

ตำราวัคซีน และการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ปี 2556



สำนักโรคติดต่อทั่วไป
กรมควบคุมโรค
กระทรวงสาธารณสุข



7.5

วัคซีนรวมป้องกันโรคหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (Measles Mumps and Rubella Vaccine : MMR)

บทนำและระบาดวิทยา

โรคหัด เป็นโรคติดต่อที่พบได้ทุกประเทศทั่วโลก หากไม่มีการใช้วัคซีนจะมีการระบาดทุกๆ 2-5 ปี ยาวนานราว 3-4 เดือน แต่ในปัจจุบันนับตั้งแต่ปี พ.ศ. 2506 ซึ่งเป็นปีแรกที่มีการใช้วัคซีนหัด ทำให้ตัวเลขอุบัติการณ์ทั่วโลกลดลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศสหรัฐอเมริกาที่ลดลงกว่าร้อยละ 99¹

โรคหัดเกิดจาก measles virus เกิดโรคในมนุษย์เท่านั้น มีระยะฟักตัวประมาณ 8-12 วัน ทำให้เกิดไข้ ออกผื่น ตาแดง ซึ่งอาจมีโรคแทรกซ้อนได้ เช่น หูอักเสบ ปอดอักเสบ ท้องเดิน สมองอักเสบ และผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้จากโรคแทรกซ้อนทางปอดและสมองซึ่งมักพบในเด็กเล็ก และโดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้ามีการขาดวิตามินเอร่วมด้วย อัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 1-5 ของผู้ป่วย โรคหัดเป็นโรคที่สามารถติดต่อได้ง่ายมากที่สุดโรคหนึ่งซึ่งติดต่อโดยการสูดดมละอองฝอยของสารคัดหลั่งจากระบบทางเดินหายใจของผู้ป่วยตั้งแต่ 1-2 วันก่อนผื่นขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงต้นของโรค (prodromal phase) ซึ่งจะมีอาการไอจามมาก แต่การติดต่อยังสามารถดำเนินต่อไปได้จนถึง 4 วัน หลังจากเริ่มมีผื่นขึ้น

ในประเทศไทยเริ่มมีการเก็บข้อมูลโรคหัดเพื่อการเฝ้าระวังโรคหัดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2514 พบว่าอุบัติการณ์ในปีถัด ๆ มาสูงขึ้นเรื่อย ๆ จนกระทั่งสูงสุด 93.67 ต่อประชากรแสนคนใน ปี พ.ศ. 2527 ซึ่งเป็นปีที่ทางกระทรวงสาธารณสุขได้เพิ่มวัคซีนป้องกันโรคหัดเข้ามาในวัคซีนพื้นฐานที่เด็กไทยควรได้รับ หลังจากนั้นอุบัติการณ์รายปีของโรคหัดก็มีแนวโน้มลดลง แต่ยังคงมีการระบาดเป็นระยะๆ ในปี พ.ศ. 2554 สำนักกระบวนวิชา กระทรวงสาธารณสุข ได้รับรายงานผู้ป่วยโรคหัดรวมทั้งสิ้น 3,156 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 4.93 ต่อประชากรแสนคน ไม่มีรายงานผู้ป่วยเสียชีวิต พบผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน 337 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.67 ภาคที่มีอัตราป่วยสูงสุด ได้แก่ ภาคใต้ รองลงมาคือภาคกลาง ภาคเหนือ และภาคตะวันออกเฉียงเหนือ คือ 9.19, 5.86, 4.05, และ 2.72 ต่อประชากรแสนคนตามลำดับ จังหวัดที่มีรายงานผู้ป่วยมากที่สุด ได้แก่ ปัตตานี ยะลา และนราธิวาส กลุ่มอายุที่พบผู้ป่วยสูงสุด ได้แก่ กลุ่มอายุ 0 - 4 ปี อัตราป่วยเท่ากับ 29.25 ต่อประชากรแสนคน ปี พ.ศ. 2554 สำนักกระบวนวิชาได้รับรายงาน

การระบาดของหัดจากการตรวจสอบข่าวการระบาดทั้งสิ้น 10 เหตุการณ์ ได้รับการยืนยันโรคจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ 3 เหตุการณ์ คือการระบาดที่เกิดขึ้นที่จังหวัดสมุทรปราการ มหาสารคาม และเพชรบุรี ซึ่งสายพันธุ์ (Genotype) ที่พบของจังหวัดสมุทรปราการได้แก่ D9 และสายพันธุ์ของจังหวัดเพชรบุรีได้แก่ D8 ซึ่งเดิมไม่เคยตรวจพบ 2 สายพันธุ์ดังกล่าวในประเทศไทย นอกจากนี้พบว่ามีร้อยละ 60 ของการระบาดเกิดขึ้นในสถานที่ที่มีการรวมกลุ่มของคน ได้แก่ โรงเรียน สถานสงเคราะห์เด็ก เรือนจำ และโรงงาน

ประเทศไทยได้ตั้งเป้าหมายที่จะกำจัดโรคหัดให้ได้ภายในปี พ.ศ. 2563 เพื่อให้บรรลุดังกล่าว กระทรวงสาธารณสุขได้วางมาตรการในการสร้างเสริมภูมิคุ้มกัน โดยการเปลี่ยนอายุที่แนะนำให้ฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 จาก 4-6 ปี เป็น 2 1/2 ปี เพิ่มความครอบคลุมของวัคซีน และการควบคุมการระบาดให้ดีขึ้น

โรคหัดเยอรมัน มีสาเหตุมาจาก rubella virus เป็นโรคที่พบในมนุษย์เท่านั้นมีระยะฟักตัวประมาณ 14-21 วัน ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ติดเชื้อจะไม่มีอาการหรืออาการไม่รุนแรง อาการนำ ได้แก่ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อย ไข้ต่ำๆ ต่อม้ำเหลืองโต โดยเฉพาะตามลำคอ หลังใบหู หลังจากนั้นประมาณ 1 สัปดาห์ จะเกิดผื่นเป็นเม็ดละเอียด สีชมพู ซึ่งปรากฏที่ใบหน้าก่อนและขึ้นที่คอ ไหล่ลงมาตามลำตัวและแขนขา อาการจะหายภายใน 3 วัน อันตรายหรือความรุนแรงของโรคหัดเยอรมันเกิดขึ้นในกรณีเดียว คือ การติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์จะทำให้เกิดการติดเชื้อของทารกในครรภ์ ซึ่งก่อให้เกิดกลุ่มความพิการแต่กำเนิดของทารก (congenital rubella syndrome) โรคหัดเยอรมันติดต่อได้ง่ายโดยการสัมผัสกับสารคัดหลั่งจากทางเดินหายใจของผู้ป่วย ผู้ที่ไม่แสดงอาการก็สามารถแพร่เชื้อได้ ผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้ สามารถแพร่เชื้อได้ตั้งแต่ 2-3 วันก่อนผื่นขึ้นจนถึง 7 วันหลังผื่นขึ้น ตามปกติหลังการติดเชื้อครั้งหนึ่ง จะเกิดภูมิคุ้มกันโรคได้ตลอดชีวิต การระบาดของโรคหัดเยอรมันพบได้ประปรายทั่วโลก ซึ่งมีระบาดตามโรงเรียน ประจำ สถาน เลี้ยงเด็ก และค่ายทหาร การระบาดทั่วโลกครั้งหลังสุดเกิดขึ้นระหว่างปี พ.ศ. 2505-2507 ได้มีความพยายามกำจัดโรคหัดเยอรมันไปจากโลกนี้ ซึ่งองค์การอนามัยโลกได้วางแผนไว้ ซึ่งพบว่าประสบความสำเร็จแล้วในประเทศอเมริกาในปี พ.ศ. 2548³

จากรายงานการเฝ้าระวังโรคหัดเยอรมันในประเทศไทย ซึ่งเริ่มต้นในปี พ.ศ. 2518 พบว่าในปี พ.ศ. 2527 และปี พ.ศ. 2534 มีอัตราป่วยโรคหัดเยอรมันสูงมาก ตั้งแต่มีวัคซีนหัดเยอรมันเดี่ยวๆ มาใช้ ในปี พ.ศ. 2529 โดยเริ่มให้ในเด็กหญิงก่อน ต่อมาจึงให้ทั้งในเด็กหญิงและชาย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2536 หลังจากนั้นมียุบัติการของการป่วยและการเสียชีวิตด้วยโรคหัดเยอรมันลดลงเรื่อยๆ จนมีอัตราป่วยอยู่ระหว่าง 1-2 ต่อแสนประชากรตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540² ในปีที่ผ่านมา ปี พ.ศ. 2554 สำนักโรคระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข ได้รับรายงานผู้ป่วยโรคหัดเยอรมัน 517 ราย อัตราป่วย 0.81 ต่อประชากรแสนคน ไม่มีรายงานผู้ป่วยเสียชีวิต กลุ่มอายุ 0 - 4 ปี มีอัตราป่วยสูงสุด 2.54 ต่อประชากรแสนคน เป็นกลุ่มเด็กที่อายุยังไม่เข้าเกณฑ์ได้รับวัคซีนป้องกันโรค (ก่อนปี พ.ศ. 2553 แผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันของประเทศไทย แนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดอย่างเดียวในเด็กอายุ 9 เดือน และให้ฉีดวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด หัดเยอรมัน คางทูม (MMR) ในนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 หลังจาก ปี พ.ศ. 2553 เป็นต้นมา จึงเปลี่ยนเป็น MMR ในเด็ก 9 เดือน) รองลงมาได้แก่ กลุ่มอายุ 25 - 34 ปี อัตราป่วย 1.24 ต่อประชากรแสนคน ใน ปีพ.ศ. 2554 มีรายงานการระบาดของโรคหัดเยอรมัน 6 เหตุการณ์ จากจังหวัดปัตตานีและระยอง จังหวัดละ 2 เหตุการณ์ และที่จังหวัดสระบุรีและกรุงเทพมหานคร จังหวัดละ 1 เหตุการณ์ ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเพศชายอยู่ในกลุ่มอายุ 18 - 54 ปี อาชีพลูกจ้าง พนักงานและทหาร พบในโรงงานหรือสถานที่ทำงานที่มีคนรวมกันอยู่เป็นจำนวนมาก มักเป็นกลุ่มแรงงานที่มาจากหลายพื้นที่รวมกัน และมีแรงงานต่างชาติ คือ ลาวและเขมร

โรคคางทูม เกิดจากเชื้อไวรัส mumps เกิดโรคในมนุษย์เท่านั้น มีระยะฟักตัว 16-18 วัน ทำให้เกิดอาการต่อมน้ำลายอักเสบ ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นต่อมน้ำลายพาโรติด แต่ประมาณหนึ่งในสามของผู้ติดเชื้อจะไม่เกิดอาการต่อมน้ำลายอักเสบ ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยจะเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ โดยมีเซลล์ในน้ำสมองและไขสันหลัง (cerebrospinal fluid) โดยผู้ป่วยจะมีอาการทางระบบประสาทได้ร้อยละ 10 แต่ส่วนใหญ่ไม่มีอาการโรคแทรกซ้อนที่พบได้แก่ อัมพาตอักเสบ ซึ่งมักพบในวัยเด็กโตและผู้ใหญ่ ข้ออักเสบ ต่อมทัยรอยด์อักเสบ ไตอักเสบ กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ตับอ่อนอักเสบ หูตึง ริงไขอักเสบ และการอักเสบของระบบประสาท อาการที่พบในผู้ใหญ่จะรุนแรงกว่าในเด็ก แต่มักไม่รุนแรงจนถึงเสียชีวิต โรคคางทูมพบได้ทั่วโลก ติดต่อกันโดยการสัมผัสกับสารคัดหลั่งจากทางเดินหายใจของผู้ป่วย อัตราการเกิดโรคลดลงมากหลังจากมีการนำวัคซีนมาใช้

จากข้อมูลเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา พบว่า ในปี พ.ศ. 2554 สำนักระบาดวิทยาได้รับรายงานผู้ป่วยโรคคางทูม จำนวน 10,077 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 15.75 ต่อประชากรแสนคน ไม่มีรายงานผู้เสียชีวิต ผู้ป่วยกลุ่มอายุ 5 - 9 ปี มีอัตราป่วยสูงสุด เท่ากับ 72.90 ต่อประชากรแสนคน รองลงมา คือ กลุ่มอายุ 0 - 4 ปี อัตราป่วย 59.54 ต่อประชากรแสนคน กลุ่มอายุ 10 - 14 ปี 15 - 24 ปี และกลุ่มอายุ 25 - 34 ปี มีอัตราป่วย 27.52 11.79 และ 9.35 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ สำหรับเหตุการณ์การระบาดที่เกิดขึ้นในปี พ.ศ. 2554 มีรายงานทั้งสิ้น 7 เหตุการณ์ จากจังหวัดอุดรธานี (2 เหตุการณ์) ตราด แม่ฮ่องสอน ปัตตานี สมุทรปราการ และระยอง ผู้ป่วยในเหตุการณ์การระบาดมีอายุระหว่าง 2 - 19 ปี การระบาดทั้งหมดเกิดในกลุ่มนักเรียนตั้งแต่ระดับอนุบาลจนถึงมัธยมศึกษาตอนปลาย

ชนิดของวัคซีน

วัคซีนหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (MMR) จะผสมรวมกันในอัตราส่วนที่เหมาะสมเพื่อนำมาฉีดในครั้งเดียวกัน โดยภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นมีได้ด้อยกว่าการฉีดวัคซีนแต่ละอย่าง และปฏิกริยาก็ก็น่ารุนแรงกว่าการฉีดวัคซีนแยกแต่ละโรค ทำให้สะดวกและประหยัดค่าใช้จ่ายในการบริหารจัดการและลดความเจ็บปวดจากการฉีดวัคซีนหลายเข็ม วัคซีน MMR เป็นวัคซีนมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine) ชนิดผงแห้ง (lyophilized) ซึ่งต้องผสมในน้ำยาละลาย (diluent) ก่อนฉีดตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิตวัคซีน MMR ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ดังตารางที่ 7.5-1 แต่ละขนาดฉีดจะมี neomycin ประมาณ 25 ไมโครกรัม

วัคซีน MMR ประกอบด้วยเชื้อ 3 ชนิด ได้แก่ (ตารางที่ 7.5-1)

1. เชื้อไวรัสหัดมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ ที่มีใช้ทุกสายพันธุ์ของแต่ละบริษัทได้มาจากไวรัสโรคหัดอ่อนฤทธิ์สายพันธุ์ เอ็ดมอนสตันของเ็นเดอร์ (Ender's attenuated Edmonston strain) และเจริญเติบโตในการเพาะเลี้ยงเซลล์เอ็มบริโอลูกไก่ (cell culture of chick embryo) บางบริษัทเตรียมจากเชื้อหัดสายพันธุ์ Edmonston - Zagreb (EZ 19) ที่อ่อนฤทธิ์ และเพาะเลี้ยงใน human diploid cells
2. เชื้อไวรัสคางทูมมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ที่ใช้ในวัคซีนมีอยู่ 3 สายพันธุ์แล้วแต่ผู้ผลิต ได้แก่
 - 2.1 เชื้อคางทูมสายพันธุ์เจอร์ล ลินน์ (Jeryl Lynn B level) ที่อ่อนฤทธิ์ เจริญเติบโตโดยการเพาะเลี้ยงในเซลล์เอ็มบริโอลูกไก่
 - 2.2 เชื้อคางทูมสายพันธุ์อูราเบ เอเอ็ม 9 (Urabe - Am 9) ที่อ่อนฤทธิ์ เจริญเติบโตโดยการเพาะเลี้ยงในเซลล์เอ็มบริโอลูกไก่
 - 2.3 เชื้อคางทูมสายพันธุ์ Leningrad-Zagreb ที่อ่อนฤทธิ์ เจริญเติบโตโดยการเพาะเลี้ยงในเซลล์เอ็มบริโอลูกไก่

3. เชื้อไวรัสหัดเยอรมันมีชีวิตเชื้อสายพันธุ์ Wistar RA 27/3 ที่อ่อนฤทธิ์ เจริญเติบโตโดยการเพาะเลี้ยงใน human diploid cell (WI - 38)

ตารางที่ 7.5-1 แสดงชนิดของวัคซีน MMR ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

	Trimovax™ (sanofi pasteur)	Trivivac™ (SEVAPHARMA/ BGT)	Priorix™ (GSK)	MMR™ (Serum Insti- tute of India)	MMRII™ (MSD)
Measles	Schwartz 1,000 TCID ₅₀	Schwartz 1,000 TCID ₅₀	Schwartz 1,000 TCID ₅₀	Edmonston Zagreb 1,000 TCID ₅₀	Edmonston 1,000 TCID ₅₀
Mumps	Urabe AM 9 5,000 TCID ₅₀	Jeryl-Lynn 5,000 TCID ₅₀	Modified Jeryl-Lynn (RIT 4385) 5,000 TCID ₅₀	Leningrad- Zagreb 5,000 TCID ₅₀	Jeryl-Lynn 12,500 TCID ₅₀
Rubella	Wistar RA 27/3 1,000 TCID ₅₀	Wistar RA 27/3 1,000 TCID ₅₀	Wistar RA 27/3 1,000 TCID ₅₀	Wistar RA 27/3 1,000 TCID ₅₀	Wistar RA 27/3 1,000 TCID ₅₀

TCID₅₀ = Tissue culture infective dose 50 เป็นหน่วยวัดความแรงของวัคซีนที่ทำให้ cell culture ติดเชืด้วยวัคซีนนั้น ร้อยละ 50

ขนาดบรรจุ

ขนาดบรรจุขวดละ 1 โดส พร้อมด้วยน้ำยาละลาย 1 ขวด ปริมาณ 0.5 มล.

ขนาดและวิธีใช้

ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ขนาด 0.5 มล. บริเวณกึ่งกลางต้นขาด้านหน้าคอนไปด้านนอกหรือต้นแขน

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน และอายุที่ควรรับวัคซีน

เด็กทุกคนที่แข็งแรงดี ควรได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัด-คางทูม-หัดเยอรมันอย่างน้อย 2 ครั้ง กำหนดให้ฉีดครั้งแรกเมื่ออายุ 9-12 เดือน ส่วนเข็มที่สองแนะนำให้ฉีดเมื่ออายุ 4-6 ปี หรือในเด็กนักเรียน ชั้นป.1 แต่พบว่าการฉีดแบบนี้ยังไม่สามารถป้องกันการระบาดของโรคได้ ดังนั้นเพื่อให้บรรลุเป้าหมายการกำจัดโรคหัดในประเทศไทย ในปี 2556 กระทรวงจึงได้เปลี่ยนคำแนะนำให้ฉีด เข็มที่ 2 เมื่ออายุ 2 1/2 ปี การฉีดเข็มที่ 2 นี้มีความสำคัญเพื่อเร่งสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กที่ได้รับวัคซีนครั้งแรกแล้วไม่ได้ผล (primary failure) จากการฉีดเข็มแรกที่อายุ 9 เดือน หรืออาจพลาดโอกาสที่จะได้รับวัคซีนครั้งแรก มิฉะนั้นจะมีจำนวนเด็กที่ไม่มีภูมิต้านทานสะสมมากจนอาจเกิดการระบาดขึ้นได้ ทั้งนี้กระทรวงสาธารณสุขยังคงให้มีการฉีดวัคซีนหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน เข็มที่ 2 ที่โรงเรียนให้แก่เด็กนักเรียนชั้น ป.1 ต่อไปด้วย จนกว่าเด็กที่อายุตั้งแต่ 2 1/2 ปี ที่ได้รับ MMR2 แล้ว ได้เติบโตจนกว่าเข้าเรียน ป.1 จึงจะสามารถหยุดการฉีดที่โรงเรียนได้ ในเวลานั้น ส่วนในภาคเอกชนที่แพทย์นัดฉีดเข็มแรกที่ 12 เดือน อาจฉีดเข็มที่ 2 ที่อายุ 2 1/2 หรือที่ 4-6 ปีเหมือนเดิมก็ได้⁴

ในกรณีที่มีการระบาดหรือเกิดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อหัดในเด็กเล็ก สามารถให้วัคซีนเข็มแรกได้ตั้งแต่อายุ 6 เดือน ในกรณีนี้ควรให้วัคซีนซ้ำเมื่ออายุ 12 เดือน และ อายุ 2 1/2 ปี ตามปกติ และถ้าความเสี่ยงในการสัมผัสเชื้อนี้เกิดขึ้นในเด็กที่เคยฉีดเข็มที่ 1 มาแล้ว อาจให้เข็มที่ 2 ได้เร็วขึ้นแต่ต้องห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 1 เดือน แต่ควรระวังว่าในกรณีนี้เข็มที่ 2 ต้องฉีดหลังอายุ 12 เดือนขึ้นไปเท่านั้น⁵

ในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีให้ฉีดวัคซีน MMR เช่นเดียวกับเด็กปกติ ไม่จำเป็นต้องตรวจภาวะการติดเชื้อเอชไอวีก่อนฉีดวัคซีน MMR ทั้งนี้ยกเว้นกรณีที่มีอาการเอดส์เต็มขั้นหรือ clinical category “C” (CDC classification) หรือมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงหรือ immunological category “3” ซึ่งมีระดับ CD4 <15% (CDC classification)¹ ซึ่งไม่ควรให้ฉีดวัคซีนมีชีวิตรวมทั้งวัคซีน MMR เพราะอาจเกิดผลแทรกซ้อนที่รุนแรงและการสร้างภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนไม่ดี

หญิงวัยเจริญพันธุ์ทุกคนที่แข็งแรงดีและไม่เคยได้รับวัคซีนนี้มาก่อนในวัยเด็ก ควรได้รับวัคซีน MMR อย่างน้อย 1 ครั้ง

บุคลากรทางการแพทย์ทุกคนที่ยังไม่เคยรับวัคซีน MMR มาก่อนควรได้รับเร็วที่สุด

ปฏิกิริยาจากวัคซีน¹

ผลข้างเคียงหลังฉีด MMR วัคซีน ได้แก่

- ไข้ พบได้ประมาณร้อยละ 5 มักเกิด 5-12 วันหลังฉีดวัคซีน และมีไข้ 1-2 วัน⁶ เด็กที่มีไข้สูง อาจเกิดอาการชักได้
- ผื่นคล้ายโรคหัด แต่ผื่นขึ้นน้อยกว่าพบได้ร้อยละ 5 มักปรากฏใน 7-10 วันหลังฉีดวัคซีน และปรากฏเพียง 1-2 วัน แล้วหายไปเอง
- ต่อม้ำเหลืองโต สัมพันธ์กับการให้วัคซีนหัดเยอรมัน
- ต่อม้ำลายอักเสบ (parotitis) พบได้น้อยมาก
- ปฏิกิริยาแพ้ (allergic reaction) เป็นลมพิษ หรือผื่นบวมแดงบริเวณที่ได้รับวัคซีน ซึ่งพบได้น้อย ส่วนการเกิด immediate anaphylactic reaction พบได้น้อยกว่า 1 ต่อ 1 ล้านโดส
- เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) พบได้น้อย มักพบภายใน 2 เดือนหลังฉีดวัคซีน MMR อุบัติการณ์ใน 30,000-40,000 ราย ในทวีปยุโรป และ 1 ใน 100,000 รายในประเทศสหรัฐอเมริกา
- ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่อาจเกิดขึ้นได้ ได้แก่
 - Aseptic meningitis พบภายหลังการฉีดวัคซีน MMR ที่ใช้ส่วนประกอบของ mumps สายพันธุ์ Urabe อัตราประมาณ 1 ต่อ 862 - 1 ต่อ 295,000⁷⁻⁹ โดยมีอัตราแตกต่างกันในแต่ละวัคซีนของแต่ละผู้ผลิต แต่พบมีรายงานน้อยมาก (1 ต่อ 1,000,000) ถ้าใช้วัคซีนที่ใช้สายพันธุ์ Jeryl-Lynn¹⁰
 - Encephalopathy / encephalitis มีรายงานการเกิดประมาณ 6-15 วัน หลังฉีดวัคซีน พบได้ 1 ต่อ 2 ล้านโดส
- ปวดข้อ ข้ออักเสบ สัมพันธ์กับวัคซีนป้องกันหัดเยอรมัน ในเด็กพบประมาณร้อยละ 0.5 แต่ในผู้ใหญ่ที่เป็นผู้หญิง พบปวดข้อได้ถึงร้อยละ 25 และพบข้ออักเสบถึงร้อยละ 10 มักพบ 1-3 สัปดาห์หลังฉีดวัคซีน

ข้อห้ามใช้¹

1. การตั้งครรภ์ ในหญิงมีครรภ์ไม่ควรฉีดวัคซีน MMR เช่นเดียวกับวัคซีนมีชีวิตอ่อนฤทธิ์อื่นๆ เพราะอาจเกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์ได้ตามทฤษฎี ดังนั้นเมื่อจะฉีดวัคซีน MMR ในหญิงวัยเจริญพันธุ์ ควรแนะนำให้คุมกำเนิด 28 วันหลังฉีด แต่ถ้าฉีด MMR ในหญิงตั้งครรภ์โดยบังเอิญหรือมีการตั้งครรรภ์เกิดขึ้นใน 28 วันหลังฉีดวัคซีน ควรอธิบายถึงความเสี่ยงทางทฤษฎีว่าทารกในครรภ์อาจมีโอกาสดำเนินชีวิตได้รับเชื้อจากวัคซีน แต่ไม่เคยมีรายงานความผิดปกติแต่กำเนิดของทารกในครรภ์ที่เกิดจากการได้รับวัคซีน MMR ขณะตั้งครรรภ์ จึงไม่เป็นเหตุผลให้ต้องทำแท้ง

2. การเจ็บป่วยรุนแรง ผู้ที่กำลังมีไข้

3. แพ้ neomycin แบบ anaphylaxis

4. ได้รับยาสเตียรอยด์ ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มก./กก./วัน หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 20 มก./วัน นานกว่า 14 วัน ผู้ป่วยเหล่านี้ควรงดวัคซีน MMR จนกว่าจะครบ 1 เดือนหลังหยุดยาสเตียรอยด์

5. ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว ให้ฉีดวัคซีนในช่วง remission และหยุด chemotherapy มาแล้ว ไม่น้อยกว่า 12 เดือน

6. ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างมากจากทุกสาเหตุ ไม่ควรรับวัคซีน MMR ยกเว้นผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดชนิด B cell defect, complement deficiency, phagocytic dysfunction และผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่มีอาการน้อยหรือปานกลางสามารถให้วัคซีนได้

ภูมิคุ้มกันที่เกิด

การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเกิดขึ้นร้อยละ 95 ของเด็กที่ได้รับวัคซีนเมื่ออายุ 12 เดือน และร้อยละ 98 เมื่อได้รับวัคซีนที่อายุ 15 เดือน¹ สาเหตุที่ทำให้การตอบสนองต่อวัคซีนในเด็กเล็กไม่ได้ เพราะยังมีแอนติบอดีจากมารดาอยู่ ซึ่งจะขัดขวางการสร้างภูมิคุ้มกันจากวัคซีน การฉีดวัคซีน MMR ครั้งที่สอง เพื่อให้เกิดภูมิคุ้มกันในผู้ที่ได้รับวัคซีนครั้งแรกแล้วไม่ได้ผล (primary failure) และยังช่วยกระตุ้นให้ภูมิคุ้มกันเพิ่มในกรณีที่ระดับภูมิคุ้มกันจากการฉีดครั้งแรกลดลงจนไม่สามารถป้องกันโรคได้ (secondary failure) ซึ่งกรณีหลังนี้เกิดขึ้นน้อย การให้วัคซีน 2 ครั้ง จะมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคหัดจนถึงในเด็กวัยรุ่นและผู้ใหญ่

สำหรับวัคซีนคางทูมสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้มากกว่าร้อยละ 95 เช่นกัน แต่ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคจริงๆ พบว่าป้องกันโรคได้ 64-95% หลังจากได้ 1 เข็ม และ 88-95% หลังจากได้ 2 เข็ม¹¹ ส่วนภูมิคุ้มกันต่อหัดเยอรมันเกิดขึ้น >95% หลังฉีดวัคซีน และป้องกันโรคได้ตลอดชีวิตหลังฉีด 1 เข็ม¹²

สำหรับประเทศไทย ก่อนจะมีการให้วัคซีน มีการรายงานโรคหัดในเด็กอายุต่ำกว่า 15 เดือน ถึงร้อยละ 35 จึงแนะนำให้มีการฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดตั้งแต่อายุ 9-12 เดือน การศึกษาในเด็กไทยพบว่าการฉีดวัคซีนรวม หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน เมื่ออายุ 9 เดือนจะมีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดร้อยละ 85-95 ภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน ร้อยละ 96-99 และภูมิคุ้มกันต่อโรคคางทูมร้อยละ 63-95 โดยพบว่าสายพันธุ์ Moraten ของเชื้อหัดจะกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันได้สูงกว่าสายพันธุ์ Edmonston B-Zagreb และสายพันธุ์ Jeryl-Lynn ของเชื้อคางทูมกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันสูงกว่าสายพันธุ์ Rubini อย่างมาก¹³ ซึ่งตรงกับการศึกษาในสวิสเซอร์แลนด์ที่พบประสิทธิภาพในการป้องกันโรคคางทูมโดยสายพันธุ์ Rubini มีเพียงร้อยละ 6.3 เทียบกับร้อยละ 61.6 โดยสายพันธุ์ Jeryl-Lynn องค์การอนามัยโลกจึงไม่แนะนำให้ใช้สายพันธุ์ Rubini โดยทั่วไป สำหรับสายพันธุ์ Urabe กระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันตามประมาณร้อยละ 84-97¹⁴⁻¹⁵

ในช่วงปี พ.ศ. 2543-2546 สำนักกระบาดวิทยาได้สอบสวนการระบาดของโรคหัด พบว่าสาเหตุของการระบาดมาจากความครอบคลุมวัคซีนที่ต่ำ หรือจากการได้รับวัคซีนในช่วงเวลาที่ไม่เหมาะสม

หมายเหตุ

1. การป้องกันโรคหัดหลังสัมผัสในเด็กปกติที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันโรคนี้ อาจให้วัคซีนหัดหรือ MMR ภายใน 72 ชั่วโมงหลังสัมผัสโรค ซึ่งจะสามารถป้องกันโรคได้ร้อยละ 68¹⁶ หรืออาจใช้ อิมมูโนโกลบูลินขนาด 0.25 มล./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อภายใน 6 วันหลังสัมผัสก็ได้¹ โดยควรพิจารณาใช้อิมมูโนโกลบูลินหลังสัมผัสในกรณีเด็กเล็กตั้งแต่แรกเกิดถึง 6 เดือน (หลังจากอายุ 6 เดือนขึ้นไป สามารถใช้วัคซีนป้องกันถ้าฉีดภายใน 72 ชั่วโมงหลังสัมผัสได้) แต่ไม่มีหลักฐานว่าจะใช้วัคซีน MMR ป้องกันโรคหัดเยอรมันและคางทูมหลังสัมผัสได้

2. ในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอื่นๆ ถ้ามีการสัมผัสโรคหัดควรได้รับการป้องกันด้วยอิมมูโนโกลบูลิน ขนาด 0.5 มล./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ถึงแม้ว่าจะเคยมีประวัติได้รับวัคซีนหัดมาแล้ว

3. เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างมาก ไม่ควรได้รับวัคซีนนี้ จึงควรแน่ใจว่าสมาชิกในครอบครัวหรือผู้ใกล้ชิดผู้ป่วยเหล่านี้จะต้องได้รับวัคซีนครบถ้วน เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดโรค และอาจแพร่มายังผู้ป่วยได้

4. ในกรณีที่ได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์ของเลือดมาก่อน อาจทำให้ร่างกายตอบสนองต่อวัคซีนในกลุ่มนี้ไม่ดี จึงแนะนำให้เว้นระยะเวลาให้นานเพียงพอที่แอนติบอดีที่มีอยู่ในเลือดหรือผลิตภัณฑ์ของเลือดที่ได้รับมานั้นหมดไปก่อน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของสิ่งที่ได้รับ¹⁷ (ตารางที่ 7.5-2)

5. ในผู้ใหญ่ทั่วไปแนะนำให้ฉีดวัคซีน MMR ในหญิงวัยเจริญพันธุ์ทุกคนที่ไม่เคยเป็นโรคหัดเยอรมันหรือไม่เคยเป็นโรคหัดเยอรมัน โดยไม่ต้องเจาะเลือดเพื่อตรวจภูมิคุ้มกันก่อนฉีด หญิงหมดประจำเดือน และผู้ชายไทยที่ไม่เข้าชายช้อ 6 ไม่จำเป็นต้องฉีดวัคซีน MMR

6. ในผู้ที่เป็นบุคลากรทางการแพทย์ (ทั้งหญิงและชาย) ผู้ที่จะเข้าสถานบันการศึกษาในระดับอุดมศึกษา และผู้ที่จะเข้าเป็นทหารเกณฑ์ทุกคนที่ไม่เคยมีประวัติว่าได้รับวัคซีนหัด หรือเป็นโรคหัดมาก่อน ควรฉีดวัคซีน MMR ทุกราย โดยไม่ต้องเจาะเลือดเพื่อตรวจภูมิคุ้มกันก่อนฉีดวัคซีน

7. วัคซีน MMR สามารถทดการตอบสนองต่อ tuberculin skin test ดังนั้นจึงอาจทำการทดสอบทูเบอร์คูลินในวันเดียวกับการฉีด MMR ได้ หรือรอ 4-6 สัปดาห์ต่อมาจึงค่อยทำ tuberculin skin test

8. วัคซีน MMR หรือวัคซีนหัดไม่เกี่ยวข้องหรือทำให้เกิดโรค autism หรือ inflammatory bowel disease

9. ในผู้ที่แพ้ไข่ถึงแม้จะแพ้แบบรุนแรง สามารถให้วัคซีน MMR ได้ เพราะมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาต่ำเนื่องจากในวัคซีนมี egg cross-reacting protein ต่ำ และการทำ skin test ไม่ช่วยทำนายปฏิกิริยาได้เสมอไป ดังนั้นจึงแนะนำให้วัคซีนได้เลยโดยไม่ต้องทำ skin test แต่ควรเฝ้าระวังผู้ป่วยหลังให้วัคซีนอย่างน้อย 30 นาที¹

การเก็บและการหมดอายุ

วัคซีน MMR ชนิดผงแห้ง ควรเก็บไว้ที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8°ซ ไม่ให้ถูกแสงสว่างตลอดเวลา ส่วนน้ำยาละลายที่ใช้ผสมก็ควรเก็บไว้ด้วยกัน ผงวัคซีนอาจแช่แข็งได้แต่น้ำยาละลายห้ามแช่แข็งเพราะน้ำยาจะขยายตัว ทำให้ขวดวัคซีนแตกได้

วัคซีนที่ผสมน้ำยาละลายแล้ว ต้องใช้ภายใน 6 ชั่วโมง และควรเก็บไว้ในตู้เย็น ให้ดูวันหมดอายุบนฉลากของขวดวัคซีนนั้น

ตารางที่ 7.5-2 ช่วงเวลาที่ควรเว้นห่างระหว่างการได้รับสารเลือด หรือผลิตภัณฑ์ของเลือดกับการให้วัคซีน MMR

สาเหตุของการรับเลือด หรือผลิตภัณฑ์ของเลือด (สารที่ได้รับ)	โดส	ช่วงเวลาที่ควรรอ ก่อนที่จะให้วัคซีน (เดือน)
Tetanus prophylaxis (TIG)	250 unit (10 mg IgG/kg) IM	3
Hepatitis A prophylaxis (IG)		
- Contact prophylaxis	0.02 ml/kg (3.3 mg IgG/kg) IM	3
- International travel	0.06 ml/kg (10 mg IgG/kg) IM	3
Hepatitis B prophylaxis (HBIG)	0.06 ml/kg (10 mg IgG/kg) IM	3
Rabies prophylaxis (HRIG)	20 IU/kg (22 mg IgG/kg) IM	4
Varicella prophylaxis (VZIG)	125 units/10 kg (20-40 mg IgG/kg) IM (maximum 625 units)	5
Measles prophylaxis (IG)		
- Standard contact (normal host)	0.25 ml/kg (40 mg IgG/kg) IM	5
- Immunocompromised contact	0.50 ml/kg (80 mg IgG/kg) IM	6
Blood transfusion :		
- Red blood cells (RBCs), washed	10 ml/kg (negligible IgG/kg) IV	0
- RBCs adenine-saline added	10 ml/kg (10 mg IgG/kg) IV	3
- Packed RBCs (Hct 65%)	10 ml/kg (60 mg IgG/kg) IV	5
- Whole blood (Hct 35%-50%)	10 ml/kg (80-100 mg IgG/kg) IV	6
- Plasma / platelet products	10 ml/kg (160 mg IgG/kg) IV	7
Replacement therapy for immune deficiencies (IVIg)	300-400 mg/kg IV	8
Respiratory syncytial virus prophylaxis	750 mg/kg IV (as RSV-IGIV)	9
Immune thrombocytopenic purpura (IVIg)	400 mg/kg IV 1000 mg/kg IV	8 10
Kawasaki diseases (IVIg)	2 g/kg IV	11

เอกสารอ้างอิง

1. Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, Reef S, Phillips L. Measles, mumps, and rubella--vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 1998, May 22;47(RR-8):1-57.
2. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2544.: สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
3. CDC. Elimination of rubella and congenital rubella syndrome--United States, 1969-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005;54(11):279-82.
4. Techasena W, Wongwacharapiboon P, Terawanich S, Pattamadilok 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. *J Med Assoc Thai*. 2011, Mar;94(3):309-15.
5. CDC. Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years — United States, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(5):1-4.
6. Peltola H, Heinonen OP. Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine. A double-blind placebo-controlled trial in twins. *Lancet*. 1986, Apr 26;1(8487):939-42.
7. Miller E, Goldacre M, Pugh S, et al. Risk of aseptic meningitis after measles, mumps, and rubella vaccine in UK children. *Lancet*. 1993, Apr 17;341(8851):979-82.
8. Al-Mazrou Y, Tumsah S, Khalil M, et al. Safety evaluation of MMR vaccine during a primary school campaign in Saudi Arabia. *J Trop Pediatr*. 2002, Dec;48(6):354-8.
9. Fujinaga T, Motegi Y, Tamura H, Kuroume T. A prefecture-wide survey of mumps meningitis associated with measles, mumps and rubella vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 1991, Mar;10(3):204-9.
10. Fescharek R, Quast U, Maass G, Merkle W, Schwarz S. Measles-mumps vaccination in the FRG: an empirical analysis after 14 years of use. II. Tolerability and analysis of spontaneously reported side effects. *Vaccine*. 1990, Oct;8(5):446-56.
11. American Academy of Pediatrics. Mumps. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 514 - 518.
12. American Academy of Pediatrics. Rubella In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. 2009:579-584.
13. Just M, Berger R, Gluck R, Wegmann A. Evaluation of a combined vaccine against measles-mumps-rubella produced on human diploid cells. *Dev Biol Stand*. 1986;65:25-7.
14. Vesikari T, Andre FE, Simoen E, et al. Comparison of the Urabe Am 9-Schwarz and Jeryl Lynn-Moraten combinations of mumps-measles vaccines in young children. *Acta Paediatr Scand*. 1983, Jan;72(1):41-6.

15. Popow-Kraupp T, Kundi M, Ambrosch F, Vanura H, Kunz C. A controlled trial for evaluating two live attenuated mumps-measles vaccines (Urabe Am 9-Schwarz and Jeryl Lynn-Moraten) in young children. *J Med Virol.* 1986, Jan;18(1):69-79.
16. Ruuskanen O, Salmi TT, Halonen P. Measles vaccination after exposure to natural measles. *J Pediatr.* 1978, Jul;93(1):43-6.
17. American Academy of Pediatrics. Measles. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW Long SS eds. *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases.* Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 489 - 500.