

นิพนธ์ต้นฉบับ

ระดับภูมิต้านทานป้องกันโรคหัด
ในเด็กอายุ 4 ปี ที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัด
หรือวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน
หนึ่งครั้งเมื่ออายุ 9–12 เดือน

อุบลวรรณ บุญลอย พ.บ.*

Abstract Seroprotective of measles antibody in 4-year-old children who previously had received single doses of measles vaccine or measles – mumps – rubella vaccines at 9–12 months old

Ubonwan Boonloy M.D.*

* Department of Pediatric Care, Klaeng Hospital, Rayong, Thailand

J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2012;29:217-228

Objective : To study seroprotective rate of measles antibody in 4-year-old children who previously had received single doses of measles vaccine or measles – mumps – rubella vaccines at 9–12 months old

: To compare seroprotective rate of measles antibody between 4-year-old children who previously had received single doses of measles vaccine and received measles – mumps – rubella vaccines at 9–12 months old

Methods : A cross sectional serological study in 4 –year-old children who previously had received single doses of measles vaccine or measles – mumps – rubella vaccines at 9–12 months old in Kleang district from June 2112 to August 2112

* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแก่ง จังหวัดระยอง

- : Measles antibody were measured by ELISA assays at the Department of Microbiology, Faculty of Medicine Chulalongkorn University , Thailand
- Results** : 108 children were included in the study, 56 male and 52 female. Average age 55 months SD =3.396
- : The subjects were divided into two groups, 1) 73 children received only measles vaccine and 2) 35 children received measles-mumps-rubella vaccines
- : 58 Children (53.7 percent) had protective measles antibody , 50 Children (46.3 percent) had low measles antibody level that not enough for protect measles infection
- : Mean of measles antibody level 1.154 IU /ml,SD=1.131
- : Range of measles antibody level is 0.06 – 5.42 IU /ml
- Conclusion** : 58 children (53.7 percent) in this study had protective measles antibody and the other had low measles antibody level that not enough for protect measles infection.

บทคัดย่อ

ระดับภูมิคุ้มกันต้านโรคหัดในเด็กอายุ 4 ปี ที่ได้รับวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัด หรือวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน หนึ่งครั้งเมื่ออายุ 9 -12 เดือน

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราการมีภูมิคุ้มกันต้านโรคหัดในระดับเพียงพอป้องกันโรคหัดได้ในเด็กอายุ 4 ปี ที่ได้รับวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัดหรือวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน หนึ่งครั้ง เมื่ออายุ 9 - 12 เดือน

เพื่อเปรียบเทียบระดับของภูมิคุ้มกันต้านโรคหัดในเด็กอายุ 4 ปี ระหว่างเด็กกลุ่มที่ได้รับวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัดกับเด็กกลุ่มที่ได้รับวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน เมื่ออายุ 9 - 12 เดือน

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ cross sectional serological study ในเด็กนักเรียนหญิงและชาย อายุ 4 ปี ในเขตอำเภอแกลง จังหวัดระยอง จำนวน 108 คน ทำการศึกษาตั้งแต่เดือนมิถุนายนถึงสิงหาคม พ.ศ.2555

ตรวจหาภูมิคุ้มกัน ชนิด IgG ต่อไวรัสหัด ด้วยวิธี ELISA ที่หน่วยไวรัสวิทยา ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการศึกษาวิจัย

เด็กอายุ 4 ปี จำนวน 108 คน เป็นเด็กชาย 56 คน (ร้อยละ 51.9) เด็กหญิง 52 คน (ร้อยละ 48.1) อายุน้อยที่สุดคือ 4 ปี อายุมากที่สุดคือ 4 ปี 11 เดือน อายุเฉลี่ย 4 ปี 7 เดือน (55 เดือน) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 3.396 แบ่งเด็กตามชนิดวัคซีนที่ได้เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่หนึ่งเป็นเด็กที่ได้รับวัคซีนชนิดป้องกันเฉพาะโรคหัด มีจำนวน 73 คน กลุ่มที่สองเป็นเด็กที่ได้รับวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน มีจำนวน 35 คน

จากเด็ก 108 คน พบเด็กจำนวน 58 คน (ร้อยละ 53.7) มีภูมิต้านทานสูงเพียงพอป้องกันโรคหัด (ค่า IgG for Measles ≥ 0.6 IU/ml) และพบเด็กจำนวน 50 คน (ร้อยละ 46.3) มีภูมิต้านทานไม่เพียงพอต่อการป้องกันโรคหัด (ค่า IgG for Measles < 0.6 IU/ml) ระดับภูมิต้านทานต่ำสุดที่ตรวจพบคือ 0.06 IU/ml ระดับภูมิต้านทานสูงสุด คือ 5.42 IU/ml ระดับภูมิต้านทานเฉลี่ย คือ 1.15 IU/ml ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 1.13

สรุป

เด็กจำนวน 108 คน ในเขตอำเภอแกลง ที่ได้รับวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัดหรือวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน 1 ครั้ง เมื่ออายุ 9 – 12 เดือน ตรวจภูมิต้านทานขณะอายุ 4 ปี พบมีภูมิต้านทานป้องกันโรคหัดจำนวน 58 คน (ร้อยละ 53.7) จำนวนที่เหลือ 50 คน (ร้อยละ 46.3) มีภูมิต้านทานไม่เพียงพอต่อการป้องกันโรคหัด

บทนำ

โรคหัดเป็นโรคติดต่อที่มักพบในเด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงอายุ 0 - 4 ปี รองลงมา คือ 5 - 9 ปี และ 10 - 14 ปี ตามลำดับ¹ และอาจก่อให้เกิดโรคแทรกซ้อน เช่น หูชั้นกลางอักเสบ ปอดอักเสบ ภาวะแทรกซ้อนทางสมองจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ หากผู้ป่วยเป็นเด็กเล็ก เด็กขาดอาหารอย่างรุนแรง และเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง² แผนเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรคของไทยกำหนดให้ฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดสองครั้ง ครั้งที่ 1 เมื่อเด็กอายุ 9 - 12 เดือน (อาจเป็นวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัดหรือวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน) และฉีดครั้งที่ 2 เมื่อเด็กอายุ 4 - 6 ปี โดยเป็นวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน (เริ่มตั้งแต่พ.ศ. 2539)^{3,4,5} การฉีดกระตุ้นวัคซีนรวม

ป้องกันหัด คางทูม หัดเยอรมัน ครั้งที่ 2 มีความสำคัญเพื่อให้เกิดภูมิคุ้มกันในผู้ที่ได้รับวัคซีนครั้งแรกแล้วไม่ได้ผล (primary vaccine failure) และในกรณีที่สอง คือหลังการได้รับวัคซีนไประยะหนึ่งระดับภูมิคุ้มกันโรคที่ร่างกายสร้างขึ้นจะลดลงจนอาจต่ำกว่าระดับที่ป้องกันโรคได้ (secondary vaccine failure)^{6,7} อย่างไรก็ตามจากระบบรายงาน 506 สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข (ข้อมูลปี 2549 – 2553) ยังพบผู้ป่วยโรคหัดปีละ 3,000 – 7,000 ราย อัตราป่วย 4 – 10 ต่อประชากรแสนคน^{8,9,10} โดยเด็กกลุ่มอายุ 0 - 4 ปี มีอัตราป่วยสูงสุดเท่ากับ 25 - 60 ต่อประชากรแสนคน และพบมีภาวะแทรกซ้อนมากกว่าผู้ป่วยวัยอื่น

ในจังหวัดระยอง จากระบบรายงาน 506 ปี 2549 – 2553 พบผู้ป่วยโรคหัดปีละ 50 – 100 ราย

คิดเป็นอัตราป่วย 10 – 15 ต่อประชากรแสนคน โดยพบเป็นเด็กอายุ 0 – 4 ปี ถึงร้อยละ 20 – 35 ของจำนวนผู้ป่วย⁸

การรับวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน ครั้งที่ 2 ของเด็กวัยเรียนในเขตอำเภอแกลงมีความแตกต่างกันเป็นสองลักษณะ คือ เด็กที่รับวัคซีนกับสถานบริการเอกชน จะได้รับวัคซีนตั้งแต่อายุ 4 ปี ส่วนเด็กที่รับวัคซีนกับสถานบริการภาครัฐจะรับเมื่ออายุประมาณ 6 ปี (ชั้นประถมปีที่ 1) ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาว่าในเด็กอายุ 4 ปีก่อนได้รับการฉีดวัคซีนครั้งที่ 2 ยังมีระดับภูมิคุ้มกันสูงพอที่จะป้องกันโรคหัดได้หรือไม่ เพื่อเป็นข้อมูลพิจารณาอายุที่เหมาะสมในการฉีดกระตุ้นครั้งที่สอง

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อหาระดับภูมิคุ้มกันต้านทานป้องกันโรคหัด ในเด็กอายุ 4 ปีในเขตอำเภอแกลง ที่ได้รับวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัดหรือวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน เมื่ออายุ 9 - 12 เดือน ก่อนได้รับการกระตุ้นวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน ครั้งที่ 2

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อเปรียบเทียบระดับภูมิคุ้มกันต้านทานป้องกันโรคหัด ในเด็กอายุ 4 ปีในเขตอำเภอแกลง กลุ่มที่ฉีดวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัดเมื่ออายุ 9 - 12 เดือน กับกลุ่มที่ฉีดวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมันเมื่ออายุ 9 - 12 เดือน

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ cross sectional serological study กลุ่มตัวอย่างได้แก่เด็กนักเรียนหญิง

และชายชั้นอนุบาล อายุ 4 ปี ในเขตอำเภอแกลง จังหวัดระยอง จำนวน 108 คน

ระยะเวลาศึกษาตั้งแต่เดือนมิถุนายนถึงสิงหาคม พ.ศ. 2555 ส่งตัวอย่างเลือดไปตรวจหาภูมิคุ้มกัน ชนิด IgG ต่อไวรัสหัด ที่หน่วยไวรัสวิทยา ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การตรวจวิเคราะห์ ใช้หลักการ Classical Indirect โดยการเคลือบแอนติเจนของไวรัสหัดที่ได้จากการเพาะเลี้ยงไวบน solid phase ที่กันหลุม เมื่อเติมซีรัมจากกลุ่มตัวอย่างหรือสารควบคุมคุณภาพที่เจือจางแล้วลงไป หากมี measles antibody จะจับกับแอนติเจนของไวรัสหัดที่เคลือบไว้ สารละลายส่วนเกินจะถูกล้างไป หลังจากนั้นทำการตรวจหาแอนติเจนและแอนติบอดีที่จับกันเป็นคอมเพล็กซ์ ด้วย Anti-human IgG antiodie, peroxidase conjugated ล้างสารละลายส่วนเกินออกอีกครั้ง แล้วจึงตรวจหาคอมเพล็กซ์ทั้งหมดด้วยสารที่พัฒนาเป็นสี นำไปอ่านผลด้วยเครื่อง spectrophotometry โดยความเข้มของสีจะแปรตรงกับปริมาณ measles antibody

โดยระดับภูมิคุ้มกันต้านทานป้องกันโรคหัด ใช้ระดับ IgG มากกว่าหรือเท่ากับ 0.6 IU/ml (WHO) ถือว่าสูงพอป้องกันโรค และระดับ IgG น้อยกว่า 0.6 IU/ml (WHO) ถือว่าไม่เพียงพอต่อการป้องกันโรค

กลุ่มตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อหาสัดส่วนเด็กอายุ 4 ปีที่มีภูมิคุ้มกันต้านทานต่อโรคหัด ก่อนได้รับวัคซีน MMR ครั้งที่ 2

โดยสูตรการคำนวณ

$$\text{จำนวนกลุ่มตัวอย่าง (n)} = \frac{z^2 p [1-p]}{d^2}$$

p หมายถึง สัดส่วนการป้องกันหัดในเด็ก อายุ 4 ปี (85 +/- 7%)

d หมายถึง absolute precision ในการวิจัย ครั้งนี้คือ 0.07

อ้างอิงจากผลการศึกษา ของ วราภรณ์และคณะ¹¹ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % คำนวณได้กลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 100 คน

คุณสมบัติกลุ่มตัวอย่าง

เด็กที่เข้าโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นเด็กที่ได้รับวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัดหรือวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน 1 ครั้ง เมื่ออายุ 9 – 12 เดือน และยังไม่ได้รับวัคซีน MMR (วัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน) ครั้งที่สอง โดยได้รับความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรจากผู้ปกครอง และเข้าหลักเกณฑ์ ดังนี้.-

1. อายุระหว่าง 4 ปี และไม่ถึง 5 ปี
2. ไม่เคยมีประวัติสัมผัสหรือป่วยเป็นโรคหัดมาก่อน
3. เป็นผู้มีสุขภาพร่างกายแข็งแรง
4. ไม่มีประวัติได้รับยาชนิดใด ๆ เป็นประจำ
5. ไม่มีประวัติป่วยด้วยโรคดังต่อไปนี้
โรคภูมิคุ้มกันเสื่อม โรคไต โรคตับ โรคมะเร็ง

การวิจัยครั้งนี้ได้รับอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน กระทรวงสาธารณสุข รหัสโครงการ Ref.no.

54/2554

ขั้นตอนการดำเนินการ

1. เด็กทุกคนจะได้รับการตรวจสอบประวัติการรับวัคซีนหัดจากสมุดวัคซีนประจำตัวเด็กและคัดเลือกเข้าร่วมโครงการตามเกณฑ์ที่กำหนด

2. ชักประวัติ ตรวจร่างกายเด็ก พร้อมบันทึกข้อมูลพื้นฐาน อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง เพื่อประเมินภาวะโภชนาการจากกราฟน้ำหนักตามเกณฑ์อายุ กราฟส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ และกราฟน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง

3. นัดวันเข้าเจาะเลือด โดยติดรหัสที่แต่ละหลอดเลือด ปั่นแยกซีรัมและส่งตรวจหาระดับภูมิต้านทานชนิด IgG ต่อไวรัสหัด ด้วยวิธี ELISA

4. นำข้อมูลพื้นฐานและผลการตรวจซีรัมมาวิเคราะห์

5. จัดหาวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน ฉีดให้แก่เด็กที่พบว่าภูมิต้านทานไม่เพียงพอต่อการป้องกันโรคหัด

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างวิเคราะห์โดยการแจกแจงความถี่ และร้อยละ

2. ข้อมูลภูมิต้านทานต่อโรคหัด (IgG for Measles) วิเคราะห์โดยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ mean SD median IR ค่าพิสัยต่ำสุด – สูงสุด

3. เปรียบเทียบคุณลักษณะประชากรระหว่างกลุ่มเด็กที่มีภูมิต้านทานสูงพอป้องกันโรคหัด กับกลุ่มเด็กที่มีภูมิต้านทานไม่ถึงระดับป้องกันโรคหัด

4. เปรียบเทียบผลภูมิต้านทานป้องกันโรคหัด ระหว่างเด็กที่ฉีดวัคซีนเดี่ยวป้องกันโรคหัด กับเด็กที่ฉีดวัคซีนรวมป้องกันทั้งโรคหัด คางทูม

หัดเยอรมัน ด้วยสถิติ Chi-square test หรือ t-test วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ โดยถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$

ผลการวิจัย

เด็กอายุ 4 ปี ของสองโรงเรียนที่สุ่มเลือกในอำเภอแกลงมีเด็กที่เข้าเกณฑ์และยินยอมเข้าร่วมวิจัยจำนวน 108 คน เป็นเด็กชาย 56 คน (ร้อยละ 51.9) เด็กหญิง 52 คน (ร้อยละ 48.1) อายุน้อยที่สุดคือ 4 ปี อายุมากที่สุดคือ 4 ปี 11 เดือน อายุเฉลี่ย 4 ปี 7 เดือน (55 เดือน) SD เท่ากับ 3.396

ภาวะโภชนาการประเมินด้วยกราฟมาตรฐานการเจริญเติบโตเด็กไทยของกรมอนามัย พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีน้ำหนักตามเกณฑ์อายุ 87 คน (ร้อยละ 80.6) น้ำหนักน้อยกว่าเกณฑ์ 9 คน (ร้อยละ 8.3) น้ำหนักมากเกินเกณฑ์ 12 คน (ร้อยละ 11.1) ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ 93 คน (ร้อยละ 86.1) เตี้ย 8 คน (ร้อยละ 7.4) และตัวสูงกว่าเกณฑ์ 7 คน (ร้อยละ 6.5)

ภาวะโภชนาการประเมินจากกราฟน้ำหนัก

ตามเกณฑ์ส่วนสูง พบเด็ก 76 คน (ร้อยละ 70.4) มีการเติบโตสมส่วน เด็ก 19 คน (ร้อยละ 17.6) ผอม และพบเด็ก 13 คน (ร้อยละ 12.0) อ้วน

ภาวะโภชนาการของกลุ่มตัวอย่าง ดีกว่าค่าเฉลี่ยของประเทศเมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลภาวะโภชนาการของเด็กอายุ 0 – 72 เดือน สํารวจโดยสำนักงานโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขปีงบประมาณ 2553¹² ทั้งนี้หนักตามเกณฑ์อายุ ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ และน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง

การตรวจหาภูมิต้านทาน ชนิด IgG ต่อไวรัสหัด ด้วยวิธี ELISA จำนวน 108 ตัวอย่าง พบเด็กที่มีภูมิต้านทานป้องกันโรคหัด (ค่า IgG for Measles ≥ 0.6 IU/ml) จำนวน 58 คน (ร้อยละ 53.7) และพบเด็กที่มีภูมิต้านทานไม่เพียงพอต่อการป้องกันโรคหัด (ค่า IgG for Measles < 0.6 IU/ml) จำนวน 50 คน (ร้อยละ 46.3) โดยระดับภูมิต้านทานต่ำสุดที่ตรวจพบ คือ 0.06 IU/ml ระดับภูมิต้านทานสูงสุดคือ 5.42 IU/ml ระดับภูมิต้านทานเฉลี่ย คือ 1.15 (IU/ml), SD เท่ากับ 1.13 ดังแสดง ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ภูมิต้านทานต่อโรคหัด (IgG for Measles)

ภูมิต้านทานต่อโรคหัด IgG for Measles IU/ml	เด็กทั้งหมด (n=108 คน)
ภูมิต้านทานต่อโรคหัด	
- มีภูมิต้านทานสูงเพียงพอต่อการป้องกันโรคหัด	58 (ร้อยละ 53.7)
- มีภูมิต้านทานไม่เพียงพอต่อการป้องกันโรคหัด	50 (ร้อยละ 46.3)
ค่าเฉลี่ยภูมิต้านทานต่อโรคหัด (Mean, SD)	1.154 SD = 1.131
ค่ากลางภูมิต้านทานโรคหัด (Median, IR)	.675 IR 0.333-1.843
ค่าต่ำสุด – สูงสุดระดับภูมิต้านทานโรคหัด	.06 - 5.42

ผลการตรวจหาระดับภูมิต้านทานต่อโรค
หัดพบเด็กมีภูมิต้านทานเพียงพอป้องกันโรคหัด
เพียง ร้อยละ 53.7 ผู้วิจัยจึงนำข้อมูลมาวิเคราะห์
เพิ่มเติม โดยเปรียบเทียบคุณลักษณะประชากร

ระหว่างกลุ่มเด็กที่มีภูมิต้านทานเพียงพอป้องกัน
โรคหัด กับกลุ่มเด็กที่มีภูมิต้านทานไม่เพียงพอ
ป้องกันโรคหัด ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 คุณลักษณะประชากร

คุณลักษณะ	กลุ่มภูมิต้านทานสูงเพียงพอ (n=58 คน) (ร้อยละ)	กลุ่มภูมิต้านทานไม่เพียงพอ (n=50 คน) (ร้อยละ)
อายุเฉลี่ย (ปี)	4 ปี 6 เดือน SD =3.279 เดือน	4 ปี 7 เดือน SD =3.531 เดือน
ช่วงอายุ	4 ปี 0 เดือน - 4 ปี 11 เดือน	4 ปี 0 เดือน - 4 ปี 11 เดือน
เพศ		
- ชาย	26 (44.8)	30 (60)
- หญิง	32 (55.2)	20 (40)
ชนิดวัคซีนที่ได้รับ*		
- Measles	34 (58.6)	40 (80.0)
- MMR	24 (41.4)	10 (20)
ภาวะโภชนาการ		
จากกราฟน้ำหนักตามเกณฑ์อายุ		
- ตามเกณฑ์	47 (81.0)	40 (80.0)
- น้อยกว่าเกณฑ์	5 (8.6)	4 (8.0)
- มากกว่าเกณฑ์	6 (10.3)	6 (12.0)
จากกราฟส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ		
- ส่วนสูงตามเกณฑ์	50 (86.2)	43 (86.0)
- เตี้ย	5 (8.6)	3 (6.0)
- ตัวสูงกว่าเกณฑ์	3 (5.2)	4 (8.0)
จากกราฟน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง		
- สมส่วน	39 (67.2)	37 (74.0)
- ผอม	12 (20.7)	7 (14.0)
- อ้วน	7 (12.1)	6 (12.0)

*P<.05

จากตารางที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลของเด็กกลุ่มที่มีภูมิต้านทานสูงเพียงพอต่อการป้องกันโรคหัดกับกลุ่มที่มีภูมิต้านทานไม่เพียงพอต่อการป้องกันโรคหัด จำแนกตาม อายุ เพศ ชนิดของวัคซีนที่ได้รับ และภาวะโภชนาการ พบว่า เด็กทั้ง 2 กลุ่ม มีอายุ เพศ และภาวะโภชนาการ ไม่แตกต่างกัน แต่พบว่า ชนิดของวัคซีนที่ได้รับ ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.033$)

จากการสำรวจประวัติการได้รับวัคซีนเมื่อช่วงอายุ 9 – 12 เดือนพบว่ามีเด็กที่ได้รับวัคซีนแตกต่างกันเป็น 2 กลุ่มคือมีเด็ก 73 คน ได้รับวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัด (ขณะนั้นประมาณปีพ.ศ. 2550 – 2551 กระทรวงสาธารณสุขสนับสนุนเป็นวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัด โดยเป็นวัคซีนจากองค์การเภสัชกรรมให้กับทางสถานีนามัย และโรงพยาบาลของรัฐบาล) และเด็ก 35 คน ที่ได้

รับวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน (เป็นเด็กที่รับวัคซีนกับสถานพยาบาลภาคเอกชน คือ คลินิก โรงพยาบาลเอกชน และโรงพยาบาลแก่ง ซึ่งมีบริการฉีดวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน มาเป็นทางเลือกให้กับผู้ปกครองในราคาต้นทุน)

ผลภูมิต้านทานป้องกันโรคหัด ในเด็กที่ฉีดวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัด และเด็กที่ฉีดวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมันพบว่า เด็กจำนวน 73 คนที่ได้รับวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัด มีภูมิต้านทานป้องกันโรคหัด 34 คน คิดเป็นร้อยละ 46.6 ขณะที่เด็กจำนวน 35 คนที่ได้รับวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน มีภูมิต้านทานป้องกันโรคหัด 24 คนคิดเป็นร้อยละ 68.6 ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ภูมิต้านทานต่อโรคหัด (IgG for Measles) ที่ตรวจในเด็กที่ได้รับวัคซีนทั้งสองแบบ

ภูมิต้านทานต่อโรคหัด	เด็กทั้งหมด (n=108 คน)	เด็กที่ได้รับเฉพาะ วัคซีนป้องกันหัด (n=73 คน) (ร้อยละ)	เด็กที่ได้รับวัคซีนรวม ป้องกันหัด คางทูม หัดเยอรมัน (n=35 คน) (ร้อยละ)
ภูมิต้านทานต่อโรคหัด*			
- มีภูมิต้านทานสูงพอป้องกันโรคหัด	58 (53.7)	34 (46.6)	24 (68.6)
- มีภูมิต้านทานสูงไม่พอป้องกันโรคหัด	50 (46.3)	39 (53.4)	11 (31.4)
ค่ากลางภูมิต้านทานต่อโรคหัด (Median, IR) (IU /ml)*	.675 IR = .333-1.843	.557 IR = .275-1.750	1.040 IR = .520-2.170
ค่าต่ำสุด – สูงสุดระดับภูมิต้านทานต่อ โรคหัด (IU /ml)	.06-5.42	.10-4.79	.06-5.42

*P < .05

จากตารางที่ 3 ผู้วิจัยได้เปรียบเทียบผลภูมิคุ้มกันต้านทานป้องกันโรคหัด ในเด็กที่ฉีดวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัด และเด็กที่ฉีดวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน พบว่าเด็กที่ได้รับวัคซีนทั้งสองแบบมีระดับภูมิคุ้มกันต้านทานต่อโรคหัด (IgG for Measles) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2 = 13.370$, $p < 0.000$) และเมื่อเปรียบเทียบค่ากลางระดับภูมิคุ้มกันต้านทานป้องกันโรคหัด ในเด็กที่ฉีดวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัด และเด็กที่ฉีดวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน พบว่าเด็กที่ได้รับวัคซีนทั้งสองแบบมีระดับภูมิคุ้มกันต้านทานต่อโรคหัด (IgG for Measles) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($t = 2.172$, $p = 0.032$)

วิจารณ์

กลุ่มตัวอย่างเด็กอายุ 4 ปี จำนวน 108 คนที่เข้าร่วมการศึกษาครั้งนี้ แม้จะง่ายจากโรงเรียนในเขตอำเภอแกลง ก็เป็นโรงเรียน 2 แห่งที่มีบริบทใกล้เคียงกับโรงเรียนอื่นๆ ในอำเภอนี้ ภาวะโภชนาการของกลุ่มตัวอย่างอยู่ในเกณฑ์ดี ไม่พบเด็กที่มีปัญหาทุพโภชนาการที่จะรบกวนการสร้างภูมิคุ้มกันต้านทานโรคจากการได้วัคซีน เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ในสมุดวัคซีนประจำตัวเด็กส่วนใหญ่เจ้าหน้าที่จะบันทึกเฉพาะชนิดของวัคซีนและวันเดือนปีที่ให้วัคซีน ไม่ได้บันทึกชื่อวัคซีน บริษัท ผู้วิจัยจึงไม่ทราบสายพันธุ์ของวัคซีนที่เด็กแต่ละคนได้รับ แต่วัคซีนที่ใช้กันในประเทศล้วนผ่านการตรวจสอบมาตรฐานจากสำนักงานอาหารและยา ก่อนทั้งสิ้นและน่าจะใช้คล้ายกันทั่วประเทศ

การตรวจหาภูมิคุ้มกันต้านทาน พบเด็กที่มีภูมิคุ้มกันต้านทานสูงเพียงพอป้องกันโรคหัดจำนวนเพียง 58 คน (ร้อยละ 53.7) และจะมีเด็กอีกอีก 50

คน (ร้อยละ 46.3) มีภูมิคุ้มกันต้านทานต่ำกว่าระดับที่สามารถป้องกันโรคหัดได้ ซึ่งเด็กกลุ่มหลังนี้จะเสี่ยงต่อการเป็นหัดต่อไปอีกราวสองปีก่อนได้รับการกระตุ้นวัคซีนตามแผนของกระทรวงสาธารณสุขที่ให้ให้นักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 การศึกษานี้พบประชากรเด็กอายุ 4 ปี มีระดับภูมิคุ้มกันต้านทานสูงเพียงพอป้องกันโรคหัดในอัตราส่วนที่น้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมาเช่น การศึกษาที่จังหวัดน่าน¹³ พบว่าเด็กที่ได้รับวัคซีนป้องกันหัดหนึ่งครั้ง เมื่ออายุ 9 เดือน ตรวจพบเด็กอายุ 4 – 6 ปี มีภูมิคุ้มกันต้านทานป้องกันโรคหัดร้อยละ 75.8 แต่การศึกษาที่จังหวัดน่านครั้งนั้น เคยมีการระบาดของโรคหัดในจังหวัดน่านเมื่อหลายปีก่อนทำวิจัยกลุ่มประชากรในพื้นที่จังหวัดน่านอาจได้รับการกระตุ้นให้สร้างภูมิคุ้มกันต้านทานเพิ่มขึ้นตามธรรมชาติด้วย ในขณะที่ในเขตอำเภอแกลงไม่ได้มีปัญหาการระบาดของโรคหัดก่อนหน้านี้

สำหรับการศึกษาที่สถาบันเด็ก เมื่อปี 2537-2538¹⁴ ที่พบว่าหลังได้รับวัคซีนป้องกันหัดเมื่ออายุ 9-12 เดือน ตรวจภูมิคุ้มกันต้านทานหลังรับวัคซีน 3 เดือน พบภูมิคุ้มกันต้านทานป้องกันหัด ร้อยละ 68.75 ต่อมาเมื่อเด็กอายุ 1 ปี 6 เดือนพบภูมิคุ้มกันต้านทานป้องกันหัด ร้อยละ 53.3 และเมื่อเด็กอายุ 4 ปี กลับมีภูมิคุ้มกันต้านทานป้องกันหัด ร้อยละ 97 ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่าเมื่อราว 20 ปีที่แล้วยังมีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต้านทานจากการติดเชื้อในธรรมชาติมากกว่าปัจจุบัน

อย่างไรก็ตามการวิจัยในครั้งนี้มีข้อจำกัดที่ผู้วิจัยไม่สามารถพิสูจน์ได้ว่าภูมิคุ้มกันต้านทานป้องกันโรคหัดในเด็กกลุ่มตัวอย่างที่มีเพียงร้อยละ 53.7 นี้เป็น primary vaccine failure คือร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต้านทานไม่เพียงพอแต่แรก หรือเป็น secondary vaccine failure คือภูมิคุ้มกันต้านทานค่อยๆ ลดต่ำลง

ตามธรรมชาติ การจะตอบคำถามนี้ต้องตรวจหาภูมิต้านทานต่อโรคหัดหลังได้วัคซีนครั้งแรก 4 – 6 สัปดาห์

ผู้วิจัยพยายามวิเคราะห์ถึงสาเหตุของการมีสัดส่วนระดับภูมิต้านทานป้องกันโรคหัดในประชากรเด็กต่ำโดยเปรียบเทียบเด็กกลุ่มที่มีภูมิต้านทานสูงเพียงพอต่อการป้องกันโรคหัดกับเด็กกลุ่มที่มีภูมิต้านทานไม่เพียงพอต่อการป้องกันโรคหัดก็พบว่า อายุ เพศ และภาวะโภชนาการไม่แตกต่างกัน แต่ปัจจัยเรื่องชนิดของวัคซีนที่ได้รับ พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าสถานที่รับวัคซีนของทั้งสองกลุ่มจะต่างกัน ซึ่งจะมีปัจจัยที่ในเรื่องการบริหารจัดการวัคซีน การขนส่งและการเก็บรักษาวัคซีนที่อาจไม่ถูกต้องจะทำให้วัคซีนเสื่อมคุณภาพได้ โดยระบบบริหารจัดการวัคซีนผ่านระบบ VMI (Vendor managed inventory) เพิ่งเริ่มใช้ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2553 สำหรับในภาครัฐ ขณะที่วัคซีนที่ใช้ตามคลินิก โรงพยาบาลเอกชน และส่วนที่โรงพยาบาลแกลงสั่งซื้อจากภาคเอกชน คาดว่าการจัดส่งและการเก็บรักษาน่าจะมีประสิทธิภาพกว่า

ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2553 กระทรวงสาธารณสุขได้ปรับนโยบายมาให้เป็นวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน ทั่วประเทศ และจัดระบบบริหารจัดการวัคซีนผ่านระบบ VMI แล้ว ประเด็นชนิดของวัคซีนและการจัดส่งจึงไม่เป็นปัญหาอีกต่อไป แต่จากการศึกษานี้ก็ยังพบว่าเด็ก 4 ปีที่ได้รับวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน มีระดับภูมิต้านทานป้องกันโรคหัดอยู่ที่ ร้อยละ 68.6 และมีเด็กอีกร้อยละ 31.4 เสี่ยงต่อการเป็นโรคหัดต่อไป

ปัจจุบันพ่อแม่ผู้ปกครองจะนำบุตรหลานเข้าโรงเรียนเร็วขึ้น ตั้งแต่ชั้นอนุบาลหรือเตรียม

อนุบาล ต่างจากอดีตที่เริ่มเข้าโรงเรียนที่ชั้นประถมศึกษา เด็กๆ มีการอยู่ร่วมกันคลุกคลีกันตั้งแต่อายุที่น้อยลง และตารางการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรคปัจจุบันก็ มีการนัดเด็กมารับวัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบ ไอกรณ บาดทะยัก และหยอดวัคซีนโปลิโอ ที่อายุ 4 ปีอยู่แล้ว การให้วัคซีนกระตุ้นป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน ครั้งที่ 2 ในอายุ 4 ปีน่าจะทำได้โดยสะดวก โดยไม่ควรรอให้ถึงอายุ 6 ปี

ทั้งนี้หากต้องการนำข้อมูลนี้ไปใช้เปลี่ยนแปลงตารางการให้วัคซีนในระดับประเทศควรทำวิจัยลักษณะเดียวกันนี้ในภูมิภาคอื่นๆของประเทศด้วย

สรุป

เด็กอายุ 4 ปี ที่มีภาวะโภชนาการดี ในเขตอำเภอแกลง ผู้ได้รับวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัดหรือวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน 1 ครั้ง เมื่ออายุ 9 – 12 เดือน และยังไม่ได้รับการกระตุ้นครั้งที่สอง จำนวน 108 คน การตรวจหาภูมิต้านทาน ชนิด IgG ต่อไวรัสหัด ด้วยวิธี ELISA พบเด็กที่มีภูมิต้านทานป้องกันโรคหัดจำนวน 58 คน (ร้อยละ 53.7) และพบเด็กที่มีภูมิต้านทานไม่เพียงพอต่อการป้องกันโรคหัด จำนวน 50 คน (ร้อยละ 46.3) คุณลักษณะประชากร ระหว่างกลุ่มเด็กที่มีภูมิต้านทานเพียงพอป้องกันโรคหัด กับกลุ่มเด็กที่มีภูมิต้านทานไม่เพียงพอป้องกันโรคหัด มีความแตกต่างกันในเรื่องชนิดวัคซีนที่ฉีดโดยเด็กที่ฉีดวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน มีระดับภูมิต้านทานต่อโรคหัดในอัตราส่วนที่มากกว่าเด็กที่ฉีดวัคซีนป้องกันเฉพาะโรคหัด

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์สมบูรณ์ โหตรวารีกาญจน ผู้ให้คำปรึกษาวิจัย รศ.ดร. ภาวพันธ์ ภัทรโกศล ผู้ช่วยเหลือการตรวจหาค่าภูมิต้านทานต่อโรคหัด นายแพทย์सानนท์ สังข์ ภาพันธ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแก่งที่ให้การสนับสนุนงานวิจัย และขอขอบคุณผู้ปกครองและเด็กทุกคนที่เป็นส่วนหนึ่งในการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Division of General Communicable Disease, Department of communicable Disease control, Thai Ministry of Public Health. Communicable disease surveillance. Bangkok:The Devision;1999.
2. ศศิธร ลิขิตนุกูล. หัด (Measles หรือ Rubella). ใน: สำหรับ จิตตินันท์,บรรณาการ. ตำรากุมารเวชศาสตร์ เล่ม 3. กรุงเทพฯ: กรุงเทพฯ เวชสาร, 2542 : 1458-63.
3. ประเสริฐ ทองเจริญ.บรรณาธิการ. คู่มือการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค. กรุงเทพฯ: กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข; 2543.
4. Chunharassmee A, Lohleka S. Measles antibody in vaccinated child: optimum age for booster dose. Thai J Pediatric 1996; 35: 259 – 63.
5. Saipan P, Jiwapaisarnpong T, Pattanadilok S,Loyha Y, Jaggajit T. Measles antibody in the children in Ubon Ratchathani province. Journal of the Medical Association of Thailand. 2001; 84: 500 – 6.
6. Markowitz LE, Preblud SR, Fine PE, Orenstein WA. Duration of live measles vaccine induced immunity. The Pediatric Infection Disease Journal 1990;9:101-10.
7. Epidemiological Division, Ministry of Public Health, Thailand Outbreak verification summary, 26th Week [database on the Internet]. June 22 - 28, 2008 [cited 2010 Nov 25]. Available from :<http://www.epid.moph.go.th>
8. สำนักงานระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรคปี 2549 – 2553.
9. แนวทางการเฝ้าระวังควบคุมโรค การตรวจรักษา และส่งตัวอย่างตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการกำจัดโรคหัด ตามโครงการกำจัดโรคหัดตามพันธะสัญญานานาชาติ (11 มกราคม 2554) กระทรวงสาธารณสุข.
10. Weekly Epidemiological Surveillance Report Vol. 42 No. 28: July 22, 2011 .
11. Techasena W, Sriprasert P, Pattamadilok S, Wongwacharapipoon P. Measles antibody in mothers and infants 0-2 years and response to measles vaccine at the age of 9 and 18 months. Journal of the Medical Association of Thailand. 2007 Jan;90(1):106-12
12. ภาวะโภชนาการของเด็กอายุ 0 – 72 เดือน ปีงบประมาณ 2553 โดยสำนักงานโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ปรากฏใน [http : // www.nutrition.anamai.moph.go.th](http://www.nutrition.anamai.moph.go.th).
13. Techasena W, Wongwacharapiboon P,Terawanich S, Pittamadilok S.A comparison study of measles antibody

between two doses vaccination at 9, 18 months and single dose at 9 months in children 4 - 6 years old. Journal of the Medical Association of Thailand. 2011; 94 :309 – 14.

14. Ariyasriwatana C, Kalayanarooj S, Pattamadilok S. Antibody response after measles immunization. Journal of the Medical Association of Thailand. 2003Aug; 86: 701 – 06.