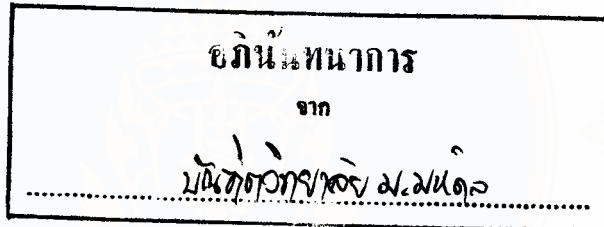




22 JUL 1992

IMMUNOGENICITY STUDY OF PURIFIED VERO CELL RABIES VACCINE
GIVEN INTRADERMALLY TOGETHER WITH TETANUS TOXOID

MANEERAT BENJAVONGKULCHAI



A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE IN PUBLIC HEALTH
(INFECTIOUS DISEASES)

IN
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
OF
MAHIDOL UNIVERSITY

1992

19158

ชื่อวิทยานิพนธ์	การศึกษาความสามารถกระตุ้นร่างกายของ วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าชนิดวีโรเซลล์ เมื่อให้ร่วมกับวัคซีนป้องกันบาดทะยัก ฉีดเข้า ชั้นของผิวหนัง
ผู้วิจัย	มณีรัตน์ เบญจวงศ์กุลชัย
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สาธารณสุขศาสตร์) สาขาวิชาเอกโรคติดเชื้อ
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์	วรัญญา แสงเพชรส่อง, Ph.D. ประพันธ์ ภาณุภาค, พ.บ., Ph.D. ธวัชชัย วรพงศ์ธร, Ph.D.
วันที่สำเร็จการศึกษา	30 มีนาคม พ.ศ. 2535

บทคัดย่อ

ปัจจุบันนี้โรคพิษสุนัขบ้ายังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศไทย การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าที่ผลิตจากสมองสัตว์ มีอัตราการเกิดอาการแทรกซ้อนทางระบบประสาทสูง วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าที่ผลิตจากเซลล์เพาะเลี้ยงให้ผลในการป้องกันโรคสูง ปลอดภัย แต่มีราคาแพงเมื่อเทียบกับเศรษฐกิจของประชาชนในประเทศกำลังพัฒนา

การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าที่ผลิตจากเซลล์เพาะเลี้ยงเข้าได้ชั้นผิวหนังหลายตำแหน่งพบว่ามีผลในการกระตุ้นร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันโรคได้สูงเทียบเท่ากับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในขนาดมาตรฐาน ปลอดภัยและประหยัดค่าใช้จ่ายมาก

ในผู้ที่ถูกสัตว์กัด ส่วนมากได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันบาดทะยักร่วมด้วยในการศึกษาครั้งนี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อที่จะศึกษาความสามารถในการกระตุ้นร่างกายของวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าที่ผลิตจากเซลล์เพาะเลี้ยงชนิดวีโรเซลล์

เมื่อนำมาผสมกับวัคซีนป้องกันบาดทะยัก ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง รวมทั้งอาการข้างเคียง จากการฉีดวัคซีนนี้เข้าชั้นใต้ผิวหนัง

ประชากรในการศึกษาประกอบด้วยผู้ได้รับการฉีดวัคซีนจำนวน 90 คน โดยการสุ่มเลือกจากคลินิกโรคพิษสุนัขบ้า กองวิทยาศาสตร์ สภาภาชาตไทย (สถานเสาวภา) อายุระหว่าง 15 ถึง 50 ปี ไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า หรือยากภูมิคุ้มกันมาก่อน และสามารถรับการฉีดวัคซีนที่สถานเสาวภาได้ ทุกคนจะได้รับการฉีดวัคซีนเข้าใต้ผิวหนังโดย

กลุ่มที่ 1 (30 คน) ได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าชนิดวีโรเซลส์เพียงอย่างเดียว

กลุ่มที่ 2 (30 คน) ได้รับวัคซีนเหมือนกลุ่มที่ 1 แต่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าชนิดวีโรเซลส์ ผสมวัคซีนป้องกันบาดทะยัก 1 ตำแหน่ง ในวันที่ 0 และ 28

กลุ่มที่ 3 (30 คน) ได้รับวัคซีนเหมือนกลุ่มที่ 1 แต่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าชนิดวีโรเซลส์ ผสมวัคซีนป้องกันบาดทะยัก 2 ตำแหน่ง ในวันที่ 0 และ 1 ตำแหน่งในวันที่ 28

ทุกคนจะได้รับการเจาะเลือดตามวันที่กำหนดไว้ การตรวจเลือดหาระดับภูมิคุ้มกันโรคพิษสุนัขบ้าใช้วิธี Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test (RFFIT) ส่วนการตรวจเลือดหาระดับภูมิคุ้มกันบาดทะยักใช้วิธี Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ระดับภูมิคุ้มกันโรคทั้งของโรคพิษสุนัขบ้าและบาดทะยักตั้งแต่ระดับ 0.5 IU/ml ถือว่ามีภูมิคุ้มกันโรค

ผลการศึกษาพบว่า ทุกรายมีระดับภูมิคุ้มกันโรคพิษสุนัขบ้าในวันที่ 14 ระดับภูมิคุ้มกันโรคพิษสุนัขบ้าในวันที่ 14, 28, 35 และ 104 สูง แตกต่างจากวันที่ 7 และ 90 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่ม ส่วนระดับภูมิคุ้มกันโรคบาดทะยักนั้น พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าร่วมกับวัคซีนป้องกันบาดทะยัก (กลุ่มที่ 2 และ 3) ระดับภูมิคุ้มกันในวันที่ 35 และ 104 แตกต่างจากวันที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จะไม่พบความแตกต่างนี้ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าเพียงอย่างเดียว (กลุ่มที่ 1)

ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าร่วมกับวัคซีนป้องกันบาดทะยัก (กลุ่มที่ 2 และ 3) พบว่า ทั้งระดับภูมิคุ้มกันโรคพิษสุนัขบ้าและบาดทะยักมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าเพียงอย่างเดียว (กลุ่มที่ 1) แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อายุ ไม่มีผลต่อการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

อาการข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนพบว่า ตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าผสมวัคซีนป้องกันบาดทะยัก มีอาการคันและบวมแดง มากกว่าตำแหน่งที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าเพียงอย่างเดียว ส่วนอาการข้างเคียงอื่น ๆ ไม่มีความแตกต่างกันในทุกกลุ่ม

การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า การได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าผสมวัคซีนป้องกันบาดทะยักมีแนวโน้มทำให้การสร้างภูมิคุ้มกันสูงขึ้น จึงน่าจะนำมาใช้ในการปรับเปลี่ยนวิธีการฉีดวัคซีนใหม่ เพื่อให้มีภูมิคุ้มกันได้สองโรคนเวลาเดียวกัน

Thesis Title Immunogenicity Study of Purified
 Vero Cell Rabies Vaccine Given
 Intradermally Together with
 Tetanus Toxoid

Name Maneerat Benjavongkulchai

Degree Master of Science (Public Health)
 major in Infectious Diseases

Thesis Supervisory Committee

 Varanya Sangpetchsong, Ph.D.
 Praphan Phanuphak, M.D., Ph.D.
 Thavatchai Vorapongsathorn, Ph.D.

Date of Graduation 30 March B.E.2535 (1992)

Abstracts

Rabies is currently a public health problem in Thailand. Immunization with nervous tissue-derived rabies vaccine gives high incidence of neurological complication. Tissue culture rabies vaccine provides a safety and a highly protective immunologic competence against rabies, even though it is expensive for the people in the developing country.

The multiple site intradermal regimen of the tissue culture rabies vaccine has previously been approved to be as highly immunogenic as the full dose intramuscular route, safe, and economical.

In case of animal bite, prophylactic immunization for tetanus infection is generally accepted.

The objectives of the study are to assess the immunogenicity against rabies and tetanus produced by combined purified vero cell rabies vaccine and tetanus toxoid vaccine given altogether intradermally and their side effects during vaccination.

Ninety samples from rabies clinic at Science Division, The Thai Red Cross Society (Queen Saovabha Memorial Institute) (QSMI), aging from 15 to 50 years, neither previous history of rabies vaccination, nor an immunosuppressive drugs user and attending QSMI for treatment were random selected. All were vaccinated and divided into three discrete groups as follow:-

Group 1 (30 subjects) received only PVRV intradermally.

Group 2 (30 subjects) the schedule of immunization was the same as group 1 but vaccine used was combined PVRV and TT intradermally 1 site on day 0 and day 28.

Group 3 (30 subjects) the schedule of immunization was the same as group 1 but vaccine used was combined PVRV and TT intradermally 2 site on day 0 and 1 site on day 28.

All subjects had blood drawn on assigned date. Rabies antibodies and tetanus antitoxin were determined by the Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test (RFFIT) and the Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) respectively. The protective level of both rabies antibodies and tetanus antitoxin were considered at

0.5 IU/ml.

The immunogenic competence of rabies antibodies titers of all groups were found on day 14. Rabies antibodies level within group on day 14 was statistically similar on day 28, 35 and 104 but significantly higher than on day 7 and 90 in all groups. tetanus antitoxin titers in group receiving PVRV with TT (Group II, III) on day 35 and 104 were significantly higher than titer on day 0 but not found in group receiving PVRV alone (Group I)

Both of rabies antibodies titers and tetanus antitoxin titers in group receiving PVRV with TT (Group II, III) were not significantly different from the group receiving PVRV alone however there was a trend for a higher antibodies level.

Age was not related to rabies antibodies response.

Side-effects assessment during vaccination demonstrated that the incidence of itching and erythematous swelling at injection site with combined PVRV and TT were significantly higher than those with PVRV only. Other side effects were equally distributed among the three groups.

These findings disclosed that the combined rabies vaccine and tetanus toxoid injected intradermally gave a trend of higher antibody production of both rabies and tetanus. This procedure would simultaneously facilitate the new method of higher antibody production and prevention of both rabies and tetanus.