

จัดทำโดย : สมาคมเวชศาสตร์การเดินทางและท่องเที่ยวไทย  
THAI SOCIETY OF TRAVEL MEDICINE

V15 N2  
May-Aug 2023



## วัคซีนป้องกันไข้เลือดออก Dengue Vaccine Update

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชูเกียรติ ศิริวิชัยกุล  
ภาควิชาการเวชศาสตร์เขตร้อน  
คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

### วัคซีนเด็ก (dengue vaccine) แบ่งได้เป็นหลายชนิด เช่น

- 1) วัคซีนชนิดเชื้อเยื่อมีชีวิตแต่ถูกทำให้อ่อนฤทธิ์ (live-attenuated vaccine)
- 2) วัคซีนชนิดที่ทำให้เชื้อตายแล้ว (inactivated หรือ killed vaccine)
- 3) วัคซีนที่ผลิตจากบางส่วนของไวรัส (subunit vaccine)
- 4) วัคซีนชนิด DNA

แต่วัคซีนที่มีใช้ในปัจจุบัน และที่อยู่ในขั้นตอนการวิจัยทางคลินิก (clinical trials) ระยะที่ 3 ซึ่งน่าจะได้รับจดทะเบียนและนำมาใช้ในคน ล้วนเป็นวัคซีนชนิดเชื้อเยื่อมีชีวิตแต่ถูกทำให้อ่อนฤทธิ์ โดยการตัดต่อยีน ทั้งสิ้น ในที่นี้ จะกล่าวเฉพาะวัคซีนที่มีใช้ในปัจจุบัน และที่อยู่ใน ขั้นตอนการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 คือ วัคซีน CYD, วัคซีน TAK-003 และวัคซีน TV003/TV005

#### วัคซีน Chimeric Yellow fever Dengue (CYD)

เป็นวัคซีนชนิดเดียวในปัจจุบันที่ได้รับการขึ้นทะเบียนให้ใช้ในชื่อการค้า Dengvaxia พัฒนาโดยบริษัท Sanofi Pasteur โดยใช้วิธีทางพันธุวิศวกรรม ที่เรียกว่า chimeric technology โดยใช้ไวรัสไข้เหลือง (yellow fever) สายพันธุ์ที่ใช้ผลิตวัคซีน (สายพันธุ์ YF 17D) เป็นแกน และตัดยีนส่วนที่ควบคุมการสร้างเปลือก (envelope) และเยื่อหุ้ม (membrane) ออก และนำยีนส่วนที่ควบคุมการ สร้างเปลือกและเยื่อหุ้มของไวรัสเดิงกีแต่ละสายพันธุ์ ทั้ง 4 สายพันธุ์ แทรกเข้าไปแทน ดังนั้นจะได้ไวรัสลูกผสมระหว่างไวรัสไข้เหลือง และไวรัสเดิงกี (CYD) ทั้ง 4 สายพันธุ์ นำมาผลิตเป็นวัคซีนชนิดเชื้อ มีชีวิต แต่ทำให้อ่อนฤทธิ์ (recombinant, live attenuated, tetravalent dengue vaccine)

ถึงแม้จะพบว่าวัคซีนนี้มีประโยชน์ในการป้องกันโรคเดิงกี โดย เนพาะอย่างยิ่งโรคชนิดรุนแรง แต่มีประเด็นที่ต้องคำนึงถึง คือ วัคซีนอาจเพิ่มความรุนแรงของการติดเชื้อตามธรรมชาติ

ในเด็กที่ไม่เคยติดเชื้อเดิงกีมาก่อน ซึ่งอาจอธิบายโดย สมมุติฐานว่า วัคซีนจะกระตุ้นให้ร่างกายตอบสนองเมื่อฉีดวัคซีน การติดเชื้อครั้งแรก และหากติดเชื้อตามธรรมชาติในภายหลัง (มักหลังจาก 30 เดือน) ก็จะเหมือนกับการติดเชื้อครั้งที่ 2 ซึ่งโรคอาจรุนแรงมากขึ้น ดังนั้น จึงแนะนำให้ตรวจยืนยันว่าเด็ก เคยติดเชื้อมา ก่อน จึงจะฉีดวัคซีน นอกจากนั้น พบว่าประสิทธิผล ของวัคซีนมีแนวโน้มลดลงหลังฉีดวัคซีนนานๆ และไม่แนะนำให้ฉีด วัคซีนในเด็กอายุต่ำกว่า 9 ปี เนื่องจากประสิทธิผลในการป้องกันโรค ค่อนข้างต่ำ

ข้อมูลการวิจัยใหม่ๆ ของวัคซีนนี้ ที่นำเสนอในวัคซีนกระตุ้น (booster) หลังฉีดวัคซีนชุดแรก (CYD 3 เข็ม) ไปแล้วประมาณ 5 ปี ในสิงคโปร์ ซึ่งไม่ได้อยู่ใน natural booster พบร่องสากลที่ได้รับ วัคซีน booster มี geometric mean titer ratio (GMTR) ของ neutralizing antibody ต่อ DENV-1, 2, 3 และ 4 เป็น 1.74, 2.04, 3.52, และ 3.58 เท่าตามลำดับ เมื่อเทียบกับอาสาสมัครที่ได้รับการกระตุ้นด้วย วัคซีนหลอก และ GMTR ต่อ DENV-1, 2, 3 และ 4 เป็น 1.34, 0.60, 0.98, และ 1.27 เท่าตามลำดับ เมื่อเทียบกับระดับ antibody หลังฉีด วัคซีนเข็มที่ 3 แล้ว 1 เดือน<sup>(1)</sup> ขณะที่การศึกษาในลาตินอเมริกา พบว่า GMTR ต่อ DENV-1, 2, 3 และ 4 เป็น 1.66, 1.82, 1.04, และ 1.32 เท่าตามลำดับ เมื่อเทียบกับระดับ antibody หลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 แล้ว 1 เดือน<sup>(2)</sup> ซึ่งข้อมูลดังกล่าว แสดงว่าการฉีดวัคซีนกระตุ้น มีประโยชน์ เพียงทำให้ระดับ antibody สูงใกล้เคียงกับหลังฉีดวัคซีนชุดแรกเท่านั้น นอกจากนี้ มีการวิจัยเพื่อศึกษาระดับ antibody เมื่อฉีดร่วมกับวัคซีน ป้องกันมะเร็งปากมดลูก HPV พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างการ ฉีดพร้อมกัน หรือฉีด HPV ก่อนฉีด CYD 1 เดือน<sup>(3)</sup>

# ภาวะเย็นเกิน (hypothermia) ในนักเดินทาง

นายแพทย์ สกานต์ เจริญสกุลไชย  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ วศิน แมตส์  
คลินิกเวชศาสตร์ท่องเที่ยวและการเดินทาง โรงพยาบาลเวชศาสตร์ธารัตน์  
คณะเวชศาสตร์ชั้นตรี มหาวิทยาลัยศรีปทุมที่ดี

ปัจจุบันการท่องเที่ยวแบบผจญภัย (adventure travel) เช่น การเดินเขา (trekking) ได้รับความนิยมมากขึ้นในหมู่นักท่องเที่ยว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เส้นทางเดินเขาในประเทศเนปาล หรืออินเดีย เป็นจุดหมายปลายทางที่ได้รับความสนใจอย่างมาก โดยเฉพาะกลุ่มนักเดินทางชาวไทย ซึ่งพื้นที่เหล่านี้ส่วนใหญ่อยู่สูงหลายพันเมตรเหนือระดับน้ำทะเล มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาสุขภาพหลายอย่าง เช่น การแพ้ความสูง (high altitude sickness) หรือร่างกายต้องเผชิญกับสภาพอากาศสุดขั้วนที่สูง ปัญหาสุขภาพที่สำคัญอีกประการที่สามารถพบได้หากไม่ได้เตรียมตัวอย่างดี คือภาวะเย็นเกิน (hypothermia)

ภาวะเย็นเกิน (hypothermia) คือภาวะที่อุณหภูมิแกนกลางของร่างกายต่ำกว่า 35 องศาเซลเซียส ซึ่งโดยปกติแล้ว อุณหภูมิแกนกลางของร่างกายจะอยู่ที่ประมาณ 37 องศาเซลเซียส โดย ภาวะเย็นเกิน (hypothermia) สามารถเกิดได้ทั้งแบบตั้งใจ (iatrogenic hypothermia) เพื่อจุดประสงค์ในการรักษาผู้ป่วย และเกิดได้โดยไม่ตั้งใจ (accidental hypothermia) ซึ่งมีสาเหตุจากสภาพแวดล้อม หรือผลจากการควบคุมอุณหภูมิร่างกายที่ผิดปกติไป<sup>(1)</sup> โดยในบทความนี้ จะกล่าวถึงภาวะเย็นเกิน (hypothermia)

## อาการและการแสดงของภาวะเย็นเกิน (hypothermia)

ภาวะเย็นเกิน (hypothermia) สามารถเกิดได้ในทุกสภาพอากาศ อย่างไรก็ตาม สภาพอากาศที่หนาวเย็นและความเปียกชื้นจะเป็นตัวกระตุ้น และมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการมากที่สุด<sup>(2)</sup> ภาวะเย็นเกิน (hypothermia) เกิดขึ้นเมื่อที่สุดในนักเดินเขา<sup>(3)</sup> การเดินเขาในเส้นทางเดินที่เป็นที่นิยม โดยทั่วไปแล้วมักมีสถานที่หรือสิ่งอำนวยความสะดวกอยู่บ้างตามรายทาง เช่น โรงแรม หรือ lodge ที่มีอุปกรณ์ให้ความอบอุ่น มีผู้นำทางที่มีประสบการณ์และอุปกรณ์พร้อม ซึ่งสามารถช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะเย็นเกิน (hypothermia) ได้อย่างไรก็ตาม อาจมีเหตุการณ์ไม่คาดคิดเกิดขึ้นได้ เช่น พายุหิมะ หิมะถล่ม อุบัติเหตุ ระหว่างทางที่ทำให้ไม่สามารถเดินทางต่อ หรือการหลงออกนอกเส้นทาง เป็นต้น สิงเหล่านี้เป็นอันตรายที่สามารถทำให้เกิดภาวะเย็นเกิน (hypothermia)<sup>(3)</sup>

ภาวะเย็นเกิน (hypothermia) เกิดขึ้นได้จาก 3 ปัจจัย ได้แก่ การพากลาง ความร้อนออกจากร่างกายโดยกระแสลม การนำความร้อนออก จากร่างกายโดยการสัมผัสกับสิ่งแวดล้อม เช่น หิมะ และการแพร่รังสีความร้อนออกไปสู่อากาศโดยรอบ<sup>(1)</sup> เนื่องจากมนุษย์เป็นสัตว์เลือดอุ่น ดังนั้น ร่างกายจึงปรับตัวรักษาอุณหภูมิแกนกลางไว้ ด้วยกระบวนการต่างๆ ดังต่อไปนี้

โดยปกติแล้ว การ trekking จะทำให้อุณหภูมิของร่างกายสูงขึ้น ทำให้สามารถทดแทนความร้อนที่สูญเสียไปได้ เมื่ออุณหภูมิผิวหนังลดลง ร่างกายมีแนวโน้มที่จะเดินเร็วขึ้น อย่างไรก็ตาม ในพื้นที่สูง

ซึ่งมีอุณหภูมิเจนเบาบาง การเดินเร็วขึ้นจะทำให้เหนื่อยและอ่อนล้ามากขึ้น นอกจากนี้ ถ้าหากเดินทางไปสบ信徒ก็พิบิต อุบัติเหตุ หรือหลงทางด้วยแล้ว อาจจะทำให้พลังงานหมดเนื่องจากเสบียงอาหารไม่พอ การเดินต่อไปทำได้ลำบาก และไม่สามารถหาบริเวณที่อบอุ่นพัก เพื่อบรรบอุณหภูมิให้กลับมาปกติได้ ประกอบกับนักเดินทางเริ่มเกิดภาวะเย็นเกิน (hypothermia) บ้างแล้ว การเดินและกิจกรรมอื่นๆ อาจจะช้าลง ทำให้การเพิ่มความร้อนให้ร่างกายลดลงเรื่อยๆ ขึ้น ถ้าทั้งในพื้นที่สูงที่ความดันออกซิเจนลดลง นักเดินทางจะมีภาวะขาดออกซิเจนอยู่แล้ว จึงทำให้การผลิตความร้อนของร่างกายลดลงไปด้วย<sup>(4)</sup>

เพื่อรักษาความร้อนในร่างกายในระดับ mild hypothermia ร่างกายจะสั่น หลอดเลือดส่วนปลายจะแคดตัว การทำงานของหัวใจเพิ่มขึ้น อัตราการหายใจเพิ่มขึ้น การใช้ออกซิเจนลดลง หลอดลมหดตัว มีการหลังสารคัดหลังในทางเดินหายใจมากขึ้น ปัสสาวะออกมากขึ้น ลดการดูดกลับน้ำของห้องท่อไตส่วนปลาย ระบบทางเดินอาหารจะปรับตัวโดยลดการเคลื่อนไหวลงได้ อาจเกิดแพลงในกระเพาะอาหารได้ ความเข้มข้นเลือดจะเพิ่มขึ้น การแข็งตัวของเกร็ดเลือดยังคงอยู่ ผู้ป่วยอาจมีภาวะสับสน พูดช้า และหลงลืม<sup>(1,5)</sup>

การใส่เสื้อผ้าอุ่นที่หนาและมีนิวนกันความร้อนของนักเดินทาง อาจทำให้มีภาวะเย็นเกิน (hypothermia) ระหว่างการเดินได้ ซึ่งร่างกายจะพยายามความร้อนส่วนเกินนี้ ออกไปในช่วงที่นักเดินทางหยุดพักในรูปแบบแห่งอุ่น และการขยายหลอดเลือดส่วนปลาย ถ้าหากนักเดินทางพักอยู่ในสภาพแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม อุณหภูมิของร่างกายจะลดลงอย่างรวดเร็วมาก ซึ่งสัญญาณแรกที่จะบ่งบอกได้คือ การสั่น ดังนั้น อาการสั่นของนักเดินทางที่แต่งตัวมาพร้อมสำหรับการ trekking ในพื้นที่สูง จึงเป็นสัญญาณอันตราย<sup>(4)</sup>

เมื่ออุณหภูมิแกนกลางร่างกายลดลงไปจนถึงระดับ moderate และ hypothermia ร่างกายจะไม่สั่นแล้ว เมื่ออุณหภูมิลดต่ำมาก ผู้ป่วยอาจจะแข็งทื่อหั้วคล้ายเสียชีวิต เรียกว่า pseudo-rigor mortis ผู้ป่วยจะมีภาวะเลือดเป็นครวต มีภาวะสับสน เห็นภาพหลอน การตัดสินใจยังคงอยู่ ไปจนถึงหมดสติ เนื่องจากเลือดไปเลี้ยงสมองลดลง การทำงานของระบบหายใจจะลดลง การทำงานของระบบไหลเวียนโลหิตจะผิดปกติ สงผลให้หัวใจเต้นช้าลง และหัวใจอาจเต้นผิดปกติได้ ซึ่งทำให้หน้ามีดี วูบ และเสียชีวิตได้ในที่สุด<sup>(1,5)</sup>

การปรับตัวของร่างกายในภาวะเย็นเกิน (hypothermia) แสดงให้ในตารางที่ 1

## การช่วยเหลือผู้ที่เกิดภาวะเย็นเกิน (hypothermia) ในพื้นที่สูง

แนวทางการช่วยเหลือและปฐมพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะเย็นเกิน (hypothermia) นอกโรงพยาบาลของ Wilderness

## » ต่อจากหน้า 2

Medicine Society<sup>(2)</sup> ได้ระบุว่า หากสงสัยผู้ป่วยมีภาวะเย็นเกิน (hypothermia) ถึงแรกที่ผู้เข้าช่วยเหลือต้องตรวจสอบคือ ต้องแน่ใจว่าบริเวณนั้นไม่มีอันตรายอื่น (scene safe) และปฏิบัติต่อผู้ป่วยด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีอาการบาดเจ็บอื่นๆ ถ้าผู้ป่วยหมดสติหรือความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง อาจจะวนจักษ์แยกโรค กับสาเหตุอื่นด้วย เช่น เลือดออกในสมองจากการบาดเจ็บ การแพ้ที่สูง (high altitude sickness) หรือภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจากการขาดสารอาหาร เป็นต้น

การประเมินที่สำคัญคือ ระดับความรู้สึกตัว การสั่น สมรรถภาพร่างกาย และ ระดับการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด ทั้งนี้ การให้ความช่วยเหลือและเคลื่อนย้ายผู้ป่วย ควรทำความคุ้นเคยกับการทำ ABCDE assessment เป็นด้วย ถ้าผู้ป่วยมีอาการบาดเจ็บ ระหว่างดำเนินการควรติดต่อโรงพยาบาลที่ใกล้ที่สุด และระหว่างขนส่งผู้ป่วยต้องให้ความอบอุ่นผู้ป่วยตลอดเวลา หากผู้ป่วยมีภาวะ high altitude sickness ร่วมด้วย ควรรีบพาผู้ป่วยลงมาจากที่สูง และให้ออกซิเจนควบคู่ไปด้วย

### คำแนะนำสำหรับนักเดินทางที่ไปพื้นที่สูงที่มีอากาศหนาวเย็น

การเตรียมตัวที่พร้อมจะสามารถลดโอกาสการเกิดภาวะเย็นเกิน (hypothermia) ได้ ประการแรกที่ต้องคำนึงถึงคือ เสื้อผ้าที่นำไปเหมาะสมกับสภาพอากาศหรือไม่ สามารถกันลมและความเย็นหรือไม่ มีชันวนกันความร้อนหรือไม่ เป็นต้น ควรตรวจสอบน้ำหนักสัมภาระไม่ให้หนักเกินไป เพื่อไม่ให้เสียพลังงานและเสียเวลาไปกับการแบกสัมภาระมากเกินไป สัมภาระที่นำไปควรให้เพียงพอต่อการเดินทางชีวิต เช่น เครื่องนอน อุปกรณ์ให้ความอบอุ่น อุปกรณ์สื่อสาร เสบียงอาหารและน้ำ เป็นต้น

ก่อนเดินทาง ควรเลือกช่วงเวลาและสถานที่ให้เหมาะสม แม้ว่าโอกาสเกิดภาวะเย็นเกิน (hypothermia) จะมากที่สุดในฤดูหนาวแต่อย่างไรก็ตาม hypothermia สามารถเกิดได้ทุกฤดู การใช้ application พยากรณ์อากาศ ตรวจสอบความเร็วลมเฉลี่ย และปริมาณน้ำฝนได้ นอกจากนี้ ควรตรวจสอบความสูงของสถานที่ ระยะเวลาที่ต้องล้มผาสกับสภาพแวดล้อมที่หนาวเย็น และสถานพยาบาลที่ใกล้ที่สุดตลอดจนวิธีการติดต่อ ถ้าหากเป็นกิจกรรมการแข่งกีฬาฤดูหนาวที่จัดโดยผู้จัด ผู้เข้าแข่งขันควรสอบถามความพร้อมของผู้จัด เช่น มีหน่วยแพทย์ปฐมพยาบาลที่เตรียมพร้อมหรือไม่ เป็นต้น นอกจากนี้ นักเดินทางควรประเมินสมรรถภาพร่างกายตนเองว่าพร้อมหรือไม่มีโรคประจำตัวที่จะทำให้การเดินทางลำบากหรือไม่ และมีประสบการณ์ trekking หรือเล่นกีฬาฤดูหนาวมาก่อนหรือไม่ ดังตารางที่ 2<sup>(3)</sup>

นักเดินทางควรปรึกษาแพทย์ประจำตัวและแพทย์เวชศาสตร์การเดินทางและท่องเที่ยว ก่อนเดินทาง เนื่องจากแพทย์สามารถประเมินความพร้อม สมรรถภาพร่างกายของนักเดินทาง ช่วยปรับเปลี่ยนตารางการเดินทางให้เหมาะสมกับสมรรถภาพของร่างกาย ให้คำปรึกษาเรื่องการเตรียมพร้อมก่อนเดินทาง ตลอดจนให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัวเมื่อเกิดภาวะเย็นเกิน (hypothermia)

ตารางที่ 1 การปรับตัวของร่างกายในภาวะเย็นเกิน (hypothermia)

ระบบ	Mild hypothermia	Moderate hypothermia	Severe hypothermia
Musculoskeletal system	<ul style="list-style-type: none"> <li>• สั่น</li> <li>• ขันลูก</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ไม่สั่นแล้ว</li> <li>• กล้ามเนื้อแข็งตัว</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ตัวแข็งทึบถืด หายใจลำบาก เรียกว่า pseudo-rigor mortis</li> </ul>
Central nervous system	<ul style="list-style-type: none"> <li>• สับสน</li> <li>• พูดช้าลง</li> <li>• การตัดสินใจช้า</li> <li>• หลงลืม</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• เห็นภาพหลอน</li> <li>• loss of pupillary reflex</li> <li>• EEG ผิดปกติ</li> <li>• Paradoxical undressing</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cerebral blood flow ลดลงทำให้หลับสติ</li> </ul>
Respiratory system	<ul style="list-style-type: none"> <li>• อัตราการหายใจเพิ่มขึ้น</li> <li>• การใช้ออกซิเจนลดลง</li> <li>• Bronchoconstriction</li> <li>• Bronchorrhea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypoventilation</li> <li>• Respiratory reflex หายใจช้า</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pulmonary edema</li> <li>• Apnea</li> </ul>
Cardiovascular system	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peripheral vasoconstriction</li> <li>• เพิ่ม cardiac output</li> <li>• เพิ่มความดันโลหิต Tachycardia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Progressive bradycardia</li> <li>• ลด cardiac output</li> <li>• ลดความดันโลหิต</li> <li>• Atrial และ ventricular arrhythmia</li> <li>• ECG ตรวจพบ J wave</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventricular fibrillation</li> <li>• Asystole</li> </ul>
Urinary system	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ปัสสาวะบ่อย (cold diuresis)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• การทำงานของไตลดลง</li> <li>• Oliguria</li> </ul>	
Gastrointestinal system	<ul style="list-style-type: none"> <li>• การเคลื่อนตัวของทางเดินอาหารลดลง</li> <li>• Ileus</li> <li>• แผลในกระเพาะอาหาร</li> <li>• Punctate hemorrhage</li> <li>• Pancreatitis</li> <li>• Hepatic dysfunction</li> </ul>		
Hematologic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hematocrit เพิ่มขึ้น</li> <li>• Thrombocytopenia</li> <li>• Leukopenia</li> <li>• Coagulopathy (DIC)</li> </ul>		
Endocrine system and metabolism	<ul style="list-style-type: none"> <li>• เพิ่ม metabolic rate</li> <li>• Hyperglycemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ลด metabolic rate</li> <li>• Hypoglycemia</li> <li>• Metabolic acidosis</li> </ul>	

# วัคซีนป้องกันไข้เลือดออก Dengue Vaccine Update

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชูเกียรติ ศิริวิชัยกุล  
ภาควิชาการแพทยศาสตร์เวชศาสตร์ชุมชน  
คณะเวชศาสตร์ชุมชน มหาวิทยาลัยมหิดล

» ต่อจากหน้า 1

## วัคซีน Chimeric Dengue2-Dengue (TAK-003)

วัคซีนนี้พัฒนาโดยบริษัท Inviragen ซึ่งต่อมาขายให้กับบริษัท Takeda ใช้หลักการคล้ายกับวัคซีน CYD ที่แตกต่างกันคือ TAK-003 ใช้ DENV-2 ที่ถูกทำให้อ่อนฤทธิ์ เป็นแกนแทน YF 17D ดังนั้นวัคซีนชนิดนี้จะมี whole genome ของ DENV-2 ซึ่งพบว่า non-structural protein (NS) หลายชนิด เช่น NS1 มีบทบาทในพยาธิสรีวิทยาของโรคด้วย การที่วัคซีนมี NS จะกระตุ้นให้มีภูมิคุ้มกันต่อ NS เหล่านี้ ซึ่งอาจส่งผลให้ประสิทธิผลของวัคซีนดีขึ้น สมมุติฐานนี้สอดคล้องกับผลการศึกษาที่พบว่าผู้ได้รับวัคซีนมีระดับ antibody สูงสุดต่อไวรัสสายพันธุ์ที่ 2 ซึ่งสูงกว่าระดับ antibody ต่อไวรัสสายพันธุ์อื่นมาก และประสิทธิผลในการป้องโกรสูงสุดต่อ DENV-2

วัคซีนนี้ฉีดเพียง 2 ครั้งห่างกัน 3 เดือน ซึ่งการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 มุ่งที่จะเพิ่ม seroconversion และระดับ antibody ต่อ DENV-4 โดยผลต่อ antibody ต่อ DENV สายพันธุ์อื่นมีไม่มาก

การศึกษาวัคซีนระยะที่ 3 ซึ่งเริ่มตั้งแต่ปี พ.ศ.2559 พบว่า วัคซีนมีความปลอดภัย และพบว่าในปีแรกมีประสิทธิผลในการป้องกันโรคที่รุนแรงจนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ประมาณร้อยละ 95 และในการป้องกันโรค ประมาณร้อยละ 80 ขณะที่ประสิทธิผลในการป้องกันโรคในอาสาสมัครที่ไม่เคยติดเชื้อเด็กกีมาก่อน และในเด็กเล็กยังค่อนข้างดี คือ ประมาณร้อยละ 75 ในอาสาสมัครที่ไม่เคยติดเชื้อเด็กกีมาก่อน และร้อยละ 73, 81 และ 83 ในอาสาสมัคร อายุ 4-5, 6-11, และ 12-16 ปี ตามลำดับ เมื่อแยกตามสายพันธุ์ของไวรัส พบว่า ประสิทธิผลสูงที่สุดในการป้องกันโรคจาก DENV-2 (ร้อยละ 98) รองลงมาคือ DENV-1 (ร้อยละ 74) และ DENV-3 (ร้อยละ 63) และ DENV-4 (ร้อยละ 63) อย่างไรก็ตาม จำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อ DENV-4 ยังมีจำนวนน้อย ทำให้ไม่สามารถสรุปได้ชัดเจน

การติดตามผลในปีต่อๆ มา พบว่าประสิทธิผลของวัคซีนมีแนวโน้มค่อยๆ ลดลงคล้ายกับวัคซีน CYD<sup>(4)</sup> แต่ประสิทธิผลรวมก็ยังสูงอยู่ (ประสิทธิผลรวม ประมาณ ร้อยละ 73 ประสิทธิผลในอาสาสมัครที่ไม่เคยติดเชื้อเด็กกีมาก่อน ประมาณ ร้อยละ 67 และประสิทธิผลในการป้องกันโรคที่รุนแรงจนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ประมาณร้อยละ 89) การลดลงของประสิทธิผลพบสูงสุดในเด็กเล็ก อายุ 4-5 ปี ขณะฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 แต่ที่น่าแปลกใจ คือในอาสาสมัครที่ไม่เคยติดเชื้อเด็กกีมาก่อน พบว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีน TAK-003 มีอุบัติการณ์การเป็นโรคจาก DENV-3 สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีนหลอก ทั้งนี้อุบัติการณ์ดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และยังไม่พบหลักฐานของ antibody dependent enhancement ซึ่งยังอธิบายเหตุผลไม่ได้ และต้องติดตามต่อไป ทั้งนี้ วัคซีนนี้มีแผนที่จะศึกษาผลของการฉีดวัคซีนกระตุ้นคล้ายกับ CYD

การที่วัคซีน TAK-003 ดูมีประสิทธิผลโดยรวมสูงกว่า CYD ส่วนหนึ่งอาจเป็นผลจากการที่ TAK-003 มีประสิทธิผลต่อ DENV-2 แต่ CYD มีประสิทธิผลต่อ DENV-2 ไม่ค่อยดี ขณะที่ช่วงการศึกษาวิจัย DENV-2 เป็นสายพันธุ์หลักที่พบในอาสาสมัครนอกจากนี้ การที่แต่ละการวิจัยศึกษาโดยการเบรี่ยบเทียบกับวัคซีนหลอก ไม่ได้เบรี่ยบเทียบระหว่าง CYD กับ TAK-003 โดยตรง จึงไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนว่าวัคซีนชนิดใหม่ประสิทธิผลดีกว่ากัน อย่างไรก็ตาม จากข้อมูลที่มีในปัจจุบัน เชื่อว่าบริษัทผู้พัฒนาวัคซีนจะขอทดลองเปลี่ยนให้เข้าในคนเร็วๆ นี้

## วัคซีน TV003/TV005

วัคซีนนี้พัฒนาโดย U.S. National Institute of Health / National Institute of Allergy and Infectious Diseases โดยตัดบางส่วนของ nucleotides บริเวณ 3' untranslated region ของ DENV-1, -3 และ -4 ทำให้ได้ไวรัสที่อ่อนฤทธิ์ลง เรียกว่า rDEN-1Δ30, rDEN-3Δ30/31 และ rDEN-4Δ30) ส่วน DENV-2 ไม่สามารถถูกทำให้อ่อนฤทธิ์ด้วยวิธีนี้ได้ จึงใช้วิธี chimeric technology คล้ายกับ CYD โดยใช้ rDEN-4Δ30 เป็นแกน และแทนที่ยืนส่วนที่ควบคุมการสร้าง peptide และเยื่อหุ้มด้วยยีนของ DENV-2 พบว่าการฉีดวัคซีนนี้เพียงเข็มเดียว ก็ทำให้สร้างภูมิคุ้มกันได้ดี แต่ antibody ต่อ DENV-2 จะต่ำกว่าตัวอื่น วัคซีนนี้กำลังจะทำการศึกษาระยะที่ 3 ในบรรชีล

โดยสรุป จะเห็นว่าปัจจุบันยังไม่มีวัคซีนใด ที่สามารถจัดได้ว่าเป็น perfect vaccine และวัคซีนแต่ละชนิดต่างกันมีข้อดีและข้อด้อยต่างกัน โดย TAK-003 มีจุดเด่นที่ผลต่อ DENV-2 ดี แต่ผลต่อ DENV-3 ไม่ค่อยดี ส่วนผลต่อ DENV-4 ยังสูงไม่ได้ ขณะที่ CYD ได้ผลต่อ DENV-2 ไม่ค่อยดี แต่ผลต่อ DENV-3 และ 4 ดี ส่วน TV003/TV005 มีแนวโน้มที่จะได้ผลต่อ DENV-2 ไม่ค่อยดี ดังนั้น คงต้องมีการพัฒนาวัคซีนรุ่นใหม่ๆ ต่อไป

หมายเหตุ ผู้รีบูตเรียงอาจมีผลประโยชน์ทับซ้อน เนื่องจากเป็นหนึ่งในผู้วิจัยทางคลินิกในระยะที่ 2 ของวัคซีน CYD และเป็นหนึ่งในผู้วิจัยทางคลินิกในระยะที่ 3 ของวัคซีน TAK-003

## เอกสารอ้างอิง

- Park J, Archuleta S, Oh MH, et al. Immunogenicity and safety of a dengue vaccine given as a booster in Singapore: a randomized Phase II, placebo-controlled trial evaluating its effects 5-6 years after completion of the primary series. Hum Vaccin Immunother 2020;16(3):523-529. doi: 10.1080/21645515.2019.1661204. 2. https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02623725?term=dengue+vaccine&draw=2&rank=3. 3. https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02993757?term=dengue+vaccine&draw=2&rank=5. 4. Lopez-Medina E, Biswal S, Saez-Llorens X, et al. Efficacy of a dengue vaccine candidate (TAK-003) in healthy children and adolescents two years after vaccination. J Infect Dis 2020;jaaa761. doi: 10.1093/infdis/jaaa761.

# ภาวะเย็นเกิน (hypothermia) ในนักเดินทาง

» ต่อจากหน้า 3

## ตารางที่ 2 การเตรียมตัวก่อนการเดินทางไปยังที่สูงที่มีอากาศหนาว

สิ่งที่ต้องคำนึงถึง	การเตรียมตัว
สถานที่	ศึกษาสถานที่ที่จะไป สภาพแวดล้อม ความแรงลม ความชื้นสัมพัทธ์ ปริมาณฝนความสูง เส้นทางการเดินทาง ที่พัก สถานพยาบาลใกล้เคียง
ช่วงเวลา	ฤดูกาลที่จะไป ไม่ควรเลือกฤดูหนาว
ระยะเวลาทำกิจกรรม	ช่วงเวลาในแต่ละวันที่ต้องอยู่ในสภาพอากาศหนาว ช่วงเวลาการทำกิจกรรม ช่วงเวลาที่จะได้พักผ่อนและสร้างความอบอุ่นในแต่ละวัน
กิจกรรมพิเศษ	คำนึงถึงข้อความร้ายจากกิจกรรม เช่น กีฬา และกีฬาผู้จัด ควรตรวจสอบความพร้อมของผู้จัด และความพร้อมของทีมปฐมพยาบาล
เครื่องแต่งกาย	เป็นใจนวนกับความร้อน มีความหนาพอ มีจำนวนเพียงพอ เหมาะสมกับกิจกรรมที่ไปทำ
สิ่งที่นำไปด้วย	สิ่งที่นำไปด้วยความเสี่ยงอาหาร น้ำ อุปกรณ์ให้ความอบอุ่น อุปกรณ์จุดไฟ เครื่องนอนที่กันลมกันความหนาว อุปกรณ์สื่อสาร ถ้าไปในพื้นที่อับสัญญาณควรเป็นโทรศัพท์ดาวเทียม ประดับสุขภาพ หมายเลขอุทศัพท์ติดต่อฉุกเฉิน เอกสารที่ระบุถึงประวัติสุขภาพ เช่น โรคประจำตัว สิ่งที่แพ้ กรุ๊ปเลือด เป็นต้น ยาประจำตัวและอุปกรณ์ปฐมพยาบาล เปื้องตัน เป็นต้น
สมรรถภาพทางกาย	คำนึงถึงโรคประจำตัว อายุ การเตรียมพร้อมมาก่อน และประสบการณ์การทำกิจกรรม เช่น trekking หรือการเล่นกีฬา ควรปรึกษาแพทย์เพื่อประเมินสมรรถภาพร่างกายและประวัติสุขภาพก่อนเดินทาง
การติดต่อในภูมิภาค	แจ้งบุคคลอื่นไว้ก่อนเกี่ยวกับรายละเอียดการเดินทาง สถานที่จะไป จำนวนวันที่จะไป วันที่จะเดินทางกลับ และอาจเตรียมพร้อมการติดต่อทีมแพทย์ปฐมพยาบาลไว้ก่อน

นายแพทย์ สถานต์ เจริญสกุลไชย  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ วศิน แมตต์  
คลินิกเวชศาสตร์ท่องเที่ยวและกิจกรรมทาง  
โรงพยาบาลเวชศาสตร์เชิงรุก  
คณะเวชศาสตร์เชิงรุก มหาวิทยาลัยมหิดล



คณะกรรมการบริหารสมาคมเวชศาสตร์  
การเดินทางและท่องเที่ยวไทย ปี ๒๕๖๖

นายสมามาดุ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์พรเทพ จันทวนิช  
อุปนายก

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วชิรพงศ์ ปิยะภานี  
ประธานฝ่ายวิชาการ

อาจารย์นายแพทย์อานันท์ วรยิ่ง  
กรรมการและฝ่ายวิชาการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระพงษ์ ตันติวิเชียร  
แพทย์หญิงปริโณดา วัฒนศรี  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงฉัตรพร กิตติธรรม  
นavaithipphayongwanida เศษสุวรรณ

ประธานฝ่ายประชาสัมพันธ์/Website

อาจารย์แพทย์หญิงพิมพ์พรวน พิสุทธิ์ศala

กรรมการและฝ่ายประชาสัมพันธ์/Website

อาจารย์นายแพทย์วรวงษ์ ทรัพย์ศิริสวัสดิ์  
นายแพทย์กฤต หมวดแสงละ  
อาจารย์นายแพทย์อมรพัช กิจไว

ปฏิคม

แพทย์หญิงนุจจินา คุหาภิเษมสิน

นายทะเบียน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงวีรวรรณ หัตถลิงห์  
สารณียกร

นายแพทย์ยิ่งยุทธ หวังรุ่งทรัพย์

นันทนาการ

นายศุภฤกษ์ ศรุวงศ์

เหรัญญาภิ

นายแพทย์ชัยพร ใจวนัฒนศิริเวช

เลขานิการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ศิน แมตต์



TRA-MED NEWS

### วัตถุประสงค์

1. สร้างเสริมและเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการเกี่ยวกับงานเวชศาสตร์การเดินทางและท่องเที่ยว
2. เพิ่มพูนทักษะ และเจตนาคิดตัวดีแก่บุคลากรที่เกี่ยวข้องกับงานด้านเวชศาสตร์การเดินทางและท่องเที่ยว
3. เป็นศูนย์กลางรวมข้อมูลข่าวสารที่เกี่ยวกับงานเวชศาสตร์การเดินทางและท่องเที่ยว
4. สร้างเสริมความสัมพันธ์อันดีระหว่างสมาชิก
5. เป็นศูนย์กลางติดต่อประสานงาน ตลอดจนแลกเปลี่ยนความรู้และประสบการณ์ระหว่างสมมunitik ที่เกี่ยวข้องกับงานเวชศาสตร์การเดินทางและท่องเที่ยว

### คณะกรรมการจัดทำหลักสูตร

นายแพทย์ยิ่งยุทธ หวังรุ่งทรัพย์  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ศิน แมตต์  
อาจารย์นายแพทย์อมรพัช กิจไว<sup>\*</sup>  
แพทย์หญิงปริโณดา วัฒนศรี

สำนักงาน

ภาควิชาเวชศาสตร์เชิงรุก  
คณะเวชศาสตร์เชิงรุก มหาวิทยาลัยมหิดล  
420/6 ถ.ราชวิถี แขวงราษฎร์ กรุงเทพฯ 10400.  
โทรศัพท์: 02 354 9100-04, 02 306 9100-19 ต่อ 9116.

### เอกสารอ้างอิง

1. Hanania NA, Zimmerman JL. Accidental hypothermia. Crit Care Clin. 1999;15(2):235-49.
2. Dow J, Giesbrecht GG, Danzl DF, Brugger H, Sagalyn EB, Walpot B, et al. Wilderness medical society clinical practice guidelines for the out-of-hospital evaluation and treatment of accidental hypothermia: 2019 update. Wilderness Environ Med. 2019;30(4):S47-S69.
3. Proctor E, Brugger H, Burtscher M. Accidental hypothermia in recreational activities in the mountains: A narrative review. Scand J Med Sci Sports. 2018;28(12):2464-72.
4. Ainslie P, Reilly T. Physiology of accidental hypothermia in the mountains: a forgotten story. Br J Sports Med. 2003;37(6):548-50.
5. Mallet M. Pathophysiology of accidental hypothermia. QJM. 2002;95(12):775-85.