการผลิตใหม่ และการทดสอบทางเวชกรรมอย่างกว้างขวาง จำเป็นต้องใช้ค่าใช้จ่ายจำนวนมากและอาจต้องใช้เวลามากปี

อุปสรรคสำคัญในการพัฒนาวัคซีน คือการขาดแคลนอิมมูโนโกลบูลินวัคซีเนียเพื่อบำบัดภาวะแทรกซ้อนของการให้วัคซีน ซึ่งส่งผลให้การทดสอบทางเวชกรรมไม่อาจดำเนินการต่อไปได้ ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการผลิต

อิมมูโนโกลบูลินวัคซีเนียจึงต้องได้รับการแก้ไขก่อนโครงการของกระทรวงกลาโหมสหรัฐอเมริกาเป็นความก้าวหน้าในการพัฒนาวัคซีนเพาะเลี้ยงเซลล์ด้วยการสำเนาสายพันธุ์วัคซีเนียอนุพัทธ์จากอีกสายพันธุ์หนึ่ง และเช่นเดียวกับการพัฒนาชีวผลิตภัณฑ์ใหม่ต่างๆ จึงไม่ต้องสงสัยเลยว่าค่าใช้จ่ายในการพัฒนาวัคซีนดังกล่าวนั้นจะต้องสูงมาก แต่ค่าใช้จ่ายในการเตรียมการดังกล่าวจะไม่มีนัยสำคัญเลยเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำหนักรับกับค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการระบาดของโรคไข้ทรพิษ

### แอนแทรกซ์

โรคแอนแทรกซ์เป็นภัยคุกคามลำดับถัดจากโรคไข้ทรพิษ ซึ่งจำเป็นต้องมีการวิจัยและพัฒนาที่สำคัญเพื่อสนองความจำเป็นภาคพลเรือน การก่อการแฝงซึ่งแพร่ในประชากรเมืองด้วยละอองสปอร์แอนแทรกซ์อาจเป็นสถานการณ์จำลองการก่อการร้ายที่อาจเกิดขึ้นได้มากที่สุด หากมีการตรวจพบการปล่อยหรือวินิจฉัยผู้ป่วยรายแรกได้รวดเร็ว การกระทำอย่างรวดเร็วจะสามารถรักษาชีวิตไว้ได้อย่างมาก การให้ประชากรที่สัมผัสได้รับยาต้านจุลชีพและตามด้วยการให้วัคซีน จะสามารถรักษาชีวิตไว้ได้ ก่อนที่ผู้สัมผัสจะเริ่มป่วยด้วยแอนแทรกซ์จากการหายใจรับเข้าไปซึ่งไม่อาจบำบัดได้ ในสองสามสัปดาห์ต่อมา การให้ยาต้านจุลชีพอย่างเดียวยังเพื่อป้องกันนั้นจะป้องกันโรคได้เฉพาะผู้ได้รับเชื้อที่ไวต่อยาต้านจุลชีพเท่านั้น รวมทั้งการให้วัคซีนร่วมด้วยในกรอบการบำบัดนั้น สามารถลดระยะเวลาบำบัดด้วยยาต้านจุลชีพได้อย่างชัดเจน ในรายที่ไม่ได้วัคซีน จำเป็นต้องให้ยาต้านจุลชีพต่อเนื่องถึง 60 วัน แต่ถ้าให้วัคซีนได้อย่างมีประสิทธิภาพแล้วอาจลดระยะเวลาลงเหลือเพียง 30 วันได้ บุคคลที่ได้วัคซีนแล้วจะอยู่ในสภาพแวดล้อมเมืองที่ปนเปื้อนเชื้อหลังการโจมตีได้ การให้วัคซีนเพียง 2 ครั้งสามารถชักนำให้เกิดภูมิคุ้มกันและมีคุณค่าในการลดผลกระทบจากการก่อการร้ายปล่อยแอนแทรกซ์ได้อย่างยิ่ง

วัคซีนแอนแทรกซ์ในปัจจุบันผลิตด้วยวิธี alum-

adsorbed และทำให้บริสุทธิ์ขึ้นด้วยการเพาะเลี้ยงกรองเชื้อ Bacillus anthracis นั้นมีองค์ประกอบแอนติเจนปกป้องสูง มีกำหนดการให้วัคซีนคือที่ 0, 2 และ 4 สัปดาห์ และ 6, 12 และ 18 เดือน วัคซีนดังกล่าวมีปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ จึงได้ใช้ในกองทัพเพื่อป้องกันกำลังพลจากการโจมตีด้วยอาวุธแอนแทรกซ์ การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันในลิงรีซัสแล้วตามด้วยการให้ละอองสปอร์แอนแทรกซ์ขนาดสูงแสดงให้เห็นถึงขีดความสามารถของวัคซีนในการปกป้องลิงนั้นจากละอองสปอร์ดังกล่าว อย่างไรก็ตามความจำเป็นที่ต้องให้วัคซีนหลายครั้งนั้นเป็นข้อก้ำกักรู้ใช้ในการภาคพลเรือน แต่กำลังมีการศึกษาที่อาจจะมีการปรับกำหนดการให้วัคซีนใหม่ได้ นอกจากนี้อุปทานวัคซีนที่มีอยู่จำกัดเนื่องจากความสามารถในการผลิต ด้วยเหตุนี้ในอนาคตอันใกล้ ทำให้กองทัพสหรัฐอเมริกาสั่งซื้อวัคซีนดังกล่าวไปทั้งหมด วิธีการผลิตวัคซีนดังกล่าวนี้เป็นวิธีการก่อนยุคชีววิทยาโมเลกุล และจำเป็นต้องใช้สถานพิเศษเนื่องจากเชื้อแอนแทรกซ์เป็นจุลชีพสร้างสปอร์ นอกจากการต้องให้วัคซีนหลายครั้งแล้ว วัคซีนยังไม่บริสุทธิ์เท่าใดนัก และมีโปรตีนอื่นร่วมด้วยหลายชนิด ลักษณะของวัคซีนดังกล่าวและเงื่อนไขบังคับของวิธีการผลิตปัจจุบัน จึงเป็นข้อโต้แย้งสำคัญในการจัดให้มีวัคซีนจำนวนมากเพื่อใช้ในกิจการพลเรือน จนกว่าจะมีการพัฒนาวัคซีนแอนแทรกซ์รุ่นที่สองที่ปรับปรุงให้ดีขึ้น

แอนแทรกซ์มีความร้ายแรงเนื่องจากมีสารชีวพิษ 2 ชนิดซึ่งทำให้เสียชีวิตและทำให้บวม โปรตีนซึ่งเรียกว่าปัจจัยปกป้อง (protective factor) เป็นองค์ประกอบสำคัญของสารชีวพิษทั้งสอง ส่วนปัจจัยปกป้องดังกล่าวนี้เป็นพื้นฐานประสิทธิผลของวัคซีนปัจจุบัน วัคซีนซึ่งมีปัจจัยปกป้องบริสุทธิ์ที่ผลิตด้วยวิธี recombinant technology สามารถปกป้องสัตว์ได้ การใช้ modern adjuvant ร่วมด้วยจะทำให้วัคซีนมีประสิทธิภาพมากขึ้น สามารถให้วัคซีนเพียง 2 ครั้งได้

## สารชีวพิษ Botulinum toxoids

วัคซีนยังเป็นเพียงแนวคิดในการป้องกันพิษโบทูลิซึม สารชีวพิษ pentavalent botulinum toxoid อันประกอบด้วยสารชีวพิษประสาทโบทูลินัมเอ บี ซี ดี และอี ที่ถูกทำลายสภาพพิษด้วยฟอร์มาลิน ได้ใช้สร้างเสริมภูมิคุ้มกันบุคลากรห้องปฏิบัติการและกองทัพมาตั้งแต่ พ.ศ. 2504 แต่ไม่เคยได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา การให้วัคซีนทันทีหลังการได้รับสารชีวพิษไม่มีประโยชน์ในการป้องกันเนื่องจากการตอบสนองภูมิคุ้มกันที่ช้าเมื่อเทียบกับอัตราการเกิดพิษ การบำบัดเมื่อได้รับพิษคือ การให้แอนติบอดีซึ่งได้จากม้า (equine-derived botulinum antitoxin, BAT) หรือมนุษย์ (human-derived botulinum immunoglobulin, BIG) เพื่อขจัดสารชีวพิษจากเลือด การบำบัดด้วยแอนติบอดีไม่ช่วยบรรเทาอาการของโบทูลิซึมที่เกิดขึ้นแล้ว แต่สามารถหยุดยั้งปริมาณสารชีวพิษที่เข้าสู่ปลายประสาท จึงอาจลดความรุนแรงและลดเวลาการเป็นอัมพาตได้

คุณค่าของการให้วัคซีนแก่ผู้บังคับใช้กฎหมายและผู้ปฏิบัติการฉุกเฉิน ซึ่งต้องตอบสนองต่อสิ่งคุกคามขึ้นอยู่กับลักษณะงานที่ทำและความฉับพลันของสิ่งคุกคาม บุคลากรในห้องปฏิบัติการผู้ต้องทำงานกับสิ่งไม่ทราบชนิดและกับสิ่งติดเชื้อที่เข้มข้นสูง ควรต้องได้รับวัคซีนเช่นกัน ปัจจัยดังกล่าวนี้เป็นข้อพิจารณาเพิ่มเติมในการพัฒนาโปรแกรมการให้วัคซีนแอนแทรกซ์และใช้ทรพิษ

## บรรณานุกรม

1. Russell PK. Vaccines in Civilian Defense Against Bioterrorism [Internet]. Special Issue: Emerging Infectious Diseases Journal. National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention; 1999. Available from: <http://www.cdc.gov>

gov/ncidod/eid/vol5no4/russell.htm#Ref

2. Committee on R&D Needs for Improving Civilian Medical Response to Chemical and Biological Terrorism Incidents. Institute of Medicine, National Academy of Sciences. Chemical and Biological Terrorism. Research and Development to Improve Civilian Medical Response. Washington: National Academy Press; 1999.

3. Zajtchtchuk R, Bellamy RF, editors. Textbook of military medicine: medical aspects of chemical and biological warfare. Office of the Surgeon General, Department of the Army. Washington, D.C.; 1997.

4. Pomeratnsev AP, Startsin NA, Mockov YV, Marnin LI. Expression of cereolysin AB genes in Bacillus Anthracis vaccine strain ensures protection against experimental hemolytic anthrax infection. Vaccine. 1997;15:1846-50.

5. Office of Technology Transfer, National Institutes of Health [Internet]. Botulinum Toxoid. Available from: <http://www.ott.nih.gov/Technologies/abstractDetails.aspx?RefNo=1811>

6. Keller JE. Characterization of new formalin-detoxified botulinum neurotoxin toxoids. Clin Vaccine Immunol. 2008;15:1374-9.

---