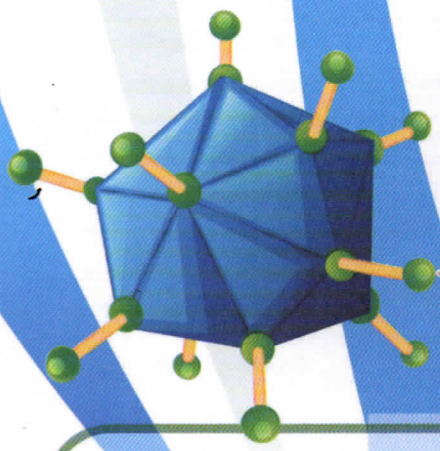
Newsletter
ISSN 1685-2206

ปีที่ 20 ฉบับที่ 5

สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ
National Institute of Animal Health (NIAH)

จดหมายข่าว

มิถุนายน - กรกฎาคม 2564 Volume 20 Number 5 June - July 2021



วัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะในปศุสัตว์

โดย..วัชรีกรณ์ สดารัตน์ อรรัมภา พิสิฐวรกุล และเจษฎา รัตโณภาส

การใช้วัคซีน เพื่อการควบคุมและป้องกันโรคในทางปศุสัตว์ ปัจจุบันพบปัญหาที่ท้าทาย หลากหลาย เนื่องจากเทคโนโลยีที่ใช้เพื่อผลิตวัคซีนในปัจจุบันยังคงเป็นเทคโนโลยีเดิมที่มีการใช้ผลิตวัคซีนเมื่อหลายสิบปีก่อน แต่การวิวัฒนาการของบางเชื้อก่อโรค สร้างความสับสนหลบหลีกระบบภูมิคุ้มกันและสามารถเพิ่มจำนวนในร่างกายสัตว์ได้ ทำให้ไม่สามารถควบคุมหรือยับยั้งการระบาดของเชื้อก่อโรคได้ ทำให้บทบาทที่สำคัญในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อเชื้อที่อาศัย T cells ได้รับความสนใจเพิ่มขึ้นในหลายปีที่ผ่านมา นอกจากนั้น ความรวดเร็วในการผลิตวัคซีน กลไกการก่อโรค ประวัติความสำเร็จในการควบคุมโรคหลังการใช้วัคซีนชนิดนั้น ๆ ความต้องการในการตรวจคัดแยกการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของสัตว์ที่ได้รับวัคซีนออกจากสัตว์ที่ติดเชื้อ (differentiating infected from vaccinated animals, DIVA) ล้วนแล้วเป็นสิ่งที่ต้องคำนึงในการเลือกใช้และพัฒนาวัคซีน

การตอบสนองของภูมิคุ้มกันของร่างกายสามารถเปรียบเสมือนแขนของคนเราที่มีสองข้าง ประกอบด้วย innate immunity คือ ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดหรือภูมิคุ้มกันชนิดไม่จำเพาะเป็นด่านแรกในการต่อสู้และป้องกันเชื้อโรคที่เข้ามาในร่างกาย มีกลไกที่ไม่จำเพาะเจาะจงกับเชื้อโรคชนิดใดชนิดหนึ่ง แต่ป้องกันโรคได้หลายชนิด และ adaptive immunity คือ ระบบภูมิคุ้มกันที่จำเพาะเจาะจงต่อชนิดของเชื้อมีความสามารถในการจดจำเชื้อโรคที่เข้ามาตั้งแต่ครั้งแรก สามารถแบ่ง adaptive immunity ออกได้เป็น humoral immunity หรือ การตอบสนองโดยการใช้สารน้ำซึ่งเป็นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่อาศัยแอนติบอดี (Immunoglobulin) ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในซีรัม และ cell-mediated immunity หรือ การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันโดยอาศัยเซลล์ โดยการตอบสนองของทั้ง humoral immunity และ cell-mediated immunity ต้องมีความสอดประสานและความสมดุลซึ่งกันและกันจึงจะทำให้ร่างกายมีความสามารถในการป้องกันและกำจัดเชื้อก่อโรคได้อย่างมีประสิทธิผล อย่างไรก็ตามการทำงานของแอนติบอดีและ T cells มีความแตกต่างกัน กล่าวคือ แอนติบอดีจะทำหน้าที่ในการกำจัดเชื้อก่อโรคก่อนที่เชื้อดังกล่าวจะเข้าสู่เซลล์ ในทางตรงข้ามการทำงานของ T cells โดยเฉพาะ CD8+ T cells หรือ cytotoxic T cells จะมีหน้าที่ในการทำลายเชื้อเมื่อเชื้อเข้าไปในเซลล์แล้ว ซึ่งเป็นที่มาของความสามารถของวัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อหรือลดความความสามารถในการก่อโรคลดความรุนแรง และแก้ไขภาวะ carrier

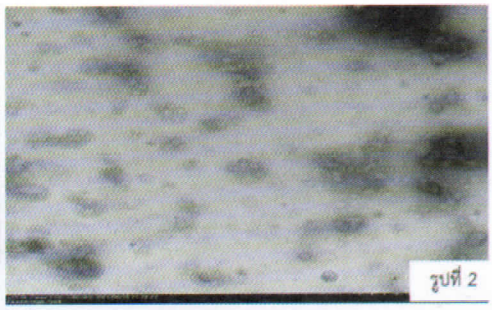
วัคซีนที่ใช้ในปศุสัตว์ที่มีไวรัสเป็นพาหะ (viral vector vaccine) ได้ถูกพัฒนาขึ้นเนื่องมาจากหลายสาเหตุ เช่น ไม่มีวัคซีนที่ดีเพื่อใช้ในการควบคุมการระบาดของ Rift Valley fever virus, RVFV (Warimwe *et al.*, 2016) วัคซีนที่พัฒนาขึ้นใช้ได้กับสัตว์หลากหลายสปีชีส์ เช่น การใช้ adenovirus vector vaccine เพื่อควบคุมโรค rabies ในสัตว์ป่า (Xiang *et al.*, 2014) และวัคซีนเพื่อใช้ควบคุมโรค Peste des petits ruminants virus (PPRV) ซึ่งเป็นเชื้อไวรัสที่ก่อให้เกิดความสูญเสียในแพะและแกะที่ผลิตโดยเทคนิค viral vector vaccine และวัคซีนอีกหลายชนิด (ตารางที่ 1)

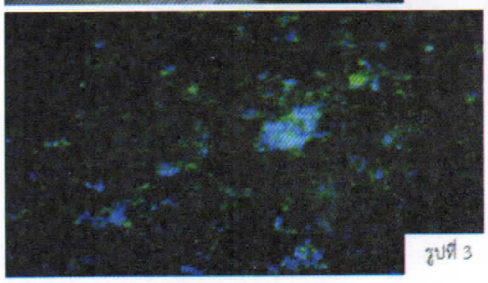
Species	Pathogen/Disease	Antigen	Product	Manufacturer
Canarypox Vector				
Dog	Canine distemper virus	HA and F glycoproteins	RECOMBITEK	Boehringer-Ingelheim
Cat	Feline leukemia virus (FeLV)	Env, gag, pol	PUREVAX FeLV	Boehringer-Ingelheim
	Rabies virus	Glycoprotein G	PUREVAX Rabies	
Vaccinia Vector				
Raccoons, coyotes	Rabies virus	Glycoprotein G	Raboral V-RG	Boehringer-Ingelheim
Alphaherpesvirus (HVT) Vector				
Chicken	Infectious bursal (IBD), Marek's, Newcastle disease (ND)	VP2 of IBDV, F glycoprotein of NDV	VAXXITEK HVT + IBD + ND	Boehringer-Ingelheim
			Ultifend IBD ND	Ceva
	ND and Marek's disease	F glycoprotein	NEWXXITEK HVT + ND	Boehringer-Ingelheim
	IBD and Marek's disease	VP2 of NDV	VAXXITEK HVT + IBD	Ceva
	Marek's disease and infectious laryngotracheitis (LT)	Glycoprotein B	Vectormune HVT IBD	Ceva
			Vectormune LT	

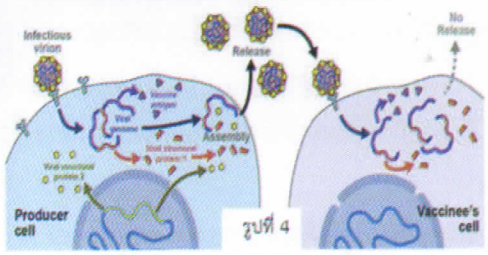
ตารางที่ 1 แสดง ชนิดของ viral vector ที่นำมาใช้ เพื่อการควบคุมโรค และโปรตีน antigen ของเชื้อที่นำมาใช้เพื่อทำวัคซีน

สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ สำนักเทคโนโลยีชีวภัณฑ์สัตว์ และศูนย์อ้างอิงโรคปากและเท้าเปื่อย ภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ กรมปศุสัตว์ ได้ทำการผลิต และทดลองวัคซีนที่ใช้ไวรัสเป็นพาหะในเบื้องต้น AdFMDV serotype O และ AdFMDV serotype A อยู่ระหว่างทดสอบในหนูทดลอง ซึ่ง viral vector ทั้ง 2 เกิดจากการนำสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสปากและเท้าเปื่อย (P12A3C) บรรจุใน genome ของ adenovirus ที่ไม่ก่อโรค การตัดสารพันธุกรรมบางส่วนออก จึงไม่ก่ออันตราย และสามารถเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัสชนิดนี้ได้ในห้องปฏิบัติการชนิด BSL2 (Zhang *et al.*, 2015)

รูปที่ 1

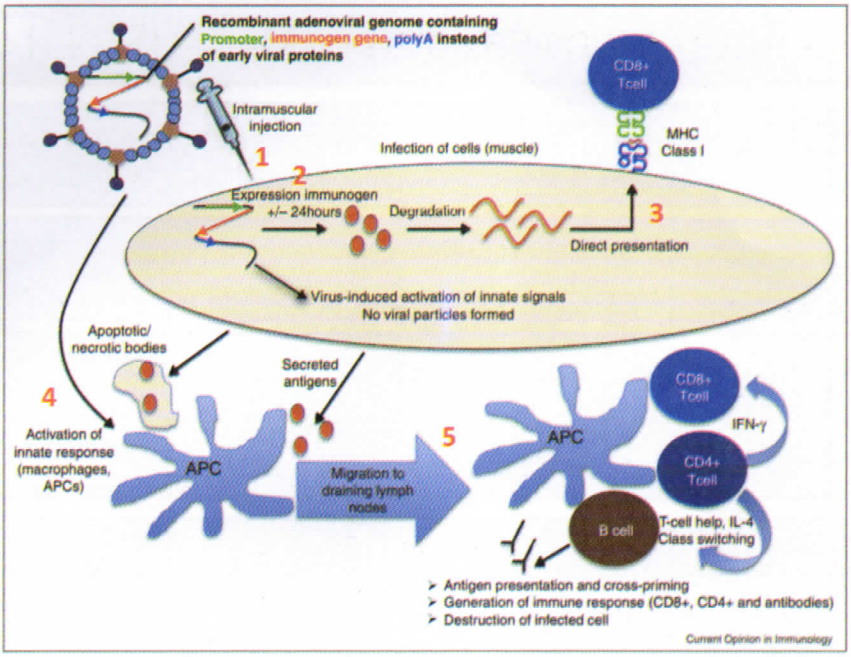

รูปที่ 2


รูปที่ 3



รูปที่ 4

รูปที่ 1 แสดงการเพาะเลี้ยงเซลล์เพื่อใช้ในการเพิ่มจำนวน adenovirus **รูปที่** 2 แสดงภาพ negative stain electron microscope ของ adenovirus ที่เพาะเลี้ยงได้ **รูปที่ 3** แสดงภาพ immunofluorescent ของเซลล์เพาะเลี้ยงที่มีการเจริญของ adenovirus และ**รูปที่ 4** แสดงการเพิ่มจำนวนของ adenovirus ในเซลล์ที่จำเพาะหรือ producer cells เมื่อนำ adenovirus ไปใช้งานจะไม่มีการเพิ่มจำนวนของ adenovirus ใน vaccine's cells แต่จะมีการแสดงออกของโปรตีนเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกัน



รูปที่ 5 แสดงกลไกการเหนี่ยวนำให้เกิดการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของร่างกายชนิด cellular and antibody immunes response โดย viral vector vaccines 1. ฉีด adenovirus vector vaccine เข้ากล้ามเนื้อทำให้ adenovirus เข้าสู่เซลล์และเกิดกระบวนการแสดงออกของ gene ที่ได้ใส่เข้าไปใน genomic DNA ของ adenovirus ภายใน 24 ชั่วโมง 2. การเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อของ adenovirus ก่อให้เกิดการกระตุ้น innate immune 3. โปรตีนที่ผ่านการแสดงออกโดย adenovirus จะถูกย่อยด้วยและนำเสนอต่อ CD8+ T cells ผ่าน MHC class I molecules หรือถูกนำออกนอกเซลล์ (apoptotic/necrotic body) และถูกกำจัดโดย antigen presenting cells (APC) 4. หาก APC เคยได้รับ antigen ชนิดนี้มาก่อน ตัว antigen จะสามารถกระตุ้นให้ APC ทำงานโดยตรงหรือ viral vector สามารถกระตุ้นให้ APC ทำงานได้โดยตรง 5. Antigen-loaded APC เคลื่อนไปยังต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียงซึ่งเป็นที่หลักในการผลิต CD8+, CD4+ T cells และ B cells (Ewer et al. 2016)

โดยสรุปแม้ว่าวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะจะสามารถกระตุ้นการตอบสนองทั้ง antibody immunity และ T cells แต่การมี immunogenicity ของไวรัสที่เป็นพาหะเอง มักส่งผลกระทบต่อการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน อย่างไรก็ตามในหลายปีที่ผ่านมามีการทำการทดลองเพื่อเอาชนะอุปสรรคดังกล่าวด้วยหลากหลายเทคนิคเช่น การใช้ lipid particles เคลือบเพื่อลด immunogenicity ของไวรัสพาหะ ใช้ heterologous prime-boost strategy หรือเลือกใช้ไวรัสที่เป็นพาหะที่มีความชุกในประชากรที่มีระดับต่ำ

เอกสารอ้างอิง

Ewer KJ, Lambe T, Rollier CS, et al (2016) Viral vectors as vaccine platforms: from immunogenicity to impact. Curr Opin Immunol 41:47–54. https://doi.org/10.1016/j.coi.2016.05.014

Warimwe GM, Gesharisha J, Carr BV, et al (2016) Chimpanzee Adenovirus Vaccine Provides Multispecies Protection against Rift Valley Fever. Sci Rep 6:20617. https://doi.org/10.1038/srep20617

Zhang P, Du E, Ma J, et al (2015) A Novel and Simple Method for Rapid Generation of Recombinant Porcine Adenoviral Vectors for Transgene Expression. PLoS ONE 10:. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127958

Xiang, Z. Q., Greenberg, L., Ertl, H. C., & Rupprecht, C. E. (2014). Protection of non-human primates against rabies with an adenovirus recombinant vaccine. Virology, 450–451, 243–249.

จดหมายข่าวสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ ISSN 1685-2206

วัตถุประสงค์	เพื่อเผยแพร่วิชาการด้านสุขภาพสัตว์โดยเป็นสื่อกลางแลกเปลี่ยนข่าวสารวิชาการเสนอแนะแนวทางการแก้ปัญหาด้านสุขภาพสัตว์และการเลี้ยงสัตว์ รวมทั้งการประชาสัมพันธ์กิจกรรมด้านสุขภาพสัตว์
เจ้าของ	สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เกษตรกลาง เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900 โทร. 0-2579-8908-14 โทรสาร.0-2579-8918-19
ที่ปรึกษา	นายสัตวแพทย์สรวิศ ธานีโต อธิบดีกรมปศุสัตว์ สัตวแพทย์หญิง ดร.พัชรี ทองคำคูณ ผู้อำนวยการสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ หัวหน้ากลุ่ม / ส่วน / ศูนย์ /ฝ่าย สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ

กองบรรณาธิการ

นายสัตวแพทย์นพพร โต๊ะมี (บรรณาธิการ)
นายสัตวแพทย์เจษฎา รัตโณภาส
สัตวแพทย์หญิงจันทรา วัฒนะเมธานนท์
นายสัตวแพทย์เจษฎา จุลไกวัลสุจริต
สัตวแพทย์หญิง ดร.รุ่งรัตน์ ไสยสมบัติ
สัตวแพทย์หญิงชญานี เจนพานิชย์
นายสัตวแพทย์เอกรินทร์ คงขำ
นายสัตวแพทย์ ดร. กรีสัลย์ พรรคทองสุข
สัตวแพทย์หญิงกฤดากร วงษ์ทองสาลี
นางสาวพนม ใสยจิตร์
นางสาวปิยะวรรณ เกิดพันธ์
นางสาวชนกพร บุญศาสตร์
นายพลกฤต มหานาม

จัดพิมพ์และเผยแพร่	กลุ่มบริหารจัดการสุขภาพสัตว์
สำนักงาน	สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ เกษตรกลาง จตุจักร กรุงเทพฯ 10900
กำหนดออก	ปีละ 6 ฉบับ ทุกๆ 2 เดือน ฉบับละ 1,200 ชุด
พิมพ์ที่	บริษัท บียอนด์ พับลิสชิ่ง จำกัด

สามารถหาข้อมูลเรื่องที่ลงจดหมายข่าวปีย้อนหลังเพิ่มเติมได้ที่ http://niah.dld.go.th

ในราชการกรมปศุสัตว์

สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ
กรมปศุสัตว์ จตุจักร กทม. 10900
ที่ กษ 0609/พิเศษ

ชำระค่าฝากส่งเป็นรายเดือน
ใบอนุญาตที่ 1/2521
ไปรษณีย์โทรเลขราชเทวี