

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

การศึกษาวัคซีนหัดขนาดสูงกว่าปกติในเด็กอายุ 6 เดือน
Evaluation of Higher Titer E-Z Vaccine in
Six-month Old Infants

ศิริวรรณ สิริกวิน พ.บ., อ.ว. (กุมารเวชกรรม) *
สมศักดิ์ โล่ห์เลขา พ.บ. PhD. **
สิமாகานต์ วรเดชะวิญญู วท.บ. (พยาบาลศาสตร์) *
* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลบาราศนราดูล
** ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

Siriwan Sirikwin MD, DTM&H *
Somsak Lohleka MD, PhD. **
Simakant Waradagwinyoo BSc. [Nursing].*
* Department of Pediatrics,
Bamrasnaradura Hospital.
** Faculty of Pediatrics, Ramathibodi
Hospital.

บทคัดย่อ

การศึกษานี้ทำที่คลินิกตรวจสุขภาพเด็กดี โรงพยาบาลบาราศนราดูล ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2534 ถึงวันที่ 30 พฤษภาคม พ.ศ. 2534 โดยทำการศึกษาในเด็กอายุประมาณ 6 เดือน จำนวน 47 คน เด็กแต่ละคนได้รับการเจาะเลือดหา HI antibody และฉีดวัคซีนหัด (Edsmonton Zagreb measles vaccine) ขนาด 100,000 TICD⁵⁰ จำนวน 0.5 ซีซีโดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ จากนั้นมีการติดตามเจาะเลือดเด็กหา HI antibody อีกครั้งเมื่อเด็กอายุ 8 เดือน พบว่าวัคซีนมีความปลอดภัยและ HI antibody มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มี Seroconversion rate เพิ่มขึ้นจากเดิม

ABSTRACT

This study was performed at well baby clinic at Bamrasnaradura Hospital between March 1, 1992 - May 30, 1992. There were 47 infants enrolled in the study. Each infant was determined HI antibody before receiving 0.5 ml. of high titer Edsmonton Zagreb measles vaccine [100,000 TICD⁵⁰] subcutaneously. HI antibody was repeatedly determined at 8 months of age.

In conclusion, such vaccine was safe and effective, it produced higher HI antibody and higher seroconversion rate.

บทนำ

โรคหัดยังเป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศไทย ส่วนใหญ่ผู้ป่วยเป็นเด็กที่ไม่เคยฉีดวัคซีนหัดมาก่อน จากคู่มือการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค กรมควบคุมโรค ติดต่อกะทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2535⁽¹⁾ แนะนำให้ฉีดวัคซีนให้แก่เด็กอายุ 9-12 เดือน และกระตุ้นอีก 1 ครั้ง เมื่ออายุ 12-16 ปี แต่มีผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่งที่ป่วยเป็นโรคหัดก่อนอายุ 9 เดือน และอาจมีโรคแทรกซ้อนจนถึงแก่กรรมได้⁽²⁻⁴⁾

ในต่างประเทศมีรายงานการฉีดวัคซีนหัดชนิด Edsmonton Zagreb [E-Z]⁽⁵⁻⁹⁾ ในความเข้มข้นที่สูงกว่ามาตรฐานให้กับเด็กที่อายุ 4-6 เดือน ทำให้เด็กสามารถสร้างภูมิคุ้มกันต่อโรคหัด และมี Seroconversion rate สูงกว่าการฉีดวัคซีนหัด Schwarz vaccine ในขนาดยามาตรฐานที่ฉีดในเด็กอายุ 9 เดือน⁽¹⁰⁾ ซึ่งเป็นอายุที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ฉีดวัคซีนเข็มแรก

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ คือ (1) เพื่อศึกษาการสร้างภูมิคุ้มกัน [HI antibody] ต่อวัคซีน [Edmonston Zagreb] ในขนาด 100,000 TICD⁵⁰ ซึ่งสูงกว่าขนาดมาตรฐาน 100 เท่า (2) ศึกษา Seroconversion rate ต่อวัคซีนหัดในเด็กอายุ 6 เดือน และ (3) ศึกษาอาการข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนหัดในขนาดที่ใช่ทดลอง

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มเด็กที่ทำการศึกษาคือ ได้ทำการศึกษาในเด็กอายุประมาณ 6 เดือนที่คลินิกตรวจสุขภาพเด็กดี โรงพยาบาลบาราศนราตรุ ตั้งแต่ 1 มีนาคม 2534 - 30 พฤษภาคม 2534 เมื่อเด็กมารับวัคซีนโปลิโอและฉีดวัคซีนคอตีบ ไอกรน บาดทะยัก ครั้งที่ 3 จะฉีดวัคซีนหัดให้แทน หลังจากได้รับความยินยอมจากบิดามารดาหรือผู้ปกครองเด็ก ส่วนการให้วัคซีนโปลิโอ

คอตีบ ไอกรน บาดทะยักครั้งที่ 3 นัดเด็กมารับเมื่ออายุ 8 เดือน เด็กกลุ่มที่ทำการศึกษาคือต้องเป็นเด็กที่มีสุขภาพแข็งแรง ไม่เจ็บป่วย ต้องไม่เคยออกหัด มีประวัติมาฉีดวัคซีนตามนัดทุกครั้งและขณะทดลองไม่ได้ฉีดวัคซีนอื่นร่วมด้วย

วัคซีน

วัคซีนที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้เป็น Edmonston Zagreb measles vaccine ชนิดใดชนิดหนึ่งที่ผลิตจาก 2 สถาบันคือ Swiss Serum and Vaccine Institute, Berne และ Institute of Immunology, Zagreb ชนิด Multidose ผสมกับสารละลายที่ผลิตจากแห่งเดียวกัน แบ่งฉีดครั้งละ 0.5 ซีซี 100,000 TICD⁵⁰ ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง [Subcutaneous] การเลือกใช้วัคซีนจากสถาบันใดฉีดให้เด็กแต่ละคน ใช้วิธีจับฉลาก

การเก็บ

ก่อนฉีดวัคซีนหัด เจาะเลือดเด็กเก็บไว้ 2 ซีซี ปั่นเก็บแต่ Serum เก็บแช่แข็งที่อุณหภูมิ -20 องศาเซนติเกรด เมื่อเด็กมาตามนัดตอนอายุ 8 เดือน เจาะเลือดอีก 2 ซีซี ปั่นเก็บแต่ Serum เก็บแช่แข็งเช่นเดียวกัน รวบรวมส่งตรวจ HI test ที่ Swiss Serum and Vaccine Institute, Berne.

การศึกษาอาการข้างเคียง

ให้บิดามารดาหรือผู้ดูแลเด็ก บันทึกในแบบสอบถามที่เตรียมไว้ให้ โดยให้สังเกตอาการที่เกิดขึ้นภายใน 1 เดือน ได้แก่ ไข้ ผื่น ไอ ตาแดง ท้องเดิน ถ้ามีอาการรุนแรงให้กลับไปหาแพทย์

ผลการศึกษา

เด็กที่ยินยอมให้การศึกษาและมาตามนัดทั้ง 2 ครั้งมี 47 ราย เป็นเด็กชาย 18 ราย เด็กหญิง 29 ราย อายุโดยเฉลี่ย 6 เดือน 16 วัน

กลุ่มที่ 1 เป็นเด็กที่ได้รับวัคซีน Edmonston

Zagreb measles vaccine ที่ผลิตจาก Swiss Serum and Institute Berne จำนวน 27 ราย เป็นเด็กชาย 9 ราย เด็กหญิง 18 ราย

กลุ่มที่ 2 เป็นเด็กที่ได้รับวัคซีน Edmonston Zagreb measles vaccine ที่ผลิตจาก Institute of Immunology Zagreb จำนวน 20 ราย เป็นเด็กชาย 9 ราย เด็กหญิง 11 ราย

ได้เปรียบเทียบ HI antibody Titer ก่อนฉีดวัคซีน [Pre-titer] ระหว่างเด็กกลุ่มที่ 1 (27 ราย) และกลุ่มที่ 2 (20 ราย)

- Mean Pre-titer ของเด็กกลุ่มที่ 1 = 1:59
- Mean Pre-titer ของเด็กกลุ่มที่ 2 = 1:84

พบว่า ไม่มีความแตกต่างของ Pre-titer ระหว่างเด็กกลุ่มที่ 1 และเด็กกลุ่มที่ 2 [p=0.53]

ได้เปรียบเทียบ HI antibody Titer หลังฉีดวัคซีน [Post-titer] ระหว่างเด็กกลุ่มที่ 1 (27 ราย) และกลุ่มที่ 2 (20 ราย)

- Mean Post-titer ของเด็กกลุ่มที่ 1 = 1:538
- Mean Post-titer ของเด็กกลุ่มที่ 2 = 1:434

พบว่า ไม่มีความแตกต่างของ Post-titer ระหว่างเด็กกลุ่มที่ 1 และเด็กกลุ่มที่ 2 [p=0.58]

เด็กกลุ่มที่ 1 และเด็กกลุ่มที่ 2 ไม่มีความแตกต่างของ HI antibody ทั้ง Pre-titer และ Post-titer

ดังนั้นเด็กทั้ง 2 กลุ่มนี้สามารถรวมเป็นกลุ่มใหญ่ได้

ได้เปรียบเทียบ HI antibody Titer ก่อนและหลังฉีดวัคซีนของทั้งหมดจำนวน 47 ราย

- Mean titer ก่อนฉีดวัคซีน = 1:69
- Mean titer หลังฉีดวัคซีน = 1:490

หาค่า Paired t-test ได้ค่า t = 7.72

พบว่า มีการเพิ่มของ HI antibody Titer หลังฉีดวัคซีนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001)

ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ก่อนฉีดวัคซีนหัดเข็มแรก เด็กที่ทำการศึกษา 47 รายมี HI antibody ต่อวัคซีนหัดอยู่แล้ว 43 ราย คิดเป็นร้อยละ 91.49

หลังฉีดวัคซีนหัด เด็กมี HI antibody ต่อโรคหัด 46 ราย คิดเป็นร้อยละ 97.78 และมี Seroconversion rate คือมี HI antibody Titer เพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าและมากกว่า 2 เท่าขึ้นไปเป็นจำนวน 38 ราย คิดเป็นร้อยละ 80.85

อาการข้างเคียง

อาการบริเวณที่ฉีด

มีผื่นแดง	4 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.51
เป็นไตแข็ง	1 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.12
เจ็บบริเวณที่ฉีด	4 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.51

อาการทั่วไป

ไข้	24 ราย คิดเป็นร้อยละ 51.06
ไอ	13 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.6
ผื่น	6 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.76
น้ำมูกไหล	16 ราย คิดเป็นร้อยละ 34.04
ตาแดง	1 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.12
ท้องเดิน	7 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.89

วิจารณ์

ประเทศไทยเริ่มให้วัคซีนหัดแก่เด็ก ตั้งแต่ปี พ.ศ.2527 มีอัตราป่วย 93.67 ต่อประชากร 1 แสนคน จนถึงปีพ.ศ.2535 สามารถลดอัตราป่วยเหลือ 13.66 ต่อประชากร 1 แสนคน

ปัจจุบันในประเทศที่กำลังพัฒนา องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ฉีดวัคซีนหัดแก่เด็ก ตั้งแต่อายุ 9

เดือน สำหรับการฉีดวัคซีนหัดในขนาดสูงให้แก่เด็ก ตั้งแต่อายุ 6 เดือน อาจมีประโยชน์ในชุมชนที่มีโรคหัดกำลังระบาดอยู่ วัคซีนทำให้เด็กมีการสร้างภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และมี Seroconversion rate เพิ่มขึ้น แต่โดยทั่วไปอาจไม่มีความจำเป็นต้องฉีด เนื่องจากเด็กไทยอายุ 6 เดือนส่วนใหญ่มีภูมิคุ้มกันอยู่แล้ว การฉีดวัคซีนหัดตามคู่มือการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ.2535 แนะนำให้ฉีดวัคซีนหัดหรือวัคซีนหัด หัดเยอรมัน คางทูม เมื่ออายุ 9-12 เดือน และฉีดวัคซีนหัด หัดเยอรมัน คางทูม เมื่ออายุ 12-16 ปี ก็เพียงพอที่จะป้องกันโรคได้

สรุป

จากการศึกษาพบว่า การฉีดวัคซีนหัดในขนาด

ความเข้มข้นสูงกว่ามาตรฐาน 100 เท่า ในเด็กอายุ 6 เดือน จำนวน 47 คน พบว่ามีการสร้างภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มี Seroconversion rate ร้อยละ 80.85 เด็กส่วนใหญ่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดก่อนฉีดวัคซีน อาการข้างเคียงที่พบมากที่สุดคือ ไข้ ร้อยละ 51.06 การฉีดวัคซีนหัดขนาดที่ทำการศึกษานี้มีความปลอดภัย และวัคซีนจาก 2 สถาบันให้ผลไม่แตกต่างกัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ Swiss Serum and Vaccine Institute Berne ที่มอบวัคซีนสำหรับการศึกษา ขอขอบคุณ น.พ.ชัชวาลย์ หุ่นทองคำ ที่สนับสนุนให้มีการศึกษาครั้งนี้ และ น.พ.อัมพร อิทธิระวิวงศ์ ที่ให้คำปรึกษาทางด้านสถิติ.

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค, พิมพ์ครั้งที่ 7. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, 2535:36-40.
2. จุฬารัตน์ พฤษชาติคุณากร. โรคปอดอักเสบในโรคหัดในโรงพยาบาลมหाराชนครเชียงใหม่. วารสารกุมารแพทย์ 2530;26:57.
3. สมลักษณ์ วัฒนวิฑูกร. โรคหัดในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์. วารสารสมาคมกุมารแพทย์ 2536;27:70.
4. Manning SC, Ridenour B, Brown OE, et al. Measles: an epidemic of upper airway obstruction. Otolaryngology Head and Neck Surgery 1991;105:415-418.
5. Khanum S, Kuddin R, Garelick H, et al. A comparison of Edmonston Zagreb and Schwarz Stain of measles vaccine given by aerosol or subcutaneous injection. Lancet 1987;1:150-153.
6. Whittle HC, Hanlon P, O'Neill K, et al. Trial of high-dose Edmonston-Zagreb measles vaccine in the Gambia: antibody response and side-effect. Lancet 1988;2:811-814.
7. Whittle HC, Mann G, Eccles M, et al. Effects of dose and strain of vaccine on success measles vaccination of infants aged 4-5 months. Lancet 1988;1:963-966.
8. Preston NW. Measles control in young infants. Lancet 1993;341:688-689.

9. Kamat M, Pyati S, Pildes RD, et al. Measles antibody titers in early infancy. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 1994;148:694-698.
10. Berry S, Hernandez H, Kanashiro R, et al. Comparison of high titer Edmonston-Zagreb, Biken-CAM and Schwarz measles vaccines in Peruvian infants. *Pediatric Infections Disease Journal*. 1992;11:822-827.