

ระดับแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หัดสุนัขในกลุ่มลูกสุนัข
ก่อนและหลังทำวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัข

วรพร สุขุมาวาสี* บุญเลิศ ลิพงษ์** คิลศักดิ์ แก้วมณีรัตน์**
สุวิทย์ กัมมทรทิพย์*** มนคน ตรีศิริโรจน์*** ประวีณา กิติคุณ****
สุมิตรา วัฒนอดร***** คณิศศักดิ์ อรวิระกุล*****

Abstract

Woraporn Sukhumavasi* Boonlert Leephong** Silasak Kaewmaneerat**

Suwit Gumtrontip*** Monkon Trisiroj*** Pravina Kitikoon****

Sumittra Watanodorn***** Kanisak Oraveerakul*****

PUPPIES ANTIBODY TITRE RESPONSE TO
CANINE DISTEMPER VIRUS BEFORE AND
AFTER VACCINATION WITH A CDV-COMBINED
VACCINES

Puppies antibody titer response to Canine Distemper virus (CDV) before and after vaccination with a CDV-combined vaccine was studied using a serum neutralization test (SN). A total of 201 samples were obtained from puppies at the Small Animal Hospital, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University. The result showed that 100%(82/82) of the puppies, before vaccination, had no detectable SN titre (CDV SN-titer <2). Puppies 14 days after the first and second vaccination had a log₂ (geometric mean titer, GMT) of 5.2 and 7.8. A group of 20 puppies in which the antibody response was followed after vaccination for a period of time showed the comparable results (log₂ [GMT] = 5.3 and 8.5, respectively). There was no difference in the CDV SN-titers among puppies of different ages at vaccination, nor those with a vaccination history for their mothers (p>0.05).

Keywords : Canine Distemper Vaccine, antibody, puppies

* Parasitology unit, Department of Pathology **Private Animal Hospital

*** Small Animal Hospital

**** Virology unit, Department of Pathology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University.

* หน่วยปรสิตวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา **โรงพยาบาลสัตว์เอกชน ***โรงพยาบาลสัตว์เล็ก

****หน่วยไวรัสวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

วรพร สุขมาวสี* บุญเลิศ ลิ้มพงษ์** ศิลศักดิ์ แก้วฉัตรณ์ ** สุวิทย์ กัมมทรัพย์*** มนคน ตรีศิริโรจน์***
ประวีณา กิตติคุณ**** สุมิตรา วัฒนโคร**** คณิศศักดิ์ อรวิระกุล****

ระดับแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หัดสุนัขในกลุ่มลูกสุนัข ก่อนและหลังทำวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัข

ทำการศึกษาระดับแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หัดสุนัข ในกลุ่มลูกสุนัขที่เข้ารับบริการฉีดวัคซีนจากโรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยการตรวจระดับแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หัดสุนัขในพลาสมาด้วยวิธี serum neutralization test แสดงด้วยค่าเฉลี่ยทางเรขาคณิต(Geometric Mean Titer, GMT) จากตัวอย่างเลือดลูกสุนัขก่อน และหลังทำวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัข รวม 201 ตัวอย่าง ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มลูกสุนัขก่อนทำวัคซีนมีค่าต่ำกว่าระดับที่ตรวจวัดได้ (CDV SN-titer <2) 100%(82/82) ในกลุ่มลูกสุนัขที่ 14 วันหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 และ 2 มีค่า $\log_2$ [GMT] เท่ากับ 5.2 และ 7.8 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับกลุ่มลูกสุนัข 20 ตัวที่มีการติดตามผลการทำวัคซีนดังกล่าวอย่างต่อเนื่องในตัวเองกัน ($\log_2$ [GMT] = 5.3 และ 8.5 ตามลำดับ) นอกจากนี้ไม่พบความแตกต่างของระดับ CDV SN-titer ระหว่างลูกสุนัขในกลุ่มอายุต่างๆ และในกลุ่มลูกสุนัขจากแม่ที่มีประวัติฉีดวัคซีน กลุ่มที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน หรือกลุ่มที่ไม่ทราบประวัติการฉีดวัคซีน ($p>0.05$)

คำสำคัญ: วัคซีนไข้หัดสุนัข แอนติบอดี ลูกสุนัข

บทนำ

โรคไข้หัดสุนัข (Canine Distemper หรือ Hard Pad Disease หรือ Carre's Disease) (Timoney et al., 1988) เป็นโรคติดต่อร้ายแรงซึ่งก่อให้เกิดความผิดปกติหลายระบบของร่างกาย โรคนี้ก่อให้เกิดอัตราการตายสูงในสุนัขและตระกูลสัตว์กินเนื้ออื่นๆ ทั่วโลก (Appel, 1987) ในลูกสุนัขที่เป็นโรคนี้จะแสดงอาการเกือบเฉียบพลันถึงเฉียบพลัน สาเหตุของโรคนี้เกิดจากเชื้อไวรัสไข้หัดสุนัข (Canine Distemper virus) เป็น RNA virus จัดอยู่ใน Family Paramyxoviridae Genus Morbillivirus กลุ่มเดียวกับไวรัสไข้หัดในคน (measle virus) และ Rinderpest virus ในสัตว์เคี้ยวเอื้อง โรคไข้หัดสุนัขสามารถติดต่อ

จากสุนัขตัวหนึ่งสู่อีกตัวผ่านทางระบบหายใจ โดยการฟุ้งกระจายของเชื้อในละอองสิ่งขับถ่าย น้ำมูก น้ำลาย และขี้ตา (Ettinger and Feldman, 1995) นอกจากนี้ยังสามารถติดต่อผ่านรกได้ด้วย (Krakowka et al., 1977) สุนัขที่ติดเชื้อจะแสดงอาการไข้ 2 ช่วง มักมีไข้ร่วมกับเยื่อตาขาวอักเสบ (conjunctivitis) ไข้ช่วงที่ 2 จะมีการติดเชื้อแทรกซ้อนในระบบทางเดินหายใจและทางเดินอาหาร เนื่องจากไวรัสกดภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Shin et al., 1995) และถ้าร่างกายไม่สามารถสร้างแอนติบอดีมาทำให้เชื้อไวรัสหมดฤทธิ์ได้ภายใน 10 วัน หลังจากติดเชื้อแล้ว สุนัขจะแสดงอาการทางระบบประสาท (Appel et al., 1981) ซึ่งอาการจะแตกต่างกันไปตามตำแหน่ง

ของระบบประสาทส่วนกลางที่ถูกทำลาย เช่น อาการเคลื่อนไหวเกิน (hypermotility) วิ่งวน (circling) ชัก (chorea หรือ tremor) (Appel and Carmichael, 1979; Farrow and Love, 1983) สุนัขมักตายในเวลาต่อมา ลูกสุนัขในช่วงอายุที่หมดภูมิคุ้มกันจากแม่ ลูกสุนัขที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนและลูกสุนัขที่เลี้ยงรวมกันมากๆ เป็นกลุ่มที่มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรค (Timoney et al., 1988) ลูกสุนัขที่ได้รับการถ่ายทอดภูมิคุ้มกันต่อโรคไข้หัดสุนัขจากแม่ผ่านทางรกและผ่านทางน้ำนมเหลือง 96% ของภูมิคุ้มกันที่ได้รับเป็นภูมิคุ้มกันที่ได้รับจากน้ำนมเหลือง ระดับภูมิคุ้มโรคในตัวลูกจากแหล่งนี้จะมีค่าเป็น 77% ของภูมิคุ้มโรคของแม่สุนัข ค่าครึ่งชีวิตของภูมิคุ้มโรคนี้ในลูกสุนัขมีค่า 8.4 วัน (Gillespie et al., 1958)

การรักษาโรคไข้หัดสุนัขเป็นเพียงการรักษาตามอาการซึ่งมักไม่ได้ผลในลูกสุนัขที่ป่วย ดังนั้นการป้องกันโรคโดยการฉีดวัคซีนให้แก่ลูกสุนัขจึงเป็นสิ่งสำคัญ Baker และคณะ (1959) ได้ทำการศึกษาาระดับภูมิคุ้มกันในแม่และลูกสุนัข พบว่าระยะเวลาที่ควรทำการฉีดวัคซีนให้กับลูกสุนัขนั้นควรอยู่ในช่วง 2-3 เดือน โดยหลักการของการใช้วัคซีนป้องกันโรคนี้มีที่มาจากคำแนะนำของ Symposium on Canine Distemper Immunization (JAVMA, 1966) และปรับเปลี่ยนจาก Symposium on Immunity to Selected Canine Infectious Disease (JAVMA, 1970) ให้ใช้วัคซีนป้องกันไข้หัดสุนัขชนิดเชื้อเป็น อยู่ในรูปวัคซีนรวมกับโรคอื่น เช่น วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบติดต่อ วัคซีนป้องกันโรคลำไส้อักเสบ แบคทีเรียของโรคเลปโตสไปโรซิส เป็นต้น จะเห็นได้ว่าในปัจจุบันชนิดของวัคซีนและโปรแกรมที่ใช้ป้องกันโรคไข้หัดสุนัขมีอยู่เป็นจำนวนมาก ซึ่งทางโรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้เริ่มใช้ตามที่คณะกรรมการพิจารณาโปรแกรมวัคซีนสุนัข สมาคมสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์แห่งประเทศไทย (2541) ได้เสนอให้ทำการฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันโรคไข้หัดสุนัข

ช่วงขวบปีแรกเมื่ออายุ 8 สัปดาห์ โดยใช้วัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขแล้วทำการกระตุ้นหลังจากทำวัคซีนเข็มแรก 2 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามยังมิได้มีการประเมินผลการตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนโดยการใช้โปรแกรมดังกล่าว เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพิจารณาความเหมาะสมของโปรแกรมวัคซีน จึงทำให้มีความสนใจและต้องการที่จะติดตามระดับภูมิคุ้มกันของลูกสุนัขที่มารับบริการฉีดวัคซีนรวมด้วยโปรแกรมวัคซีนข้างต้น

วัสดุและวิธีการ

พลาสมาสุนัข ทำการเก็บตัวอย่างเลือดสุนัข รวมทั้งสิ้น 201 ตัวอย่าง โดยแบ่งตัวอย่างออกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มที่ 1 ลูกสุนัขก่อนได้รับวัคซีน กลุ่มที่ 2 ลูกสุนัขที่ 14 วันหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่ 1 กลุ่มที่ 3 ลูกสุนัขที่ 14 วันหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่ 2 ในจำนวน 201 ตัวอย่างนี้มีสุนัขซึ่งสามารถติดตามเก็บตัวอย่างได้อย่างต่อเนื่องจำนวน 20 ตัว

โดยทั้งสามกลุ่มตัวอย่างทำการเก็บประวัติ เพศ พันธุ์ อายุ ชนิดของวัคซีนที่ใช้ (ชื่อการค้าของวัคซีน) แล้วทำการเก็บตัวอย่างเลือดจากสุนัขจำนวน 1-1.5 มิลลิลิตร นำมาปั่นแยกเก็บเฉพาะส่วนพลาสมาไว้ที่ตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -20°C เพื่อทดสอบหาแอนติบอดีต่อ CDV โดยวิธี serum neutralization test ต่อไป

เซลล์เพาะเลี้ยง เซลล์เพาะเลี้ยง Vero cell เลี้ยงด้วย minimum essential media (MEM) (Gibco BRL, USA) 5% fetal calf serum

ไวรัส ไวรัสไข้หัดสุนัข Onderstepoort strain (National Veterinary Service Laboratory, Ames, USA) ทำการเพิ่มจำนวนและวัดความเข้มข้นของไวรัส เป็น tissue culture infectious dose 50%; TCID₅₀/50 ไมโครลิตรใน Vero cell

Serum neutralization test คัดแปลงจากวิธีของ Appel and Robson (1973) ดังนี้ ทำการอุ่นพลาสมาที่อุณหภูมิ 56°C เป็นเวลา 30 นาที เพื่อ inactivate complement เจือจางพลาสมาเป็น serial 2-fold dilutions ใน MEM ซึ่งมี 2% fetal calf serum เติมไวรัสไข้หัดสุนัขที่ความเข้มข้น 100 TCID₅₀ / 50 ไมโครลิตร นำไปบดที่ 37°C 5% CO₂ เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ก่อนเติม Trypsinized Vero cell จำนวน 100 ไมโครลิตร โดยมี Back titration control ทำการบดที่ 37°C 5% CO₂ อ่านผลโดยการตรวจดู syncytial formation และ cytopathic effect ที่เกิดขึ้นในแต่ละหลุมภายหลัง 72 ชั่วโมงหลังการเติมเชื้อ บันทึกผลการทดลอง วิเคราะห์ผลโดยนำเสนอรระดับซีรัมนิวทรัลไลเซชันแอนติบอดีในรูป log₂ [Geometric Mean Titer (GMT)] จาก log₂ [2^x] เมื่อ x เป็นค่าเฉลี่ยเลขคณิต (arithmetic mean) ของเลขยกกำลังฐานสอง (2^x) ที่คำนวณจากค่าแอนติบอดีแต่ละค่า และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มก่อนได้รับวัคซีน กลุ่มได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 และกลุ่มได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ด้วยวิธี ANOVA พร้อมกับหาความสัมพันธ์ของค่า log₂ GMT กับประวัติการฉีดวัคซีนในแม่สุนัข ชนิดของวัคซีนที่ใช้ และเพศ

ผล

จากการศึกษาาระดับแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หัดสุนัข โดยนำข้อมูลมาจัดกลุ่มช่วงอายุต่าง ๆ ได้ผลดังนี้ ในกลุ่มลูกสุนัขก่อนได้รับวัคซีนรวมทั้งสิ้น 82 ตัวอย่าง พบว่ามีค่า CDV SN-titer < 2 ในทุกกลุ่มช่วงอายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 7 สัปดาห์ (ตารางที่ 1)

ในกลุ่มลูกสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่ 1 รวมทั้งสิ้น 67 ตัวอย่าง พบว่ามีค่า log₂ [GMT] ของลูกสุนัขในกลุ่มอายุ ≥8-10, >10-11, >11-12, >12-13 และ >13 สัปดาห์มีค่าเท่ากับ 4.9, 5.4, 4.8, 5.2 และ 5.8 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ย log₂ [GMT] เท่ากับ 5.2 (ตารางที่ 1)

ในกลุ่มลูกสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่ 2 รวมทั้งสิ้น 52 ตัวอย่าง พบว่ามีค่า log₂ [GMT] ของลูกสุนัขในกลุ่มอายุ ≥10-11, >11-12, >12-13, >13-14, >14-15 และ >15 สัปดาห์มีค่าเท่ากับ 9.0, 7.4, 7.4, 6.7, 8.2 และ 8.0 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ย log₂ [GMT] เท่ากับ 7.8 (ตารางที่ 1)

ฐานนิยมของ log₂ [CDV SN-titer] ในกลุ่มลูกสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนไวรัสไข้หัดสุนัขเข็มที่ 1 เท่ากับ 5 และ 6 ส่วนกลุ่มลูกสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่ 2 มีค่าเท่ากับ 9 (ตารางที่ 1)

เมื่อศึกษาาระดับแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หัดสุนัข โดยติดตามในลูกสุนัขตัวเดียวกันจำนวน 20 ตัว พบว่ามีค่าเฉลี่ย log₂ [GMT] ของกลุ่มลูกสุนัขก่อนได้รับวัคซีนป้องกันไข้หัดสุนัขมีค่าเท่ากับ 0 ในกลุ่มลูกสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่ 1 มีค่าเฉลี่ย log₂ [GMT] เท่ากับ 5.3 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 1.5 และในกลุ่มลูกสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่ 2 มีค่าเฉลี่ย log₂ [GMT] เท่ากับ 8.5 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 1.6 (ตารางที่ 2 และรูปที่ 1)

เมื่อศึกษาาระดับแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หัดสุนัข ตามชนิดวัคซีนรวม 3 ชนิด โดยแบ่งตามกลุ่มลูกสุนัขก่อนได้รับวัคซีน หลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่ 1 และหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่ 2 พบว่าในกลุ่มลูกสุนัขก่อนได้รับวัคซีนทุกชนิด มีค่า log₂ [GMT] เท่ากับ 0 กลุ่มลูกสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขชนิด A, B และ C เข็มที่ 1 และเข็มที่ 2 มีค่า log₂ [GMT] เท่ากับ 5.0, 3.3, 5.2 และ 8.4, 7.0, 7.2 ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

เมื่อศึกษาาระดับแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หัดสุนัข ในลูกสุนัขตามประวัติการฉีดวัคซีนป้องกันโรคไข้หัด

สุนัขของแม่สุนัข (แม่สุนัขเคยได้รับการฉีด แม่สุนัขไม่เคยได้รับการฉีด หรือไม่ทราบประวัติวัคซีนแม่สุนัข) โดยแบ่งตามกลุ่มลูกสุนัขก่อนได้รับวัคซีนพบว่าค่า $\log_2$ [GMT] เท่ากับ 0 ในกลุ่มลูกสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่ 1 และ 2 มีค่า $\log_2$ [GMT] เท่ากับ 5.3, 5.7, 4.9 และ 8.7, 9.0, 6.4

ตามลำดับ (รูปที่ 2)

เมื่อศึกษาระดับแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หัดสุนัขตามเพศโดยแบ่งกลุ่มลูกสุนัขก่อนได้รับวัคซีนพบว่า $\log_2$ [GMT] เท่ากับ 0 ในกลุ่มลูกสุนัขหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 และ 2 มีค่า $\log_2$ [GMT] เท่ากับ 4.9, 5.4 และ 7.8, 7.0 ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 ระดับซีรั่มนิวทรัลไลเซชันแอนติบอดีในกลุ่มอายุลูกสุนัขก่อนได้รับวัคซีน กลุ่มอายุลูกสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่หนึ่ง และกลุ่มอายุลูกสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่สอง

ช่วงอายุ (สัปดาห์)	จำนวน (ตัว)	log ₂ [CDV SN-titer]												log ₂ [GMT]*
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
กลุ่มสุนัขก่อนได้รับวัคซีน														
≥7-8	24	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>8-9	10	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>9-10	24	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>10-11	10	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>11-12	7	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>12	7	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
รวม	82	82	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
กลุ่มสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่ 1														
≥8-10	15	1	0	3	1	2	2	1	3	0	1	1	0	4.9
>10-11	18	0	1	1	2	1	3	5	3	1	0	1	0	5.4
>11-12	16	0	0	2	1	3	5	3	2	0	0	0	0	4.8
>12-13	13	0	0	2	2	0	2	3	3	0	1	0	0	5.2
>13	5	0	1	0	0	1	0	0	0	3	0	0	0	5.8
รวม	67	1	2	8	6	7	12	12	11	4	2	2	0	5.2**
กลุ่มสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่ 2														
≥10-11	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	9.0
>11-12	8	1	0	0	0	0	0	2	1	0	1	2	1	7.4
>12-13	15	3	0	0	0	0	0	0	0	4	3	3	2	7.4
>13-14	12	0	1	1	0	0	1	2	1	2	3	1	0	6.7
>14-15	11	0	0	0	0	1	0	3	0	0	4	1	2	8.2
>15	4	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	0	8.0
รวม	52	4	1	1	0	1	2	7	2	7	14	8	5	7.8**

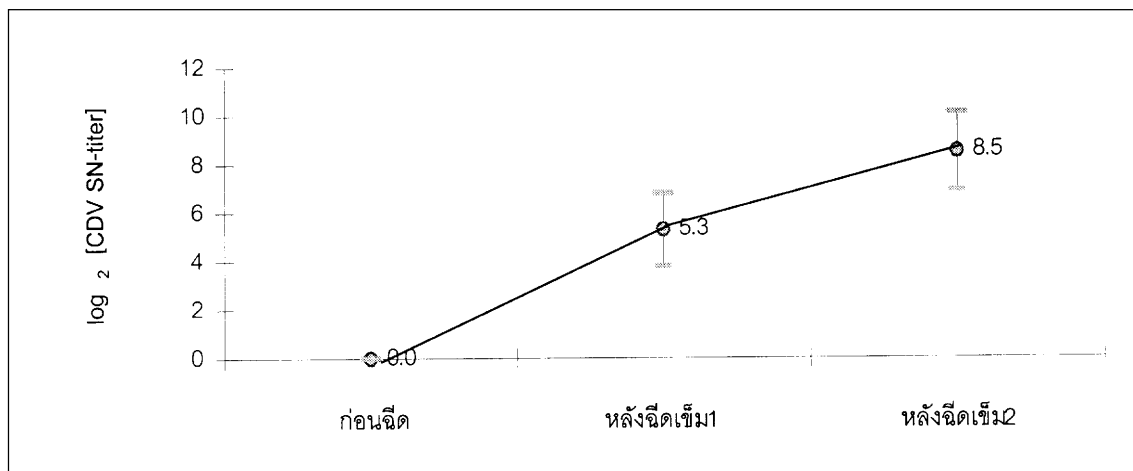
* $\log_2$ [GMT] ของลูกสุนัขในแต่ละกลุ่มอายุและค่าเฉลี่ย

** $p < 0.01$

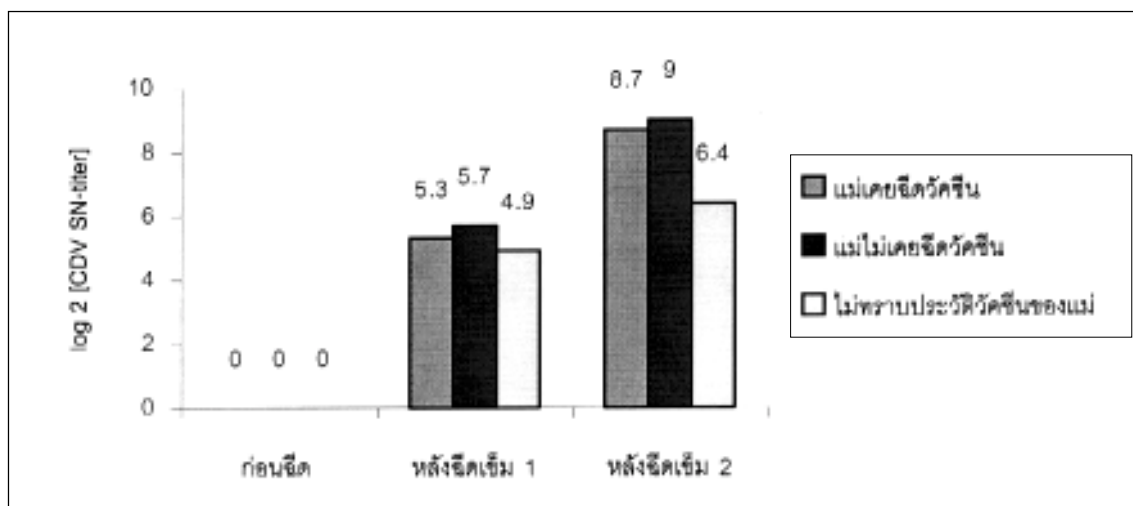
ตารางที่ 2 ระดับซีรัมนิวทรัลไลเซชันแอนติบอดีในลูกสุนัขแต่ละตัวก่อนได้รับวัคซีน หลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่หนึ่ง และหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขเข็มที่สอง จำนวน 20 ตัว

ลูกสุนัข	$\log_2$ [CDV SN-titer]		
	ก่อนฉีด	หลังฉีดเข็ม 1	หลังฉีดเข็ม 2
1	0	8	10
2	0	7	9
3	0	4	8
4	0	7	9
5	0	3	6
6	0	3	6
7	0	7	9
8	0	7	11
9	0	6	9
10	0	6	11
11	0	5	10
12	0	6	10
13	0	6	8
14	0	4	6
15	0	3	9
16	0	5	8
17	0	6	10
18	0	7	9
19	0	5	9
20	0	5	6
ค่าเฉลี่ย	0.0	5.3*	8.5*
$\log_2$ [GMT]			
ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	0.0	1.5	1.6

* $p < 0.01$



รูปที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ log₂ [CDV SN-titer] ในลูกสุ่นซ์แต่ละตัวก่อนได้รับวัคซีน หลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไขหัดสุ่นซ์เข็มที่หนึ่ง และหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไขหัดสุ่นซ์เข็มที่สอง



รูปที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างประวัติวัคซีนในแม่และระดับซีรั่มนิวทรัลไลเซชันแอนติบอดีในกลุ่มอายุลูกสุ่นซ์ก่อนได้รับวัคซีน กลุ่มอายุลูกสุ่นซ์หลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไขหัดสุ่นซ์เข็มที่หนึ่ง และกลุ่มอายุลูกสุ่นซ์หลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไขหัดสุ่นซ์เข็มที่สอง

ตารางที่ 3 ระดับซีรัมนิวทรัลไลเซชันแอนติบอดีในกลุ่มอายุลูกสุนัขก่อนได้รับวัคซีน กลุ่มอายุลูกสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไขหัดสุนัขเข็มที่หนึ่ง และกลุ่มอายุลูกสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไขหัดสุนัขเข็มที่สอง โดยแบ่งตามชนิดของวัคซีนที่ใช้

กลุ่ม	log ₂ [GMT]		
	A*	B*	C*
ก่อนฉีด	0.0 (15)	0.0 (4)	0.0 (11)
หลังฉีดเข็ม 1	5.0 (3)	3.3 (2)	5.2 (1)
หลังฉีดเข็ม 2	8.4 (64)	7.0 (61)	7.2 (40)

* ชนิดวัคซีน (ชื่อการค้าของวัคซีน)

() จำนวนสุนัขในแต่ละกลุ่ม

ตารางที่ 4 ระดับซีรัมนิวทรัลไลเซชันแอนติบอดีในกลุ่มอายุลูกสุนัขก่อนได้รับวัคซีน กลุ่มอายุลูกสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไขหัดสุนัขเข็มที่หนึ่ง และกลุ่มอายุลูกสุนัขหลังได้รับวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไขหัดสุนัขเข็มที่สอง โดยแบ่งตามเพศ

กลุ่ม	Log ₂ [GMT]	
	ผู้	เมีย
ก่อนฉีด	0.0	0.0
หลังฉีดเข็ม 1	4.9	5.4
หลังฉีดเข็ม 2	7.8	7.0

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่า ลูกสุนัขที่มารับบริการฉีดวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไขหัดสุนัขจากโรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในกลุ่มลูกสุนัขก่อนได้รับวัคซีนที่มีช่วงอายุระหว่าง 7-15 สัปดาห์ ตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อ CDV (CDV SN-titer < 2) 100% (82/82) แสดงถึงภูมิคุ้มกันที่ถ่ายทอดมาจากแม่ ในลูกสุนัขกลุ่มนี้อาจลดลงก่อนที่ลูกสุนัขจะมีอายุ 7 สัปดาห์ การ

ศึกษานี้พบว่าระดับแอนติบอดีในกลุ่มลูกสุนัขก่อนได้รับวัคซีน ไม่พบความแตกต่างกันในกลุ่มที่เกิดจากแม่ที่ เคย หรือไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน ($p < 0.05$) จากการศึกษาของ Gillespie (1966) พบว่าถ้าแม่สุนัขมีภูมิคุ้มโรคไขหัดสุนัขสูง (neutralizing titer มากกว่า 4,000 หรือ $\log_2$ [SN-titer] = $2^{11.9}$) และลูกได้รับน้ำนมเหลืองจากแม่สุนัขเต็มที่ ภูมิคุ้มโรคของที่ได้รับจากแม่จะหมดไปที่ 12-16 สัปดาห์หลังคลอด นอกจากนี้ระดับแอนติบอดีในลูกที่ได้รับจากแม่ถ้าต่ำกว่า 20 หรือ

$\log_2$ [SN-titer] = $2^{4.3}$ ลูกสุนัขจะไวต่อการติดเชื้อ (Gillespie, 1966; Noon et al., 1980) โดย Timoney และคณะ (1988) ได้ทำการฉีด CDV เข้าทางสมองหรือทางการหายใจพบว่าถ้าระดับแอนติบอดีที่ได้รับจากแม่สูงกว่า 100 หรือ $\log_2$ [SN-titer] = $2^{6.6}$ จะเป็นระดับแอนติบอดีที่สามารถป้องกันการเกิดโรคได้ นอกจากนี้ Gillespie และคณะ (1958) ยังได้ศึกษาระดับ maternal antibody ในลูกหลังคลอดเป็นเวลา 1 เดือน พบว่าเมื่อลูกสุนัขอายุมากกว่า 26 วันขึ้นไป ระดับแอนติบอดีจะลดลงจนไม่สามารถป้องกันการเกิดอาการของโรคได้เป็นที่น่าสนใจว่าระดับแอนติบอดีในลูกสุนัขอายุต่ำกว่า 7 สัปดาห์ที่นอกเหนือจากการสำรวจนี้ จะได้รับถ่ายทอดจากแม่แล้วยังคงอยู่หรือเริ่มลดลงเมื่ออายุเท่าใด การศึกษาหาข้อมูลความสัมพันธ์ของระดับภูมิคุ้มกันในแม่ควบคู่ไปกับในลูกสุนัขที่อายุน้อยกว่า 7 สัปดาห์ ข้อมูลดังกล่าวจะมีประโยชน์อย่างมากในการกำหนดเวลาที่เหมาะสมในการทำวัคซีนเพื่อลดอุบัติการณ์การติดเชื้อก่อนทำวัคซีนเข็มแรกในลูกสุนัข (ช่วง 6-8 สัปดาห์) ซึ่งปรากฏอยู่ในพื้นที่ที่มีการระบาดของโรคอย่างในประเทศไทย

ส่วนระดับแอนติบอดีของลูกสุนัขหลังจากทำวัคซีนเข็มที่ 1 และ 2 แล้ว มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$) แสดงถึงการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อโรคไขหัดสุนัข ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Chalmers และ Baxendale (1994) โดยใช้วัคซีนรวมในลูกสุนัขที่มีช่วงอายุเดียวกัน โดยปกติในการทำวัคซีนโรคไขหัดสุนัขระดับแอนติบอดีในตัวลูกจะสามารถพบในวันที่ 6-10 หลังจากการฉีดวัคซีนโดยมีระดับแอนติบอดีสูงสุดในวันที่ 14-21 และระดับแอนติบอดีดังกล่าวจะยังคงสูงนานอย่างน้อย 1 ปี (Appel, 1987)

เมื่อเปรียบเทียบกับระดับแอนติบอดีจากการติดเชื้อ virulent strain จะพบ CDV SN-titer ในวันที่ 8-9 หลังจากสัมผัสเชื้อทางการหายใจ และ CDV SN-titer จะขึ้นสูงสุดที่ 4 สัปดาห์ โดยมีระดับ titer อยู่ระหว่าง

1:300 ถึง 1:3,000 เมื่อทดสอบด้วยความเข้มข้นของไวรัส 10^2 EID₅₀ (Timoney et al., 1988)

เมื่อพิจารณาชนิดวัคซีนที่ใช้แตกต่างกัน ความสัมพันธ์ระหว่างระดับแอนติบอดีกับชนิดของวัคซีนที่พบมีความแตกต่างกันบ้างในการตอบสนองหลังฉีดเข็มแรกแต่ยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากจำนวนตัวอย่างลูกสุนัขที่ได้รับวัคซีนแต่ละชนิดมีไม่เพียงพอที่จะนำมาใช้เปรียบเทียบกัน ประกอบกับการใช้วัคซีนชนิดต่างๆ ของร.พ.สัตว์เล็ก ในแต่ละช่วง

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างระดับแอนติบอดีกับเพศไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มเพศผู้และเพศเมีย ($p > 0.01$)

โปรแกรมวัคซีนที่โรงพยาบาลสัตว์เล็กใช้อยู่ในปัจจุบันได้ยึดเอาตามที่สมาคมสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์ได้แนะนำในปี พ.ศ. 2541 คือการใช้วัคซีนรวมเข็มที่ 1 และ 2 เมื่ออายุ 8 และ 10 สัปดาห์ตามลำดับ ผลการศึกษาระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคไขหัดสุนัขในครั้งนี้ให้การสนับสนุนข้อแนะนำโปรแกรมดังกล่าวในแง่ของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อโรคไขหัดสุนัข

ปัญหาการเกิดโรคหลังจากทำวัคซีนแล้วยังเกิดขึ้นได้เนื่องจากมีความล้มเหลวของการทำวัคซีน ซึ่งไม่ได้เกิดจากคุณภาพของวัคซีนหรือสุขภาพของสุนัขเท่านั้น แต่ยังเกิดจากสาเหตุอีกหลายประการ คือ การที่ลูกสุนัขมีการติดเชื้อไขหัดสุนัขก่อนทำการฉีดวัคซีน ซึ่งเป็นช่วงที่ภูมิคุ้มกันจากแม่หมดไปแล้ว ลูกสุนัขจึงไวต่อการติดเชื้อ การที่ลูกสุนัขมีการติดเชื้อภายใน 7 วันหลังจากการทำวัคซีน ซึ่งระดับแอนติบอดียังขึ้นไม่สูงพอที่จะป้องกันการเกิดโรคนี้นี้ได้มีการติดเชื้อหลังจากทำวัคซีนไปแล้วมากกว่า 2 สัปดาห์ ควรพิจารณาในส่วนของสเตรน ความรุนแรงและขนาดของเชื้อไวรัสไขหัดที่ลูกสุนัขได้รับในประเทศไทยว่าเปลี่ยนแปลงไปจนภูมิคุ้มกันจากการทำวัคซีนด้วยสเตรนดั้งเดิมไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อหรือแสดงอาการของโรคได้

สรุป

จากการศึกษาระดับแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หัดสุนัขในกลุ่มลูกสุนัขก่อนและหลังทำวัคซีนรวมที่มีวัคซีนป้องกันโรคไข้หัดสุนัขในช่วงอายุ 7-15 สัปดาห์ พบว่าสุนัขทุกตัวก่อนได้รับวัคซีน มีค่า CDV SN-titer <2 ไม่ว่าแม่จะเคยได้รับวัคซีนหรือไม่ก็ตามค่า $\log_2$ [GMT] ในกลุ่มสุนัขได้รับวัคซีนเข็มแรกและเข็มที่สอง เท่ากับ 5.2 และ 7.8 ตามลำดับ ดังนั้นโปรแกรมที่ใช้ป้องกันโรคไข้หัดสุนัขที่ใช้อยู่ ณ โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งได้ทำวัคซีนรวมที่มีวัคซีนไข้หัดสุนัขเข็มที่ 1 และ 2 เมื่ออายุ 8 สัปดาห์ และ 10 สัปดาห์ ตามลำดับ สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายลูกสุนัขให้ตอบสนองต่อไวรัสไข้หัดสุนัขในวัคซีนรวมไข้หัดสุนัขที่ใช้อยู่ ($p < 0.01$)

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณโครงการเสริมทักษะการวิจัย คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2543 ที่สนับสนุนทุนการศึกษา สัตวแพทย์ และเจ้าหน้าที่ประจำโรงพยาบาลสัตว์ เจ้าหน้าที่หน่วยชันสูตรโรคสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่านที่มีส่วนช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่าง

เอกสารอ้างอิง

- Appel, M.J. 1987. Canine Distemper Virus. In Virus Infections of Carnivores. Elsevier Science, Amsterdam. 133-153.
- Appel, M.J. and Carmichael, L.E. 1979. Systemic viral diseases. In Canine Medicine. 4th ed. AVP Inc, California. 678-680.
- Appel, M.J. and Robson, D.S. 1973. A microneutralization test for canine distemper virus. Am. J. Vet. Res. 34: 1459-1462.
- Appel, M.J., Gibbs, E.P., Martin, S.J., Ter Meulen, V., Rima, B.K., Stephenson, J.R. and Taylor, W.P. 1981. Morbillivirus diseases of animals and man. In Comparative Diagnosis of Viral Diseases. Vol.4. Academic Press, New York. 187-233.
- Baker, J.A., Robson, D.S., Gillespie, J.H., Burgher, J.A. and Doughty, M.F. 1959. A Nomograph that predicts the age to vaccinate puppies against distemper. Cornell Vet. 49: 158-167.
- Chalmers, W.S.K. and Baxendale, W. 1994. A comparison of canine distemper vaccine and measles vaccine for the prevention of canine distemper in young puppies. Vet. Rec. 135: 349-353.
- Ettinger, S.J. and Feldman, E.C. 1995. Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat. W.B. Saunders, Philadelphia. 400-403.
- Farrow, B.R. and Love, D.N. 1983. Bacterial, viral and other infectious problems. In: Veterinary Internal Medicine Diseases of the Dog and Cat. Vol.1. Ettinger. 2nd ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia. 1124.
- Gillespie, J.H. 1966. The significance of passive immunity and the biological tests used in the study of distemper. J. Am. Vet. Med. Assoc. 149(5): 623-628.
- Gillespie, J.H., Barker, J.A., Burgher, J., Robson, D. and Gilman, B. 1958. The immune response of dogs to distemper virus. Cornell Vet. 48: 103-126.

- Krakowka, S., Hoover, E.A., Koestner A. and Ketring, K. 1977. Experimental and naturally occurring transplacental transmission of canine distemper virus. Am. J. Vet. Res. 38: 919-922.
- Noon, K.F., Rogul, M., Binn, L.N. Keefe, T.J., Marchwicki, R.H. and Appel, M.J. 1980. Enzyme-linked immunosorbent assay for evaluation of antibody to canine distemper virus. Am. J. Vet. Res. 41(4): 605-609.
- Shin, Y., Mori, T., Okita, M., Gemma, T., Kai, C. and Mikami, T. 1995. Detection of canine distemper virus nucleocapsid protein gene in canine peripheral blood mononuclear cells by RT-PCR. J. Vet. Med. Sci. 57(3): 439-445.
- Symposium on Canine Distemper Immunization. 1966. J. Am. Vet. Med. Assoc. 149: 605-718.
- Symposium on Immunity to Selected Canine Infectious Diseases. 1970. J. Am. Vet. Med. Assoc. 156: 1661-1817.
- Timoney, J.F., Gillespie, J.H., Scott, F.W. and Bartoogh, J.E. 1988. The Genus Morbillivirus. In Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals. 8th ed. Cornell University Press. 792-802.

ว่า