

ความรู้เกี่ยวกับวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

ราชบัณฑิตสาขาแพทยศาสตร์

นายกสมาคมไวรัสวิทยา (ประเทศไทย)

วันที่ ๑๕ กรกฎาคม ๒๕๖๐

Family: Papillomaviridae

- Papillomaviridae
 - Papillomavirus
 - Polyomavirus
- Papillomaviridae สถานภาพถึงวันที่ ๒๕ พฤษภาคม ๒๕๕๓ มีทั้งหมด ๒๘ จีนัส มีสมาชิกอยู่ทั้งหมด ๑๘๘ ไทป์ (ชนิด) เป็นไทป์ที่สามารถติดเชื้อได้ (ทั้งที่ติดเชื้อแล้วก่อโรคและติดเชื้อแต่ไม่ก่อโรค) สำหรับมนุษย์ มีอยู่ประมาณ ๑๒๐ ไทป์
- ที่ติดเชื้อในมนุษย์ได้เรียกว่า Human papillomavirus (ฮิวแมน แปปิลโลมาไวรัส) หรือเรียกย่อๆ ว่า HPV

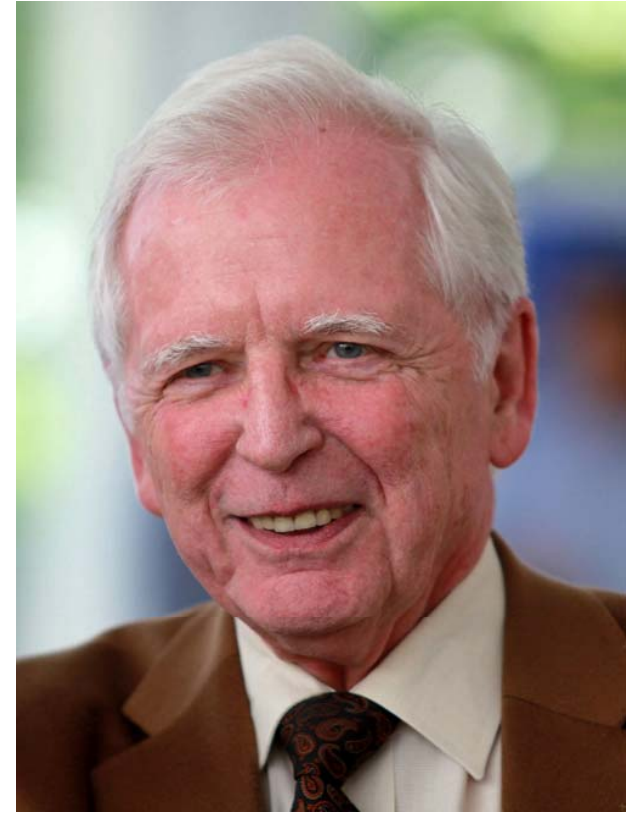
Papillomaviridae สถานภาพถึงวันที่ ๒๕ พฤษภาคม ๒๕๕๓

มีทั้งหมด ๒๘ จีนัส มีสมาชิกอยู่ทั้งหมด ๑๘๘ โทป์

- ที่ติดเชื้อได้ในมนุษย์มีอยู่ประมาณ ๑๒๐ โทป์ (ชนิด)
- ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ที่มีใช้มนุษย์ (non-HPV) มี ๖๔ โทป์
- ในสัตว์ปีก นกมี ๓ โทป์
- ในสัตว์เลื้อยคลานมี ๒ โทป์

Prof. Harald Zur Hausen

ศ. ดร. ฮาร์ลด์ ซัวร์ เฮาเซ่น เป็น ศ. เกียรติคุณนักไวรัสวิทยาชาวเยอรมัน (ชาติะ ๑๑ มีค. ๒๕๑๕) ที่ทำการวิจัยเรื่องโรคมะเร็งปากมดลูก เป็นผู้ที่พบว่า การติดเชื้อไวรัสแปปิลโลมาเป็นเหตุให้เกิดโรคมะเร็งปากมดลูก ท่านเคยได้รับพระราชทานรางวัลมูลนิธิสมเด็จพระเจ้าฟ้ามหิตล ประจำปี พ.ศ. ๒๕๔๘ และต่อมาได้รับรางวัลโนเบลเมื่อปี พ.ศ. ๒๕๕๑ จากงานวิจัยของท่านนำไปสู่การพัฒนาวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก



Harald zur Hausen (born 11 March 1936) is a German virologist and professor emeritus. He has done research on cancer of the cervix, where he discovered the role of papilloma viruses, for which he received the Nobel Prize in Physiology or Medicine 2008.

ศ.ดร. ฮาร์ลด์ ชัวร์ เฮาเซ่น ได้รับเชิญมาร่วมบรรยายในที่ประชุม เรื่อง
“Virus Diseases without Border” เมื่อวันที่ ๗ พฤศจิกายน ๒๕๕๖

โดย สมาคมไวรัสวิทยาประเทศไทยเป็นเจ้าภาพจัดขึ้น ณ โรงแรมพูลแมน กรุงเทพฯ

www.ICMV2014.com

5-7 November 2014
Bangkok, Thailand

Prof. Dr. Harald Zur Hausen



A papillomavirus DNA from a cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different geographic regions

(human papillomaviruses/low-stringency hybridization/molecular cloning/genital tumors)

MATTHIAS DÜRST, LUTZ GISSMANN, HANS IKENBERG, AND HARALD ZUR HAUSEN*

Institut für Virologie, Zentrum für Hygiene, Universität Freiburg, Hermann-Herder-Strasse 11, 7800 Freiburg, Federal Republic of Germany

Communicated by Gertrude Henle, March 21, 1983

ABSTRACT DNA from one biopsy sample of invasive cancer of the cervix contained sequences hybridizing with human papillomavirus (HPV) type 11 DNA only under nonstringent conditions. This DNA was molecularly cloned in λ phage. Under stringent conditions of hybridization it cross-hybridized to a minor extent (less than 0.1%) with HPV types 10, 14, and 15 and showed no homology with DNA of other human HPV types. We therefore propose to designate it tentatively as HPV 16. HPV 16 DNA was used as a probe to test additional cancer biopsy samples from cervical, vulval, and penile cancer, as well as benign genital warts (condylomata acuminata) and cervical dysplasias for the presence of homologous sequences. In 61.1% (11/18) of cervical cancer samples from German patients sequences were found hybridizing with HPV 16 DNA under conditions of high stringency. In contrast, only 34.8% (8/23) of cancer biopsy samples from Kenya and Brazil revealed this DNA. Vulval and penile cancer biopsy samples hybridized to 28.6% (2/7) or 25% (1/4), respectively. Only 2 out of 33 condylomata acuminata contained HPV 16 DNA. Both positive tumors harbored in addition HPV 6 or HPV 11 DNA. The data thus indicate that HPV 16 DNA prevails in malignant tumors, rendering an accidental contamination with papillomavirus DNA from adjacent papillomas rather unlikely. The rare presence in benign genital papillomas in addition to common genital papillomaviruses suggests a dependence of HPV 16 replication on helper virus.

รายงานการวิจัยเรื่องโรคมะเร็งปากมดลูก
และภาวะติดเชื้อไวรัสเอชพีวีในวารสาร
ทางวิชาการวิทยาศาสตร์

Human papillomavirus types 6 and 11 DNA sequences in genital and laryngeal papillomas and in some cervical cancers

(molecular cloning/blot hybridization/perinatal infection/genital cancer)

LUTZ GISSMANN*, LUTZ WOLNIK†, HANS IKENBERG*, URSULA KOLDOVSKY‡, HANS GEORG SCHNÜRCH‡, AND HARALD ZUR HAUSEN*

*Institut für Virologie, Zentrum für Hygiene, Universität Freiburg, Hermann-Herder-Strasse 11, 7800 Freiburg, Federal Republic of Germany; †Universitäts-Frauenklinik, Pilgrimstein 3, 3550 Marburg, Federal Republic of Germany; and ‡Universitäts-Frauenklinik, Mohrenstrasse, 4000 Düsseldorf, Federal Republic of Germany

Communicated by Gertrude Henle, October 13, 1982

ABSTRACT Human genital tumors as well as recurrent laryngeal papillomas were analyzed for the presence of human papillomavirus (HPV) 6 and HPV 11 sequences. HPV 11 DNA was found in 7 of 14 laryngeal papillomas; in the 7 other tumors no HPV DNA was demonstrated. HPV 11 DNA was also found in all five atypical condylomata of the cervix included in this study. Condylomata acuminata mainly contained HPV 6 DNA. From 63 biopsy specimens, 41 clearly harbored HPV 6 DNA and 13 harbored HPV 11 DNA. In three tumors accurate typing was impossible, and in six additional ones neither HPV 6 nor HPV 11 DNA could be demonstrated. The data support a genital origin of laryngeal papillomavirus infections. In 4 of 24 malignant tumors, HPV 11 DNA or related sequences were demonstrated; 2 of the 4 were biopsy specimens from invasive cancer, and the other 2 originated from carcinomata *in situ*. A possible role of this or related papillomavirus types in the induction of malignant genital tumors remains to be elucidated.

รายงานการวิจัยเรื่องภาวะติดเชื้อ
ไวรัสเอชพีวีกับโรคมะเร็งปาก
มดลูก พิมพ์เผยแพร่ในวารสาร
วิทยาศาสตร์เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๓๖.

PAPILLOMAVIRUSES AND CANCER: FROM BASIC STUDIES TO CLINICAL APPLICATION

Harald zur Hausen

Links between human papillomaviruses (HPVs) and cervical cancer were first suspected almost 30 years ago. DNA of specific HPV types has since been found in almost all cervical cancer biopsies. HPV oncogenes that are expressed in these cells are involved in their transformation and immortalization, and are required for the progression towards malignancy. Epidemiological studies have underlined that HPVs are the main aetiological factor for cervical cancer. But how has this knowledge been translated into the clinic to allow the prevention, screening and treatment of cervical cancer?

บทความปริทัศน์เรื่องไวรัสฮิวแมน แปปิโลมากับมะเร็ง

โดย ฮาร์ลด์ ชัวร์ เฮาเซ่น ในวารสาร Nature พ.ศ. ๒๕๔๕



NIH Public Access

Author Manuscript

Virology. Author manuscript; available in PMC 2012 July 19.

Published in final edited form as:

Virology. 2010 May 25; 401(1): 70–79. doi:10.1016/j.virol.2010.02.002.

Classification of Papillomaviruses (PVs) Based on 189 PV Types and Proposal of Taxonomic Amendments

Hans-Ulrich Bernard⁽¹⁾, Robert D. Burk^{(2),(3)}, Zigui Chen⁽²⁾, Koenraad van Doorslaer⁽²⁾, Harald zur Hausen⁽³⁾, and Ethel-Michele de Villiers⁽⁴⁾

⁽¹⁾Department of Molecular Biology and Biochemistry and Program of Public Health, University of California Irvine, Irvine, CA 92697, USA

⁽²⁾Department of Microbiology & Immunology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, USA

⁽³⁾Department of Pediatrics; Epidemiology and Population Health; and, Obstetrics, Gynecology & Womens Health, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, USA

⁽⁴⁾Division for the Characterization of Tumor Viruses, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Germany

Abstract

We present an expansion of the classification of the family *Papillomaviridae*, which now contains 29 genera formed by 189 papillomavirus (PV) types isolated from humans (120 types), non-human mammals, birds and reptiles (64, 3 and 2 types, respectively). To accommodate the number of PV genera exceeding the Greek alphabet, the prefix “dyo” is used, continuing after the Omega-PVs with Dyodelta-PVs. The current set of human PVs are contained within five genera, whereas mammalian, avian and reptile PVs are contained within 20, 3 and 1 genera, respectively. We propose standardizations to the names of a number of animal PVs. As prerequisite for a coherent nomenclature of animal PVs, we propose founding a Reference Center for Animal PVs. We discuss that based on emerging species concepts derived from genome sequences, PV types could be promoted to the taxonomic level of species, but do not recommend implementing this change at the current time.

บทความเกี่ยวกับ
ไวรัสเอชพีวี

Summary of Key Points

WHO Position Paper on Vaccines against Human Papillomavirus (HPV) May 2017

ข้อกำหนดมาตรฐานแนะนำจากองค์การอนามัยโลกเกี่ยวกับวัคซีนป้องกัน

มะเร็งปากมดลูกเผยแพร่เมื่อเดือนพฤษภาคม ๒๕๖๐



World Health
Organization

เอกสารข้อกำหนดมาตรฐานแนะนำจาก องค์การอนามัยโลก (WHO position)

- องค์การอนามัยโลกตระหนักถึงปัญหาโรคมะเร็งปากมดลูกและโรคอื่นๆ ที่เกิดจากเชื้อ HPV นั้นเป็นปัญหาสุขภาพระดับโลก จึงได้แนะนำ
ให้บรรจุการให้วัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก ไว้ในแผนงานสร้างเสริม
ภูมิคุ้มกันโรคของแต่ละประเทศ
- การป้องกันมะเร็งปากมดลูกนั้น องค์การอนามัยโลกได้กำหนด
ประชากรกลุ่มเป้าหมายแรกทีควรได้รับวัคซีน HPV ได้แก่ กลุ่มเด็กหญิง
อายุ ๙-๑๔ ปี และควรได้รับวัคซีนก่อนมีกิจกรรมทางเพศ

ความเป็นมา

- เชื้อ HPV ที่เป็นสาเหตุของโรคมะเร็งปากมดลูก โรคหูดที่อวัยวะเพศ หูดบริเวณอื่นๆ และมะเร็งที่ศีรษะและคอ ได้แก่
 - **HPV ไทป์ ๑๖ และ ๑๘ เป็นต้นเหตุของมะเร็งปากมดลูก ๗๐%**
 - HPV ไทป์ ๖ และ ๑๑ เป็นต้นเหตุของหูดที่อวัยวะเพศ ถึง ๕๐%
- ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ๕๒๘,๐๐๐ ราย ในจำนวนนี้เสียชีวิตเป็นจำนวน ๒๖๖,๐๐๐ รายในแต่ละปี มักเกิดขึ้นกับ
 - ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ ๘๕ ในภูมิภาคของประเทศด้อยพัฒนา
 - มักเกิดขึ้นกับกลุ่มสตรีที่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรองและผู้ที่ไม่ได้รับการตรวจรักษามะเร็งในระยะแรก

ปัจจุบันวัคซีนมีอยู่ ๓ ชนิด

- วัคซีนที่มีประสิทธิภาพในปัจจุบันมีจำนวน ๓ ชนิด ได้แก่
 - ชนิด ๒ สายพันธุ์ Bivalent vaccine ผลิตจาก HPV ๑๖ และ ๑๘
 - ชนิด ๔ สายพันธุ์ Quadrivalent vaccine ผลิตจาก HPV ๖, ๑๑, ๑๖ และ ๑๘
 - ชนิด ๙ สายพันธุ์ Nonavalent vaccine ผลิตจาก HPV ๖, ๑๑, ๑๖, ๑๘, ๓๑, ๓๓, ๔๕, ๕๒ และ ๕๘
 - ประเทศไทยมีการจดทะเบียนเฉพาะ ๒ และ ๔ สายพันธุ์
 - ปัจจุบันยังไม่มีวัคซีนที่นำไปใช้ในการรักษาภาวะติดเชื้อ HPV หรือโรคที่เกี่ยวข้องจาก HPV (มีวัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อไว้ล่วงหน้า ใช้อย่างไรก็ได้)
- วัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูกส่วนใหญ่มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกัน หากได้รับวัคซีนก่อนการมีกิจกรรมทางเพศ

ข้อเสนอแนะสำหรับการเลือกวัคซีน

- แนวคิดการให้วัคซีนทั้งชนิด bivalent (สองสายพันธุ์), quadrivalent (สี่สายพันธุ์) และ nonavalent (เก้าสายพันธุ์) พบว่าสามารถก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันโรคได้ รวมทั้งมีประสิทธิภาพและประสิทธิผลในการป้องกันโรคมะเร็งปากมดลูก ซึ่งมีสาเหตุมาจากเชื้อ HPV ชนิด ๑๖ และ ๑๘
- การเลือกชนิดของวัคซีน HPV พิจารณาจาก
 - ประเมินจากข้อมูลที่มีในท้องถิ่นนั้น
 - ระดับความสำคัญของการติดเชื้อ HPV กับปัญหาทางสาธารณสุข
 - วัคซีนที่สามารถขึ้นทะเบียนแล้วสำหรับกลุ่มประชากรนั้น
 - ลักษณะเด่นของวัคซีน เช่น ราคา ผู้จำหน่าย และตารางการให้วัคซีน

ข้อเสนอแนะสำหรับตารางการให้วัคซีน

- จากหลักฐานสนับสนุนการให้วัคซีน
- แนะนำในกลุ่มอายุ ๘-๑๕ ปี
- ให้วัคซีน ๒ ครั้ง ที่ระยะเวลา (เข็มแรกเดือนที่ ๐ แล้วเข็มที่ ๒ ภายหลัง ๖-๑๕ เดือน) เว้นเวลาที่ให้วัคซีนระหว่าง ๑๒-๑๕ เดือน และควรได้รับวัคซีนให้ครบและก่อนเริ่มมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก
 - หากได้รับวัคซีนเข็มสองก่อน ๕ เดือน แนะนำให้มีการฉีดเข็มที่สามอีกภายในระยะเวลา ๖ เดือน ภายหลังจากได้รับเข็มแรก (แนะนำให้รับวัคซีนเข็มที่ ๒ ภายหลัง ๖ เดือนแล้ว)

หากอายุ ๑๕ ปีหรือมากกว่าฉีดวัคซีนให้ได้ไหม ?

- หากให้ในกลุ่มอายุมากกว่า ๑๕ ปีหรือมากกว่า **ฉีดให้ได้**
 - ให้ฉีดสามเข็ม ดังนี้ เข็มแรก ๐ เว้นระยะ ๑-๒ เดือนแล้วให้ฉีดเข็มที่ ๒, และให้เข็มที่ ๓ เมื่อครบ ๖ เดือน
- กลุ่มผู้มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือภูมิคุ้มกันเสื่อมและผู้ติดเชื้อ HIV (รวมถึงผู้ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน)
 - ให้ฉีดสามเข็ม ที่ระยะ ๐, ๑-๒, และ ๖ เดือน (เพราะคนกลุ่มนี้สร้างภูมิคุ้มกันได้ไม่ดี)

ข้อเสนอแนะการให้วัคซีนสำหรับกลุ่มอายุอื่นๆ

- แนะนำเริ่มการให้วัคซีนสำหรับกลุ่มเด็กหญิงอายุระหว่าง ๕-๑๔ ปี ควรเป็นกลุ่มแรกที่ได้รับวัคซีน
- หรือกลุ่มอายุอื่นๆ ที่ควรได้รับ เช่นกลุ่มเด็กหญิง อายุระหว่าง ๕-๑๘ ปี ควรให้วัคซีนในกลุ่มเหล่านี้ด้วย เป็นการป้องกัน โดยทางตรงและเป็น การสร้างภูมิคุ้มกันหมู่ หรือ ภูมิคุ้มกันกลุ่ม (herd immunity) ให้เกิดขึ้น

ข้อเสนอแนะการให้วัคซีน สำหรับกลุ่มเป้าหมายลำดับถัดไป

- กลุ่มเป้าหมายถัดมาที่ควรจะได้รับวัคซีนคือ กลุ่มสตรีที่มีอายุมากกว่า ๑๕ ปีขึ้นไป และกลุ่มชาย โดยพิจารณาจาก
 - ความเป็นไปได้ที่จะได้รับวัคซีน
 - ความสามารถในการจัดหาวัคซีนได้อย่างเพียงพอ
 - ความคุ้มค่าของวัคซีน
 - ไม่รบกวนทรัพยากรที่ใช้สำหรับการให้วัคซีนในประชากรกลุ่มเป้าหมายแรก
 - ไม่รบกวนทรัพยากรที่ใช้สำหรับโปรแกรมการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

ข้อแนะนำสำหรับกลุ่มประชากรเฉพาะ

- สามารถให้วัคซีนได้อย่างปลอดภัยแก่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือภูมิคุ้มกันเสื่อม และ/หรือผู้ติดเชื้อ HIV
 - ผลการตรวจพบว่าติดเชื้อ HIV ก็ไม่เป็นอุปสรรคต่อการให้วัคซีน
- กลุ่มหญิงตั้งครรภ์
 - หลีกเลี่ยงการให้วัคซีนในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากยังขาดข้อมูล รวมถึงข้อมูลผลไม่พึงประสงค์จากวัคซีน ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์
 - หญิงวัยรุ่น หากเริ่มตั้งครรภ์ในระยะเวลาระหว่างการได้รับวัคซีน HPV การฉีดวัคซีนครั้งต่อไปจะต้องชะลอออกไป จนกว่าสิ้นสุดการตั้งครรภ์

ข้อเสนอแนะสำหรับกลุ่มประชากรเฉพาะ (ต่อ)

- กลุ่มหญิงให้นมบุตร
 - นำนมไม่ถูกปนเปื้อนด้วยเชื้อเอชพีวี จากการได้รับวัคซีน
- ไม่มีข้อเสนอแนะสำหรับกลุ่มนักศึกษารและบุคลากรทางการแพทย์
 - ควรยึดปฏิบัติตามข้อแนะนำการให้วัคซีนสำหรับประชากรทั่วไป

ข้อเสนอแนะด้านยุทธศาสตร์การให้วัคซีน

- วัคซีน HPV ควรเป็นส่วนหนึ่งของความร่วมมือและยุทธศาสตร์ควรครอบคลุมการป้องกันมะเร็งปากมดลูกและโรคที่เกี่ยวข้องจากการติดเชื้อ HPV ได้แก่
 - การให้ข้อมูลแก่สตรีในเรื่อง พฤติกรรมที่ลดความเสี่ยง, การตรวจคัดกรอง, การตรวจชั้นสูติ และการรักษา ทั้งรอยโรคระยะก่อนมะเร็งและระยะมะเร็ง
- การให้วัคซีน HPV
 - การให้วัคซีน HPV ไม่ควรให้มีผลกระทบต่องบประมาณในการพัฒนาและการดำเนินงานของโปรแกรมการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

ข้อเสนอแนะด้านยุทธศาสตร์การให้วัคซีน (ต่อ)

- ควรผสมผสานการให้วัคซีน HPV กับวัคซีนชนิดอื่นในประชากรเป้าหมาย (อาทิเช่น การให้วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ และป้องกันบาดทะยัก) ที่กำลังดำเนินการให้วัคซีนในกลุ่มเยาวชนเป้าหมาย
 - ไม่ควรยืดระยะเวลาการให้วัคซีนออกไป เนื่องจากอาจมีผลต่อการรักษาโรคอื่นๆ ในขณะเดียวกัน



เด็ยวพีฉัดวักซีน
ป้องกันมะเร็งปากมดลูก
ให้หนูด้วยนะคะ