บทความฟื้นวิชา

พัฒนาการของวัคซีนโรคออเจสกี้

ราตรี วงษ์วัชรดำรง

หน่วยไวรัสวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคออเจสกี้เป็นโรคซึ่งมีผลต่อปศุสัตว์ทุกชนิด รวมทั้งสัตว์ป่าบางชนิด แต่ปัญหาที่เกิดขึ้นจะพบมากที่สุดในสุกร โดยอาการทางคลีนิคจะขึ้นอยู่กับอายุของสัตว์ สเตรนของไวรัสและประวัติการติดเชื้อมาก่อน ในสุกรอายุต่ำกว่า 4-5 สัปดาห์ โรคออเจสกี้จะมีผลโดยตรงต่อระบบประสาทส่วนสุกร อายุมากกว่า 4 สัปดาห์ขึ้นไป พบว่าโรคออเจสกี้จะเกิดร่วมกับอาการทางระบบหายใจ เช่น การอักเสบของเยื่อบุจมูกและปอด อาการทางระบบหายใจนี้อาจจะเกิดเนื่องจากสเตรนเฉพาะของไวรัสหรือการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนก็ได้ นอกจากนี้การติดเชื้อโรคออเจสกี้ก็ยังทำให้เกิดความล้มเหลวทางระบบสืบพันธุ์ในลักษณะต่าง ๆ เช่น การแท้ง การตายแรกคลอดหรือการตายของลูกอ่อนในท้อง ความสำคัญของการติดเชื้อนี้ก็เช่นเดียวกับการติดเชื้อไวรัสอื่น ๆ ในกลุ่ม *herpesvirus* คือความสามารถของไวรัสในการหลบซ่อนในร่างกายสัตว์เป็นระยะเวลานาน

หลังจากที่ *Aladar Aujeszky* ได้พบไวรัสนี้เมื่อปี 1902 โรคก็ได้แพร่กระจายและมีรายงานการเกิดโรคในทุกภูมิภาคของโลกอย่างกว้างขวาง การระบาดของโรคมีเพิ่มขึ้นตามลำดับ ความต้องการแนวทางในการควบคุมโรคส่งผลให้มีการวิจัยเพื่อพัฒนาวัคซีนออกใช้ในท้องตลาดเป็นจำนวนมาก ซึ่งมีทั้งวัคซีนเชื้อเป็นและเชื้อตายหลายชนิด ในปัจจุบันการให้วัคซีนทำกันในสุกรอายุต่าง ๆ กันโดยเฉพาะในกลุ่มสุกรพันธุ์ ปัญหาที่ควรคำนึงถึงในการใช้วัคซีนที่มีอยู่ในปัจจุบันก็คือข้อเท็จจริงที่ว่า **วัคซีนไม่ได้ป้องกันการติดเชื้อหรือป้องกันการหลบซ่อนของไวรัสสเตรนรุนแรง** คลอดจนไม่สามารถตรวจแยกแอนติบอดี้ที่ได้จากวัคซีนและการติดเชื้อตามธรรมชาติการค้นพบเทคโนโลยีทาง *molecular biology* ตลอดจนความรู้ใหม่ ๆ เกี่ยวกับระบบการสร้างภูมิคุ้มกันในสัตว์ ทำให้เกิดการพัฒนาวัคซีนโรคออเจสกี้อย่างกว้างขวางในปัจจุบัน

วัคซีนเชื้อตาย

วัคซีนเชื้อตายจะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดี้ต่อโปรตีนที่อยู่บนผิวของไวรัสในกระแสโลหิต และทำให้เกิดความคุ้มโรคได้ระดับหนึ่ง วัคซีนเชื้อตายส่วนใหญ่จะเตรียมจากการเพาะเลี้ยงไวรัสในเซลเพาะเลี้ยงแล้วฆ่าเชื้อไวรัสด้วยสารเคมีต่าง ๆ เช่น *binary ethylenimine, glutaraldehyde, formalin, β - propiolactone* เป็นต้น วัคซีนเชื้อตายนี้มีทั้งข้อดีและข้อเสีย เช่น

- ต้องใช้ความระมัดระวังในการเตรียมมากเพื่อให้แน่ใจว่า ไม่มีไวรัสที่มีชีวิตหลงเหลืออยู่ในวัคซีนหลังจากการฆ่าเชื้อ เนื่องจากไวรัสที่ใช้เตรียมวัคซีนมักเป็นสเตรนที่รุนแรง
- อาจมีไวรัสอื่นที่มีความทนทานต่อสารเคมีที่ใช้ฆ่าเชื้อมากกว่าปนเปื้อนอยู่
- การตรวจสอบความบริสุทธิ์และจำนวนไวรัสในวัคซีน ทำได้ยากเนื่องจากมีการผสมแอดจูแว้นท์ไว้ในวัคซีน
- ภูมิคุ้มกันที่เกิดมักอยู่ในตัวสัตว์ไม่นานจึงจำเป็นต้องมีการฉีดกระตุ้น เป็นการเพิ่มค่าใช้จ่าย เวลาและแรงงาน ตลอดจนเสี่ยงต่อการเกิดการแพ้วัคซีน
- การให้วัคซีนโดยการฉีดจะให้ความต้านทานเฉพาะแห่งในอวัยวะที่รับเชื้อ เช่น ในระบบทางเดินหายใจเพียงเล็กน้อย
- วัคซีนเชื้อตายจะสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายในการเตรียมมากกว่าวัคซีนเชื้อเป็น และต้องมีการเสริมแอดจูแว้นท์เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของวัคซีน

ในปัจจุบันมีวัคซีนเชื้อตายหลายชนิดจำหน่ายอยู่ในท้องตลาดวัคซีนเหล่านี้เตรียมจากไวรัสชนิดรุนแรง และเพิ่มจำนวนในเซลล์เพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการ แล้วฆ่าเชื้อด้วยสารเคมีและเติมแอดจูแว้นท์ภายหลัง แต่มีความปลอดภัยในการใช้วัคซีนในสุกรทุกอายุ รวมทั้งแม่สุกรที่กำลังตั้งท้อง จากการวิจัยพบว่าวัคซีนเชื้อตายสามารถคุ้มโรคในสุกรทดลองได้ตลอดระยะเวลาการฉีดพิษทับ ปัจจัยสำคัญในการกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันที่ได้ผลในวัคซีนเชื้อตายก็คือ ปริมาณแอนติเจนที่เพียงพอและแอดจูแว้นท์ที่มีประสิทธิภาพ โดยทั่วไปพบว่าระดับแอนติบอดี้ที่ได้จากวัคซีนเชื้อตายจะต่ำกว่าและคงอยู่ในระยะเวลาสั้นกว่าระดับแอนติบอดี้ที่ได้จากวัคซีนเชื้อเป็น

ส่วนข้อดีของวัคซีนเชื้อตายก็คือ มีความปลอดภัยสูงและสามารถให้ผลในการฉีดกระตุ้นได้ดีในสัตว์ที่เคยได้รับวัคซีนเชื้อเป็นหรือเคยติดเชื้อไวรัสมาก่อน จึงนิยมใช้มากในการฉีดกระตุ้น

ในการทดลองฉีดเชื้อพิษทับพบว่า วัคซีนเชื้อตายไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อหรือการขับออกของเชื้อพิษ แต่จะสามารถลดระยะเวลาการขับเชื้อและลดความรุนแรงของโรคได้ ในทางปฏิบัติไม่นิยมใช้วัคซีนเชื้อตายในการควบคุมโรค เนื่องจากมีประสิทธิภาพต่ำในกรณีที่โรคกำลังระบาดรุนแรง

วัคซีนเชื้อเป็น

เมื่อเปรียบเทียบกับวัคซีนเชื้อตาย พบว่าวัคซีนเชื้อเป็นมีข้อได้เปรียบเนื่องจากภูมิคุ้มกันที่สัตว์สร้างขึ้นจะเป็นไปในลักษณะเดียวกับที่ได้รับจากการติดเชื้อตามธรรมชาติ เนื่องจากมีการเพิ่มจำนวนของไวรัสในร่างกายสัตว์ วัคซีนเชื้อเป็นมักจะกระตุ้นการสร้างแอนติบอดี้ที่คงอยู่ในร่างกายสัตว์ได้นานกว่า และหากให้วัคซีนทางอวัยวะที่สัตว์จะได้รับเชื้อตามธรรมชาติ เช่น ทางจมูก สัตว์ก็จะสร้างแอนติบอดี้เฉพาะแห่งได้อีกด้วย

วัคซีนเชื้อเป็นจะมีไวรัสในปริมาณต่ำและจะเข้าไปเพิ่มจำนวนในร่างกายสัตว์เพื่อให้ได้ปริมาณไวรัสเพียงพอในระดับที่จะกระตุ้นระบบการสร้างภูมิคุ้มกัน ดังนั้นวัคซีนเชื้อเป็นจึงมีประสิทธิภาพต่ำกว่าวัคซีนเชื้อตายในกรณีที่ฉีดในสัตว์ที่มีภูมิคุ้มกันเดิมอยู่ก่อนแล้ว

อย่างไรก็ตามวัคซีนเชื้อเป็นก็มีข้อเสียอยู่หลายประการ เช่น

- ความเสี่ยงที่ไวรัสจะกลับมีความรุนแรงเพิ่มขึ้นในขณะที่เพิ่มจำนวนอยู่ในร่างกายสัตว์ แม้ว่ายังไม่เคยพบว่าวัคซีนเชื้อเป็นที่จดทะเบียนแล้วในปัจจุบันกลับมีความรุนแรงเพิ่มขึ้นในทางปฏิบัติก็ตาม แต่ก็เป็นสิ่งที่เป็นไปได้

- อาจมีเชื้ออื่นปนอยู่ในเซลล์เพาะเลี้ยงที่ใช้ผลิตวัคซีน ซึ่งเคยพบไวรัสหลายชนิด เช่น *avian leukosis* และ *retrovirus* อื่น ๆ *SV-40, bovine viral diarrhea, porcine parvovirus* และ *cytomegalovirus* ในวัคซีนชนิดต่าง ๆ ซึ่งเชื้อที่ปนเปื้อนเหล่านี้อาจทำให้เกิดโรค อาจกดการสร้างภูมิคุ้มกันหรืออาจขัดขวางการเพิ่มจำนวนของไวรัสในร่างกายสัตว์ก็ได้

- การให้วัคซีนเชื้อเป็นในสัตว์ที่กำลังตั้งท้องจะมีความเสี่ยงสูง อาจพบอาการป่วยหลังได้รับวัคซีน แม้ว่าสัตว์มักจะฟื้นตัวได้เร็วแต่การให้วัคซีนเชื้อเป็นในสัตว์ที่กำลังตั้งท้องจะเป็นการเสี่ยงต่อการตายของลูกหรือการแท้ง

- แม้ว่าวัคซีนเชื้อเป็นจะปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในสุกร แต่อาจไม่ปลอดภัยสำหรับสัตว์อื่น เช่น โค กระบือ แพะ แกะ สุนัข แมว และกระต่าย เป็นต้น

- ความจำเป็นในการเก็บรักษาและอายุของวัคซีนอาจทำให้เกิดปัญหาในการใช้วัคซีนให้มีประสิทธิภาพสูงสุด

ในปัจจุบันมีวัคซีนเชื้อเป็นหลายชนิด เช่น วัคซีนที่เตรียมจากไวรัสเตรน *BUK* ซึ่งได้จากการเพาะเชื้อไวรัสเตรนรุนแรงในท้องที่ลงในไข่ไก่ฟักจำนวนมากกว่า 100 ครั้ง ไวรัสที่ได้จะลดความรุนแรงสำหรับสุกร ไวรัสเตรน *BUK* ได้รับการประเมินทั้งในห้องปฏิบัติการและในท้องที่ว่ามีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการสร้างภูมิคุ้มกันในสุกรตั้ง

แต่อายุ 3 วันขึ้นไปและในสุกรตั้งท้อง โดยสุกรที่ได้รับวัคซีนจะสร้างแอนติบอดี้ที่ตรวจพบได้ในระดับต่ำแต่จะคงอยู่นานหลายเดือน ในปัจจุบันยังไม่สามารถแยกแอนติบอดี้ที่ได้จากวัคซีนนี้ออกจากแอนติบอดี้ที่ได้จากการติดเชื้อตามธรรมชาติ **สัตว์ที่ได้รับวัคซีนจะมีความคุ้มโดยจะไม่แสดงอาการป่วย แต่ไม่ได้ป้องกันการติดเชื้อโดยสมบูรณ์** โดยสัตว์จะติดเชื้อไวรัสในท้องที่ได้และมีการขับออกของไวรัสด้วยและแม้ว่าวัคซีนนี้จะปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในสุกร แต่ก็ยังมีความรุนแรงสูงและทำให้สัตว์อื่น เช่น สัตว์ทดลองต่าง ๆ, ปศุสัตว์ รวมทั้งสุนัข และแมวตายได้

วัคซีนเชื้อเป็นอีกชนิดหนึ่งคือ สเตรน *K* หรือ *Bartha* ซึ่งเป็นเชื้อที่แยกได้ในท้องที่และทำให้อ่อนกำลังลง โดยการเพาะเลี้ยงติดต่อกันในเซลเพาะเลี้ยง และจะให้ผลเช่นเดียวกับสเตรน *BUK* คือจะไม่ทำให้เกิดโรคในสุกรแต่จะกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันซึ่งสามารถป้องกันสุกรต่อการฉีดพิษทับได้ตลอดการทดลอง ความแตกต่างประการหนึ่งระหว่างสเตรน *BUK* และ *Bartha* คือ สเตรน *Bartha* จะมีความรุนแรงน้อยกว่า สเตรน *BUK* ในสัตว์ชนิดอื่น ๆ

ดังที่ได้กล่าวไว้แล้วในตอนต้นว่าข้อเสียอย่างหนึ่งในการให้วัคซีนเชื้อตายคือ การขาดภูมิคุ้มกันในอวัยวะที่สัตว์มักได้รับเชื้อตามธรรมชาติ สมมติฐานนี้ได้มีการพิสูจน์โดยการทดลองให้วัคซีนเชื้อเป็นสเตรน *Bartha* เข้าทางจมูก ซึ่งพบว่าการให้วัคซีนโดยวิธีนี้จะให้ความคุ้มต่อการให้เชื้อพิษทับทางจมูกได้ดีกว่าการให้วัคซีนโดยการฉีดไม่ว่าจะเป็นเชื้อตายหรือเชื้อเป็นก็ตาม นอกจากนี้ยังสามารถลดการขับออกของเชื้อหลังการให้พิษทับหรือการติดเชื้อตามธรรมชาติ และสามารถให้ได้ในสุกรที่มีแอนติบอดี้จากแม่ในระดับต่ำ

การให้วัคซีนเชื้อเป็นเป็นทางเลือกหนึ่งในการควบคุมการแสดงอาการป่วยของสุกรเมื่อเกิดโรคระบาด โดยวัคซีนเชื้อเป็นจะช่วยลดความสูญเสียอันเกิดจากการระบาดของโรคทำให้โรคสงบภายในเวลาเพียง 5-7 วันหลังให้วัคซีน

วัคซีนสับยูนิต

วัคซีนสับยูนิตเป็นวัคซีนที่ประกอบด้วยส่วนประกอบเพียงบางส่วนของไวรัส ซึ่งจำเป็นในการกระตุ้นร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันเฉพาะ

การผลิตวัคซีนสับยูนิตเริ่มจากการค้นพบว่าส่วนประกอบของไวรัสบางส่วนจะมีความสำคัญในการกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันเฉพาะในร่างกายสัตว์ สำหรับไวรัสที่มี *envelope* เช่น ไวรัสโรคออเจสกี้นั้น โปรตีนบน *envelope* ของไวรัสจะเป็นส่วนสำคัญที่สุดเนื่องจากเป็นส่วนที่จะพบกับปฏิกิริยาต่อต้านของร่างกาย วิธีง่าย ๆ ที่จะแยก *envelope* ออกจากตัวไวรัสก็คือ การสกัดด้วย *nonionic detergent* เช่น *Nonidet P-40* หรือ *Triton-X* วิธีนี้จะแยกส่วน *envelope* ออกจาก *nucleocapsid* และทำให้ไวรัสไม่สามารถก่อโรคได้อีก นำส่วน *envelope* นี้มาใช้เป็นวัคซีน ซึ่งพบว่าวัคซีนนี้สามารถป้องกันหนูทดลองจากการฉีดเชื้อพิษทับได้ และกระตุ้นการสร้างแอนติบอดี้ในสุกรรวมทั้งป้องกันสุกรต่อการฉีดเชื้อพิษทับด้วย

นอกจากวิธีการสกัด *envelope* และทำให้บริสุทธิ์แล้ว ยังมีการพัฒนาการผลิตวัคซีนสับยูนิตด้วยวิธีอื่น ๆ อีกเช่น การสังเคราะห์แอนติเจนเฉพาะโดยวิธีทางเคมีหรือการใช้เทคนิคทางพันธุวิศวกรรมในการตัดต่อ *gene* ของไวรัสส่วนที่ต้องการเข้าในแบคทีเรีย, ยีสต์, ไวรัส หรือตัวพาหะอื่น ๆ เพื่อให้สร้างแอนติเจนชนิดที่ต้องการขึ้นมาเป็นจำนวนมาก

ข้อดีของวัคซีนสับยูนิตมีหลายประการรวมทั้งความปลอดภัยและความสามารถในการแยกสัตว์ที่ได้รับวัคซีนจากสัตว์ที่ติดเชื้อตามธรรมชาติ เนื่องจากขบวนการผลิตวัคซีนสับยูนิตมีขั้นตอนในการกำจัดไวรัสที่ก่อโรคได้ ดังนั้นจึงไม่มีการหลบซ่อนหรือการเกิดโรคเนื่องจากวัคซีน นอกจากนี้เชื้ออื่น ๆ ก็ถูกกำจัดไปด้วย และยังสามารถกำหนดจำนวนแอนติเจนในวัคซีนได้อย่างแน่นอน

จุดสำคัญที่น่าสนใจที่สุดอย่างหนึ่งก็คือ การที่สามารถแยกแอนติบอดี้ที่เกิดจากการฉีดวัคซีนสับยูนิตจากแอนติบอดี้ที่เกิดจากการติดเชื้อ

ตามธรรมชาติได้ เนื่องจากวัคซีนสับยูนิตประกอบด้วยส่วนประกอบเพียงบางส่วนของไวรัส สัตว์ที่ได้รับวัคซีนจึงตอบสนองโดยการสร้างแอนติบอดี้เฉพาะต่อแอนติเจนส่วนที่มีในวัคซีน ในขณะที่สัตว์ที่ติดเชื้อตามธรรมชาติจะสร้างแอนติบอดี้ต่อโปรตีนทุกชนิดบน *envelope* รวมทั้งต่อส่วนประกอบภายในอื่น ๆ ด้วย

ส่วนข้อเสียของวัคซีนสับยูนิตก็มีหลายประการ เช่น ความต้องการแอดจูแว้นท์ ขั้นตอนการผลิตที่ยุ่งยากใช้เวลานานและได้วัคซีนจำนวนน้อยไม่คุ้มค่าต่อการผลิตในเชิงอุตสาหกรรม จึงทำให้วัคซีนมีราคาแพง

มีการผลิตวัคซีนสับยูนิต 2 ชนิด ซึ่งได้รับการทดสอบและพบว่ามีประสิทธิภาพในสุกรโดยการกระตุ้นให้สัตว์สร้างแอนติบอดี้ในระดับหนึ่งซึ่งค่อนข้างต่ำ เมื่อเปรียบเทียบกับวัคซีนเชื้อเป็นหรือเชื้อตาย การฉีดวัคซีนสับยูนิตสองครั้งจะช่วยลดความรุนแรงของโรคทั้งอัตราการป่วย, อัตราการตายและการขับออกของไวรัสหลังจากฉีดพิษทับ

วัคซีนเชื้อเป็นพันธุวิศกรรม

ตั้งแต่สมัยหลุยส์ ปาสเตอร์เป็นต้นมา ไวรัสเตรนต่าง ๆ ที่เหมาะสมจะใช้เป็นวัคซีนจะได้จากการคัดเลือกโดยการเพาะเลี้ยงในสัตว์ต่างชนิดกันหรือในเซลล์เพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการ โดยหวังว่าจะได้ไวรัสที่อ่อนกำลังลงจนถึงภาวะที่เหมาะสม การค้นหาสเตรนที่เหมาะสมในปัจจุบันได้เปลี่ยนไปสู่การดัดแปลงพันธุกรรมของไวรัสในห้องปฏิบัติการจากความรู้เกี่ยวกับการจัดตัวและหน้าที่ของ *gene* แต่ละส่วนของไวรัสหลายชนิดได้มีการค้นพบไวรัสสเตรนใหม่ ๆ ที่มีประโยชน์ การ *mutate* นี้ทำให้สามารถแยกไวรัสได้จากความแตกต่างหลายชนิด เช่น *host-range mutant, temperature-sensitive mutant, deletion mutant* และ *genetic recombinant* เป็นต้น ความรู้เหล่านี้นี่เองที่ทำให้มีการพัฒนาวัคซีนโรคออเจสกี้ชนิดเชื้อเป็นโดยวิธีทางพันธุวิศวกรรม

จากการทดลองในหนูขาว, หนูตะเภาและกระต่ายแสดงให้เห็นว่า *thymidine kinase (TK) gene* ของ *herpesvirus* เป็นส่วนสำคัญที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในเนื้อเยื่อของระบบประสาทและทำให้เกิดการหลบซ่อน ได้มีการแยกเชื้อไวรัสออเจสกี้สเตรน *BUK* ซึ่ง *mutate* ไปสเตรนหนึ่งคือจะไม่มี *gene TK* ซึ่งเรียกชื่อสเตรนนี้ว่า *BUKd13* โดยความรุนแรงในสัตว์ทดลองตลอดจนในแกะและวัวจะลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับสเตรนที่มี *TK gene* นอกจากนี้ไวรัส *BUKd13* ยังสามารถกระตุ้นให้สุกรทุกอายุสร้างแอนติบอดี้และป้องกันสุกรจากการฉีดเชื้อพิษทับในการทดลองผลจากการพยายามแยกเชื้อสัตว์ที่ได้รับไวรัส *BUKd13* นี้แสดงให้เห็นว่าไวรัสนี้ไม่สามารถหลบซ่อนในสัตว์ได้ จึงมีการนำไวรัสนี้ไปผลิตเป็นวัคซีนเชื้อเป็น

ในปัจจุบันแอนติบอดี้ที่ได้จากวัคซีนชนิดนี้ยังไม่สามารถแยกได้จากแอนติบอดี้ที่ได้จากการติดเชื้อตามธรรมชาติ ดังนั้นจึงมีการตัด *gene* ส่วนอื่นของไวรัสสเตรน *BUKd13* ที่ไม่จำเป็นในการเพิ่มจำนวนหรือการสร้างโปรตีนที่เป็นเอนติเจนออกและใช้เป็นวัคซีน ซึ่งจะทำให้สามารถแยกสัตว์ที่ได้รับวัคซีนจากสัตว์ที่ติดเชื้อได้ โดยการใช้วิธีอีไลซ่าเพื่อทดสอบหาแอนติบอดี้ต่อโปรตีนที่สร้างจาก *gene* ส่วนที่ถูกตัดออกไปนั่นเอง

วัคซีนเชื้อเป็นพันธุวิศวกรรมนี้ก็มีข้อดี-ข้อเสียหลายประการเช่นเดียวกับวัคซีนเชื้อเป็นทั่วไป กล่าวคือแทนที่จะผลิตวัคซีนโดยการเพาะเลี้ยงไวรัสในสัตว์ต่างชนิดหรือเซลเพาะเลี้ยง เพื่อให้ลดความรุนแรงลง แต่กลับใช้วิธีการตัดชิ้นส่วนของ *gene* ของไวรัสออกไปบางส่วน ซึ่งไวรัสจะยังคงคุณสมบัติเดิมในการเพิ่มจำนวนและผลิตลูกหลานเพียงแต่ลดหน้าที่บางอย่างลงไป โดยจะมีความสามารถจำกัดในการติดเชื้อและทำให้เกิดโรคเมื่อเปรียบเทียบกับไวรัสเริ่มต้น

ข้อเสียที่สำคัญที่สุดในการใช้วัคซีนออเจสกี้เชื้อเป็นพันธุวิศวกรรมคือ ความสามารถที่จะเพิ่มจำนวนร่วมกับไวรัสสเตรนอื่น ซึ่งปัญหาที่จะเกิดขึ้น

จากการรวมกันนี้อาจไม่ได้อยู่ที่การกลับเป็นสเตรนที่รุนแรงของไวรัส แต่จะทำให้การตรวจทางซีรั่มวิทยาให้ผลผิดพลาดในการแยกสุกรที่ติดเชื้อตามธรรมชาติ เหตุการณ์นี้เกิดได้ไม่ง่ายนักแต่ก็เป็นไปได้และควรจะคำนึงถึงในการพัฒนาและการทดสอบวัคซีนในอนาคต การทดสอบความปลอดภัยและความสามารถในการรวมตัวของไวรัสต่างสเตรนจำเป็นจะต้องมีการประเมินอย่างต่อเนื่องในการใช้วัคซีนเชื้อเป็น ส่วนในทางปฏิบัติวัคซีนเชื้อเป็นพันธุวิศวกรรมก็มีผลเสียเช่นเดียวกับวัคซีนเชื้อเป็นทั่วไป

การแยกสัตว์ที่ได้รับวัคซีนกับสัตว์ที่ติดเชื้อตามธรรมชาติ

ตามที่ได้กล่าวถึงการใช้วัคซีนสับยูนิตและวัคซีนเชื้อเป็นพันธุวิศวกรรม ซึ่งทำให้สามารถแยกสัตว์ที่ได้รับวัคซีนจากสัตว์ที่ติดเชื้อตามธรรมชาติออกจากกันได้ โดยสัตว์ที่ได้รับวัคซีนจะไม่มีแอนติบอดี้ต่อส่วนของไวรัสที่ถูกตัดออกไปในขณะที่สัตว์ที่ติดเชื้อตามธรรมชาติจะมีแอนติบอดี้ต่อทุกส่วนของไวรัส ความสามารถในการแยกสัตว์ตามหลักการนี้จะช่วยให้สามารถแก้ปัญหาสำคัญ คือ การเป็นพาหะของสุกรหลังรับเชื้อ โดยสามารถให้วัคซีนติดต่อกันเพื่อลดอัตราเสี่ยงของการระบาดของโรค พร้อมกับการทดสอบและคัดสุกรที่เป็นพาหะออกจากฝูงเพื่อการควบคุมและกำจัดโรค

แม้ว่าจะมีหลายบริษัทที่ผลิตวัคซีนสับยูนิตและวัคซีนเชื้อเป็นพันธุวิศวกรรม และสามารถแยกสัตว์ที่ได้รับวัคซีนจากสัตว์ที่ติดเชื้อตามธรรมชาติได้ด้วยวิธีทดสอบอีไลซ่าโดยใช้ *marker* ต่าง ๆ กัน แต่พบว่ามีแอนติเจนเพียง 3 ชนิดเท่านั้น ที่นิยมใช้สำหรับการชันสูตรโรค ชนิดแรกก็คือ *subunit diagnostic antigen (SUDA)* ซึ่งแอนติเจนนี้ไม่มีในวัคซีนสับยูนิตและเป็นแอนติเจนเดียวกับ *gX* ซึ่งเป็นโปรตีนที่ขับออกจากเซลล์ในปริมาณมากในระยะต้นของการติดเชื้อไวรัสออเจสกี้ ซึ่งมีนักวิจัยจากกลุ่มอุตสาหกรรมวัคซีนได้ใช้การตัด *gX gene* ออกจากไวรัส ผลที่ได้ก็คือวัคซีนเชื้อเป็นพันธุวิศวกรรมซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับวัคซีนสับยูนิต คือสัตว์ที่ได้รับวัคซีนนี้จะไม่สร้างแอนติบอดี้ต่อ *gX* และพบว่า *gX* นี้ไม่ใช่ส่วนสำคัญในการสร้างภูมิคุ้มกันในสุกร กล่าวคือสุกรที่ได้รับการกระตุ้นด้วย *gX* เพียงอย่างเดียวจะไม่สามารถต้านทานโรคหลังการฉีดพิษทับได้

แอนติเจนอีกชนิดหนึ่งที่ใช้ในการชันสูตรก็คือ *gIII* ซึ่งเป็นโปรตีนที่พบอยู่บนผิวของ *envelope* ของไวรัส ซึ่งพบว่าไม่มีความสำคัญในการป้องกันสุกรต่อการฉีดพิษทับเช่นกัน วัคซีนสับยูนิตที่ไม่มี *glycoprotein* ชนิดนี้สามารถกระตุ้นให้สัตว์สร้างภูมิคุ้มกันและป้องกันสุกรไม่ให้แสดงอาการป่วยหลังฉีดพิษทับ นอกจากนี้ยังได้มีการผลิตชุดทดสอบเพื่อตรวจหาแอนติบอดี้ต่อ *glycoprotein* นี้เพื่อแยกสุกรที่ฉีดวัคซีนจากสุกรที่ติดเชื้อ และมีการผลิตวัคซีนที่ตัด *gene* ส่วนที่สร้าง *glycoprotein* นี้ออกด้วยเช่นกัน

และดังที่กล่าวไว้ในตอนต้นว่าไวรัสออเจสกี้สเตรน *Bartha* และ *BUK* บางชนิดจะมีการขาดหายไปของ *gene* ส่วนหนึ่งซึ่งเป็นส่วนที่สร้าง *gI* และเมื่อไม่นานมานี้ก็ได้มีการผลิต *monoclonal antibody* ซึ่งมีความจำเพาะต่อ *gI* และเมื่อนำมาใช้ในชุดทดสอบก็จะสามารถตรวจแยกสุกรที่ติดเชื้อตามธรรมชาติจากสุกรที่ได้รับวัคซีนเชื้อเป็นสเตรน *Bartha* หรือ *BUK* นี้ได้ ซึ่งบริษัทผู้ผลิตได้ยืนยันว่าชุดทดสอบนี้มีประสิทธิภาพสูงในการตรวจแยกสุกรที่ได้รับวัคซีนดังกล่าว

กล่าวโดยสรุปแล้วจะมี *glycoprotein 3* ชนิดที่สามารถใช้เป็นแอนติเจนสำหรับการทดสอบคือ *gX gIII* และ *gI* ในกรณีของวัคซีนสับยูนิตจะไม่มี *glycoprotein* ตัวใดตัวหนึ่งใน 3 ชนิดนี้ ส่วนวัคซีนเชื้อเป็นพันธุวิศวกรรมจะมีการตัด *gene* ที่สร้าง *glycoprotein* เพียงชนิดใดชนิดหนึ่งในขณะที่ไวรัสที่ก่อโรคจะสร้างแอนติบอดี้ต่อ *glycoprotein* ทั้ง 3 ชนิดและเนื่องจากมี *glycoprotein* ถึง 3 ชนิดที่ขาดหายไปจึงจำเป็นต้องเลือกชุดทดสอบที่สัมพันธ์กันกับชนิดของวัคซีน จึงจะให้ผลการทดสอบที่ถูกต้อง

สรุป

วัคซีนโรคออเจสกี้แต่เดิมนั้นได้มีการใช้กันอย่างแพร่หลายในการควบคุมโรคในสุกรมากกว่าทศวรรษทั้งชนิดเชื้อเป็นและเชื้อตาย สัตว์ที่ได้รับวัคซีนจะสามารถป้องกันการแสดงอาการป่วยแต่ไม่ป้องกันการติดเชื้อ เมื่อได้รับเชื้อไวรัสใหม่สุกรนั้นจะสามารถติดเชื้อและขับไวรัสออกจากร่างกายและทำให้สัตว์อื่นติดเชื้อได้ ปัญหาสำคัญอีกอย่างหนึ่งก็คือไม่สามารถตรวจแยกสุกรที่ได้รับวัคซีนออกจากสุกรที่ติดเชื้อตามธรรมชาติได้

การค้นพบเทคโนโลยีใหม่ ๆ ได้นำไปสู่การพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่มีประสิทธิภาพจำนวนมาก วัคซีนเชื้อเป็นที่มีการขาดหายไปของ *gene* บางส่วน เริ่มออกสู่ท้องตลาดในช่วงต้นปี 2529 วัคซีนนี้มีข้อดีหลายประการ คือมีความปลอดภัยในสัตว์ชนิดอื่นนอกเหนือจากสุกร เช่นเดียวกับความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในสุกรเองแต่ก็ยังไม่สามารถตรวจแยกสุกรที่ได้รับวัคซีนกับสุกรที่ติดเชื้อตามธรรมชาติ

หลังจากนั้นจึงได้มีการพัฒนาวัคซีนสับยูนิตและวัคซีนเชื้อเป็นพันธุวิศวกรรมควบคู่ไปกับการผลิตชุดทดสอบที่เหมาะสมกันเพื่อใช้ตรวจแยกสุกรที่ได้รับวัคซีนจากสุกรติดเชื้อ และก็เช่นเดียวกับวัคซีนเชื้อเป็นและเชื้อตายอื่น ๆ ซึ่งมีทั้งข้อดีและข้อเสียควบคู่กันไป ซึ่งจำเป็นต้องพิจารณาในการเลือกใช้ให้เหมาะสมกับสภาพของแต่ละท้องที่ การพัฒนาของวัคซีนในช่วงต่อไปอาจต้องมีการพัฒนาวัคซีนให้สามารถป้องกันการหลบซ่อน หรือการขับเชื้อไวรัสหลังจากการติดเชื้อตามธรรมชาติได้

สำหรับในประเทศไทยได้มีการใช้วัคซีนเชื้อตายทั้งชนิดที่มีและไม่มีแอดจูแว้นท์ ซึ่งมีความปลอดภัยสูงสำหรับสุกรทุกอายุรวมทั้งสุกรตั้งท้องในการควบคุมโรคมาตั้งแต่ปี 2521 และเมื่อต้นปี 2531 ก็ได้มีการนำเข้าวัคซีนเชื้อเป็นสเตรน *BUK* เข้ามาใช้ วัคซีนนี้เตรียมโดยการผ่านไวรัสเข้าในเซลล์เพาะเลี้ยงจากตัวอ่อนของไก่ในจำนวนครั้งที่พอเหมาะเพื่อให้ลดความรุนแรงในสุกรแต่ยังทำให้สัตว์อื่นตายได้ การใช้วัคซีนชนิดนี้ไม่สามารถตรวจแยกสุกรที่ได้รับวัคซีนจากสุกรที่ติดเชื้อตามธรรมชาติได้ และในขณะนี้ได้มีบริษัทนำเข้าวัคซีนอีกหลายบริษัทที่กำลังดำเนินการขออนุญาตนำเข้าวัคซีนเชื้อเป็นพันธุวิศวกรรม โดยเลือกใช้สเตรนที่มีการขาดหายไปของ *gene* บางส่วนหรือทำการตัด *gene* บางส่วนออกไป *gene* ที่เลือกมักเป็น *gene* ที่สร้างเอนไซม์ *thymidine kinase (TK)* เพื่อให้ไวรัสลดความรุนแรงลงและตัด *gene* อีก 1 ส่วน เพื่อใช้เป็น *marker* ในการตรวจแยกสุกรที่ได้รับวัคซีนจากสุกรที่ติดเชื้อตามธรรมชาติ ซึ่งมักจะเป็น *gI* หรือ *gX* ซึ่งทั้ง 2 ส่วนนี้ก็ได้นำไปใช้พัฒนาชุดทดสอบเฉพาะโดยจะต้องเลือกใช้ให้ตรงกับชนิดของวัคซีน ซึ่งเป็นการเพิ่มค่าใช้จ่ายที่ต่อเนื่องจากการเลือกชนิดของวัคซีนที่ใช้ แต่ก็เป็นทางเลือกหนึ่งที่อาจทำได้สำหรับฟาร์มที่มีนโยบายในการกำจัดโรคออกจากฝูงสุกรอย่างปลอดภัย โดยต้องมีมาตรการที่รัดกุมทางด้านสุขาภิบาลและการคัดทิ้งสุกรที่ตรวจพบว่าเคยได้รับการติดเชื้อตามธรรมชาติควบคู่ไปด้วย ซึ่งจำเป็นต้องใช้ระยะเวลาช่วงหนึ่ง ซึ่งหากมาตรการดังกล่าวไม่รัดกุมและเข้มงวดแล้ว การเลือกใช้วัคซีนเพื่อแยกสุกรที่ได้รับวัคซีนจากสุกรที่ติดเชื้อตามธรรมชาติก็จะไม่มีความหมายแต่ประการใด ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคออเจสกี้ในยุโรปท่านหนึ่งได้กล่าวว่า **การใช้วัคซีนควบคู่ไปกับการสุขาภิบาลที่ดีและการคัดทิ้งสุกรอย่างเคร่งครัดนั้นจะสามารถกำจัดโรคได้ภายในเวลา 10-15 ปี หรือมิฉะนั้นก็จะต้องอยู่ร่วมกับโรคออเจสกี้ตลอดไป**

สำหรับการเลือกใช้วัคซีนที่ตัด *gene* ส่วน *gI* หรือ *gX* นั้น ทางบริษัทผู้ผลิตก็ให้ข้อมูลทางวิชาการที่แตกต่างกันออกไป ผู้ผลิตวัคซีนที่ตัด *gene* สำหรับ *gX* นั้น รายงานว่า *gI* จะมีส่วนช่วยในการสร้างแอนติบอดี้ชนิดที่ใช้ต้านทานโรค ในขณะที่บริษัทผู้ผลิตวัคซีนที่ตัด *gene* สำหรับ *gI* ก็รายงานว่า *gI* ไม่มีคุณสมบัติดังกล่าว

นักวิจัยในประเทศสหรัฐอเมริกากลุ่มหนึ่งราย

งานว่าได้ทำการทดลองฉีดเชื้อไวรัสโรคออเจสกี้ 2 ชนิดเข้าในสมองลูกไก่อายุ 1 วันเพื่อทดสอบความรุนแรงของการก่อโรคของไวรัส โดยไวรัสที่ใช้เป็นวัคซีนเชื้อเป็น คือ สเตรน *Bartha* ซึ่งมีการขาดหายไปของ *gene* ส่วนหนึ่ง และอีกสเตรนหนึ่งซึ่งไม่มี *thymidine kinase gene* พบว่าเมื่อฉีดวัคซีนเชื้อเป็นแต่ละชนิดเข้าในสมองลูกไก่ ไวรัสจากวัคซีนเชื้อเป็นทั้ง 2 ชนิดจะไม่สามารถเพิ่มจำนวนในเนื้อสมองได้ และจะถูกกำจัดไปอย่างรวดเร็วแต่เมื่อฉีดวัคซีนเชื้อเป็นทั้ง 2 ชนิด เข้าในสมองลูกไก่พร้อมกัน พบว่าไวรัสตัวลูกที่ได้จากการติดเชื้อร่วมกันของวัคซีนเชื้อเป็น 2 ชนิด ที่มีการขาดหายไปของ *gene* ในตำแหน่งที่ต่างกัน จะสามารถเพิ่มจำนวนในเนื้อสมองได้และจากการนำไวรัสที่ได้มาศึกษาในระดับ *gene* ก็พบว่าไวรัสที่เพิ่มจำนวนได้นั้นมีทั้งแบบที่ไม่มี *gene* ทั้ง 2 ชนิด แบบที่ไม่มี *gene* เพียงชนิดใดชนิดหนึ่งเหมือนตัวต้นแบบและแบบที่มี *gene* ครบทั้ง 2 ชนิด ลักษณะ *gene* 3 ชนิดแรกนั้น เมื่อเพาะเลี้ยงเดี่ยว ๆ จะไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้ แต่กลับเพิ่มจำนวนได้เมื่อมีไวรัสที่รุนแรงเพิ่มจำนวนพร้อมกัน จากรายงานนี้อาจทำให้ต้องกลับมามองว่าการทดสอบวัคซีนเชื้อเป็นตามมาตรฐานเดิมนั้นเพียงพอหรือยัง ควรหรือไม่ที่จะมีการทดสอบการติดเชื้อร่วมกับวัคซีนต่างสเตรน เพื่อดูความเป็นไปได้ในการกลับสู่สเตรนที่รุนแรง

อย่างไรก็ตามความถาวรของไวรัสที่ถูกตัด *gene* บางส่วนออกไปนั้นขึ้นอยู่กับวิธีการกำจัด *gene* ดังกล่าวด้วย กล่าวคือถ้าเป็นการ *mutate* โดยการทำให้ *base* ตัวใดตัวหนึ่งใน *gene* นั้นเปลี่ยนไป ซึ่งจะเป็นผลให้โปรตีนที่สังเคราะห์จาก *gene* นั้นเสียคุณสมบัติไป เป็นวิธีการที่ไม่เด็ดขาดและเป็นการง่ายต่อการกลับสู่สภาพเดิมมากกว่าการตัด *gene* ส่วนนั้นออกจากไวรัสทั้งหมด จุดนี้ก็เป็นข้อที่ควรคำนึงถึงในการเลือกใช้วัคซีนเพื่อให้มีความปลอดภัยสูงในปัจจุบันบริษัทผู้ผลิตวัคซีนเชื้อเป็นพันธุวิศวกรรมชนิดต่าง ๆ ได้มีการพัฒนาประสิทธิภาพของวัคซีนและรายงานว่ามีความปลอดภัยสูงแม้การใช้ในสุกรตั้งท้อง ตลอดจนรายงานว่าจะไม่มีการหลบซ่อนหรือขับออกของไวรัสที่ใช้ทำวัคซีนในการทดลองภาคปฏิบัติ

วัคซีนอีกชนิดหนึ่งที่มีใช้อยู่ในประเทศไทยคือวัคซีนสับยูนิตซึ่งเตรียมโดยวิธีทางพันธุวิศวกรรมร่วมกับการสกัดเอาเฉพาะส่วนสำคัญคือ *envelope* ของไวรัส ส่วนที่จะกระตุ้นการสร้างแอนติบอดี้ที่ต้านทานโรคได้ โดยผู้ผลิตได้รายงานว่า ส่วน *capsid* ของไวรัสอาจทำให้สุกรเกิดการแพ้วัคซีนได้ การผลิตวัคซีนนี้จึงสกัดเอาส่วน *capsid* ออกไป จึงได้วัคซีนที่บริสุทธิ์มีความปลอดภัยและประสิทธิภาพสูง ซึ่งหากไม่พิจารณาถึงด้านราคาวัคซีนแล้วก็อาจกล่าวได้ว่าวัคซีนสับยูนิต เป็นวัคซีนที่มีคุณสมบัติที่ต้องการอย่างครบถ้วนคือ เป็นวัคซีนที่ปลอดภัยทั้งต่อสุกรและสัตว์อื่นเพราะไม่สามารถก่อโรคหรือกลับรุนแรงขึ้นอีก และขั้นตอนการผลิตก็ตัดปัญหาการติดเชื้อแทรกซ้อนอื่น ๆ ตลอดจนการแพ้วัคซีน นอกจากนี้ยังสามารถใช้ชุดทดสอบตรวจแยกสุกรที่ได้รับวัคซีนออกจากสุกรที่ติดเชื้อตามธรรมชาติอีกด้วย

อีกไม่นานนักตลาดวัคซีนโรคออเจสกี้ในประเทศไทยคงจะมีวัคซีนเชื้อเป็นพันธุวิศวกรรมมากมายให้เลือกใช้ แต่ในขั้นสุดท้ายการเลือกใช้วัคซีนต่าง ๆ เหล่านี้ก็จะต้องอยู่ในดุลยพินิจของนายสัตวแพทย์ผู้ปฏิบัติงานในท้องที่ ซึ่งควรจะติดตามข้อมูลทางวิชาการทุกด้านอย่างกว้างขวางเนื่องจากห้องปฏิบัติการในประเทศไทยไม่สามารถตรวจสอบวัคซีนทุกชนิดตามทุกวิธีการที่บริษัทผู้ผลิตรายงาน และการทดลองในห้องปฏิบัติการนั้นไม่สามารถนำผลมาแปลสู่ภาคปฏิบัติได้โดยตรง เนื่องจากความแตกต่างกันโดยสิ้นเชิงระหว่างการทดลองในต่างประเทศและสภาพการเลี้ยงสุกรในท้องที่ของประเทศไทย