

วัคซีนโคโรนาในสัตว์ Vaccination against coronavirus in domestic animals

(ตอนที่ 1)

โดย นางสาวศิรินทิพย์ เข้มทอง
ศูนย์ทดสอบและวิจัยคุณภาพชีววัตถุสำหรับสัตว์

ในสถานการณ์ปัจจุบันที่พบการระบาดใหญ่ทั่วโลก (pandemic) ของโรคโควิด-19 (COVID-19) ซึ่งเกิดจาก coronavirus ซึ่งส่งผลกระทบต่อหลายประเทศทั้งด้านสาธารณสุขและด้านเศรษฐกิจ

Coronavirus เป็นไวรัสชนิดอาร์เอ็นเอสายเดี่ยวที่มีเยื่อหุ้มไขมันล้อมรอบ (enveloped positive-stranded RNA virus) จัดอยู่ในตระกูล (family) *Coronaviridae* ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 4 สกุล (genus) ได้แก่ Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Deltacoronavirus และ Gammacoronavirus ปัจจุบัน coronavirus ที่สามารถก่อโรคในคน (human coronavirus; HCoV) มีทั้งหมด 7 สายพันธุ์ ประกอบด้วยสายพันธุ์ที่ก่อโรคน้ำหนักเบาจำนวน 4 สายพันธุ์ ได้แก่ HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 และ HCoV-HKU1 ก่อให้เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน และสายพันธุ์ที่ก่อโรครุนแรง จำนวน 3 สายพันธุ์ ได้แก่ โรคซาร์ส (SARS-CoV) โรคเมอร์ส (MERS-CoV) และโรคโควิด-19 (SARS-CoV-2)

ในปัจจุบันมีการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ซึ่งมีหลากหลายรูปแบบ เช่น mRNA Vaccine (messenger Ribonucleic Acid vaccine) วัคซีนที่ใช้ไวรัสเป็นพาหะ (Recombinant viral vector vaccine) วัคซีนชนิด Viral vector วัคซีนที่ทำจากโปรตีนส่วนหนึ่งของเชื้อ (Protein subunit vaccine) และวัคซีนชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine) เป็นต้น

นอกจากทำให้เกิดโรคในคนแล้ว coronavirus ยังเป็นสาเหตุของการเกิดโรคในระบบทางเดินหายใจและทางเดินอาหารของสัตว์ชนิดต่างๆ อีกด้วย เรามาทำความรู้จักโรคและวัคซีน coronavirus ที่ใช้ในสัตว์ว่ามีชนิดใดบ้าง

1. วัคซีน coronavirus ในสุนัข (Canine coronavirus vaccine)

ในสุนัขจะสามารถพบ coronavirus ได้ 2 สกุล คือ Alphacoronavirus (Canine enteric coronavirus : CCoV) ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคในทางเดินระบบอาหาร แยกได้เป็น 2 จีโนไทป์ CCoV ทำให้เกิดอาการต่อทางเดินอาหารในลูกสุนัขแบบไม่รุนแรง ได้แก่ ซึม เบื่ออาหาร มีไข้ และถ่ายเหลว และ Betacoronavirus (Canine Respiratory coronavirus : CRCoV) ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดโรคในระบบทางเดินหายใจแบบไม่รุนแรง CRCoV พบครั้งแรกในยุโรป เมื่อปี ค.ศ. 2003 และมีการแพร่ระบาดไปทั่วโลก CRCoV มักจะแบ่งตัวในเยื่อบุ (epithelium) ของทางเดินอาหารและทางเดินหายใจได้ (คล้าย SARS) และสามารถติดต่อจากการกินอาหารหรือน้ำที่มีเชื้อไวรัสปนเปื้อน



วัคซีนที่ใช้ในการป้องกัน CCoV ยังเป็นที่ถกเถียงกัน แม้ว่าจะมีการนำทั้งวัคซีนเชื้อตาย (inactivated) และวัคซีนเชื้อเป็นชนิดอ่อนกำลัง (live-attenuated) แต่ไม่เป็นที่แนะนำเพราะไวรัสมักจะก่อให้เกิดอาการที่ไม่รุนแรง สุนัขสามารถหายจากอาการป่วยเองได้ และไวรัสนี้มักเป็นอันตรายกับสัตว์อายุน้อยกว่า 6 สัปดาห์ ซึ่งโดยปกติวัคซีนจะทำที่อายุ 8-12 สัปดาห์ ดังนั้นจึงเป็นการเข้าไปที่วัคซีนจะป้องกันโรค แม้ว่าทำวัคซีนแล้วสุนัขมีโอกาสจะติดเชื้อได้ โดยไม่แสดงอาการ เนื่องจากการป้องกัน CCoV เกิดจากภูมิคุ้มกันชนิดอิมมูโนโกลบูลิน A (IgA) ในลำไส้ การทำวัคซีนโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือกล้ามเนื้อไม่สามารถกระตุ้น IgA ได้เพียงพอ และยังมี การขับไวรัสออก (shedding) ทางอุจจาระได้



การทดลองทำวัคซีนเชื้อตายให้สุนัขจะลดการ shedding ของไวรัสทางอุจจาระน้อยลง และพบว่า 15% ของสุนัขที่ได้รับวัคซีนมีอาการถ่ายเหลวเล็กน้อย ในขณะที่ 80% ของกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีนมีอาการถ่ายเหลว และ 60% มีอาการถ่ายเหลวรุนแรงมีเลือดปน สุนัขในกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีน มีระยะเวลาในการถ่ายเหลวเฉลี่ย 10.8 วัน และมีการขับออกของไวรัส 100% ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับวัคซีนจะมีอาการถ่ายเหลวเฉลี่ย 1.4 วัน และมีการขับออกของไวรัส 38% การใช้ betapropiolactone ในการทำให้ไวรัสตาย หรือการใช้ MF59 เป็นสารเสริมฤทธิ์ (adjuvant) มีความปลอดภัย แต่ก็ไม่สามารถลดการ shedding ของไวรัสได้ พบว่ามีภูมิคุ้มกันขึ้นภายหลังการทำวัคซีน 28 วัน และป้องกันการเกิดอาการของโรคในลูกสุนัขแม้จะพบการขับเชื้อได้ทางอุจจาระก็ตาม

วัคซีนเชื้อเป็นสายพันธุ์ CCoV 257/98-3c ถูกนำมาทดสอบในสุนัขโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อและหยอดจมูก/ปาก (oronasal) ซึ่งการให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อไม่พบการ shedding ของไวรัส แต่การหยอดจมูก/ปากพบการ shedding เป็นเวลา 6 วัน ภายหลังจากการทำวัคซีน 28 วัน แล้วฉีดเชื้อพิษหัด พบว่าไม่มีสุนัขที่ทำวัคซีนแสดงอาการและไม่พบการ shedding ของไวรัส วัคซีนเชื้อเป็นถูกขึ้นทะเบียนในประเทศสหรัฐอเมริกา ปี ค.ศ. 1983 แต่ถูกเพิกถอนออก เนื่องจากพบผลข้างเคียง

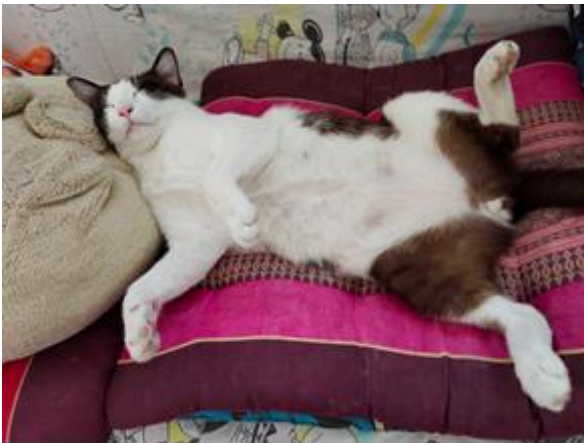
ในช่วงกลางปีค.ศ. 2020 มีวัคซีน coronavirus ในสุนัข แบบชนิดเดียว 3 ยี่ห้อที่ขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกา ซึ่งแบ่งเป็นวัคซีนชนิดเชื้อตายสำหรับฉีดเข้าทางใต้ผิวหนังหรือกล้ามเนื้อ ให้ในสุนัขที่อายุมากกว่า 6 สัปดาห์ จากการศึกษาพบว่าผลภูมิคุ้มกันของวัคซีนชนิดนี้ยังไม่เป็นที่แน่ชัด ส่วนวัคซีนอีก 2 ยี่ห้อเป็นวัคซีนเชื้อเป็น ฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือเข้ากล้ามเนื้อครั้งแรกในสุนัขอายุมากกว่า 6 สัปดาห์ และฉีดกระตุ้นใน 2-3 สัปดาห์ต่อมา สุนัขที่อายุน้อยกว่า 12 สัปดาห์ควรได้รับวัคซีนซ้ำภายใน 2-3 สัปดาห์ จนถึงอายุครบ 12 สัปดาห์ เนื่องจากยังมีภูมิคุ้มกันจากแม่รบกวนภูมิจากการทำวัคซีน นอกจากนี้ยังมีวัคซีน coronavirus ในสุนัขหลายยี่ห้อที่รวมกับเชื้อก่อโรคอื่น เช่น เชื้อ parvovirus adenovirus canine distemper หรือ parainfluenza virus

ตัวอย่างวัคซีน coronavirus ในสุนัขรูปแบบวัคซีนเดี่ยว และรูปแบบรวมกับวัคซีนชนิดอื่นๆ



<https://www.zoetisus.com/products/dogs/vanguard-cv.aspx>

2. วัคซีน coronavirus ในแมว (Feline coronavirus vaccine)



Feline coronavirus (FCoV) เป็นโรคที่มีความรุนแรงและสามารถติดต่อกันได้ง่ายในแมวที่มีการเลี้ยงอย่างแออัด เช่น สถานพักพิงสัตว์ หรือสถานที่รับเลี้ยงแมว เชื้อนี้สามารถแบ่งออกเป็น 2 ซีโรไทป์ ซีโรไทป์ 1 พบในอเมริกาและยุโรป ซีโรไทป์ 2 พบมากในเอเชีย โดยซีโรไทป์ 2 มีความรุนแรงและสามารถเพิ่มจำนวนได้อย่างรวดเร็วในเซลล์เพาะเลี้ยง ในทางตรงกันข้ามกับซีโรไทป์ 1 ที่มีการเจริญเติบโตช้า

ทั้งสองซีโรไทป์สามารถก่อให้เกิดความรุนแรงได้ 2 แบบ คือ Feline enteric coronavirus (FECV) และ Feline infectious peritonitis virus (FIPV) โดยส่วนใหญ่แล้ว FECV เป็นสาเหตุหลักของการติดเชื้อ coronavirus ในแมว ซึ่งทำให้เกิดการท้องเสียแบบไม่รุนแรง สามารถติดได้ทางการกินอาหารที่มีการปนเปื้อนเชื้อ นอกจากนี้ยังพบว่าแมวสามารถติดเชื้อ coronavirus อื่นๆ ได้ เช่น SARS-CoV-2 TGEV Canine corona virus และ HCoV-229E จากคน

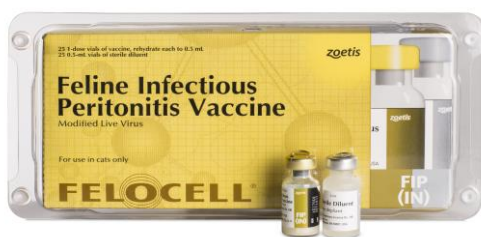
การเกิดโรคพบว่า 5-10% ของ FCoV ทำให้แมวป่วยพัฒนาเป็นโรคเยื่อช่องท้องอักเสบ (FIPV) ซึ่งมีความรุนแรง FIPV ทำให้เกิด fibrinous และ granulomatous ในส่วนต่างๆ ของช่องว่างลำตัว การเกิดโรคเกิดจากการที่ไวรัสจากเซลล์ในลำไส้ไปสู่ macrophage FCoV จะแบ่งตัวใน macrophage และทำให้ไวรัสกระจายไปสู่ส่วนต่างๆ ของร่างกาย



วัคซีนเชื้อเป็นชนิดอ่อนกำลังแบบหยอดจมูกถูกขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกา (Felocell®, Zoetis) วัคซีนประกอบด้วย FCoV สายพันธุ์ DF2-FIPV ที่สามารถแบ่งตัวได้เฉพาะที่ทางเดินหายใจส่วนต้น ซึ่งจะกระตุ้นภูมิคุ้มกัน IgA ที่บริเวณเยื่อเมือก ซึ่ง IgA จะทำงานที่ oropharynx ซึ่งเป็นเป็นตำแหน่งแรกที่เชื้อ FCoV เข้าสู่ร่างกาย การทำวัคซีนในแมวอายุ 16 สัปดาห์นั้นซ้ำเกินไปที่จะสร้างภูมิคุ้มกันได้ มีการคิดค้นและพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคเยื่อช่องท้องอักเสบติดต่อในแมว ซึ่งเป็นวัคซีนเชื้อเป็น (modified live non-adjuvant) และให้โดยการหยอดจมูก (intranasal) แต่ยังมีข้อถกเถียงกันในเรื่องประสิทธิภาพของวัคซีนดังกล่าว

โดยปัจจุบันสมาคมแพทย์รักษาแมวอเมริกัน (American Association of Feline Practitioners) ยังไม่แนะนำให้ใช้วัคซีนดังกล่าวในแมวที่มีผลบวกของแอนติบอดีต่อ FECV หรือแมวปกติที่อยู่ร่วมกับแมวที่เป็นโรคหรือสงสัยว่าเป็นโรค เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลเพียงพอด้านประสิทธิภาพการคุ้มกันโรค อย่างไรก็ตามมีการใช้วัคซีนนี้ในลูกแมว (อายุน้อยกว่า 4 เดือน) ที่มีผลตรวจโรคเป็นลบ

ตัวอย่างวัคซีน coronavirus ในแมวชนิด รูปแบบวัคซีนเดี่ยว



<https://www.zoetis.com/products/dogs/bios-toolbox/files/vaccine-product-pages.pdf>

3. วัคซีน coronavirus ไนโค (Bovine coronavirus vaccine)

Bovine coronavirus (BCoV) อยู่ในสกุล Betacoronavirus-1 ซึ่งองค์ประกอบของ S-protein มี spike protein สั้นๆ ที่เรียกว่า hemagglutinin esterase (HE) ซึ่งเป็นตัวหลักในการจับเข้าเซลล์ และ BCoV ยังใช้ N-cetyl-9-O-acetylneuraminic acid ซึ่งเป็น receptor ในการเข้าเซลล์ จากการศึกษาทางพันธุกรรม พบว่า HCoV-OC43 ในคนนั้นมาจาก BCoV

ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีวัคซีน BCoV หลายชนิดที่ขึ้นทะเบียน เพราะว่าโรคนี้อาจเกิดในลูกวัวแรกเกิดหรืออายุน้อย ดังนั้นจึงต้องการวัคซีนที่ให้ผลอย่างทันท่วงที ด้วยเหตุผลนี้วัคซีนเชื้อตายถูกนำมาใช้ในแม่วัวตั้งท้อง โดยเป็นวัคซีนร่วมกับโรคอื่นๆ เช่น rotavirus *E. coli* และ Clostridia เพื่อถ่ายทอดภูมิคุ้มกันไปสู่ลูกผ่านนม น้ำเหลือง (colostrum) เนื่องจาก BCoV มีการแสดงออกของ Hemagglutinin จึงมีการพัฒนาวัคซีนจากการสกัดของเซลล์ที่มีการติดเชื้อ (BCV 66/H strain) โดยใช้ adjuvant ที่เป็นน้ำมัน ฉีด 2 โดสห่างกัน 3 สัปดาห์ ซึ่งวัคซีนนี้มีการกระตุ้นแอนติบอดีสูงต่อ hemagglutinin และไม่มีผลข้างเคียง นอกจากนี้การใช้ adjuvant เป็น aluminum hydroxy gel และ การทำให้เชื้อตายโดยใช้ฟอร์มาลินถูกขึ้นทะเบียนในญี่ปุ่น นอกจากนี้ยังมีการให้วัคซีนชนิดอ่อนกำลังแบบหยอดจมูกให้ลูกวัวแรกเกิดหรืออายุ 3-4 วัน พบว่าวัคซีนแบบหยอดจมูกทำให้เกิดภูมิคุ้มกันอย่างรวดเร็ว

ตัวอย่างวัคซีน coronavirus ไนโค รูปแบบวัคซีนรวมกับวัคซีนชนิดอื่น



<https://www2.zoetisus.com/products/beef/calf-guard>

<https://www.msds-animal-health.co.za/products/rotavec-corona>

นอกจากนี้ยังมีความรู้เกี่ยวกับวัคซีน coronavirus ในสุกร และสัตว์ปีก ซึ่งจะกล่าวถึงในตอนที่ 2 ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

Ian R Tizard. 2020. Vaccination against coronavirus in domestic animals. Vaccine 38: 5123-5130.