

ระบาดวิทยากับการประกันคุณภาพการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค Epidemiology and Quality Assurance in

นายแพทย์ศิริศักดิ์ วรันทราวาท

ผู้อำนวยการสำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค

ความจำเป็นในการควบคุมคุณภาพในปัจจุบันทวีความสำคัญมากขึ้น เนื่องจากอุบัติการณ์ของโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนต่ำลงกว่าในอดีตมาก เมื่อมีผลข้างเคียงจากการได้รับวัคซีนเกิดขึ้น การยอมรับของประชาชนจึงลดลง

แพทย์หญิงกุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ปัจจุบันผลข้างเคียงส่วนใหญ่จากการได้รับวัคซีน มักเกิดจากการบริหารวัคซีนที่ผิดพลาดมากกว่า เกิดจากตัววัคซีนเอง ในขณะนี้ จะเห็นได้ว่าเด็กไทยแต่ละคนจะได้รับวัคซีนทั้งจากวัคซีนตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค และวัคซีนอื่น ๆ อีกจำนวนมาก บางคนอาจได้รับถึง 20 เข็ม บุคลากรสาธารณสุขต้องทราบวิธีการบริหารวัคซีนให้ถูกต้อง เพื่อให้ประโยชน์สูงสุด เช่น ต้องทราบว่าใครควรได้วัคซีนชนิดใด ข้อห้ามการใช้วัคซีนเป็นอย่างไร (Live vaccine ห้ามใช้ใน immuno-compromised host เป็นต้น) ทราบการฉีดที่ถูกวิธีเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การให้วัคซีนที่ถูกต้อง

- **Oral:** OPV, Oral-typhoid
- **IM:** HBV, HAV, DTP, Rabies, Hib, Influenza, Typhoid
- **SC:** MMR, Varicella, JE, Typhoid, Hib, Influenza
- **ID:** BCG, Rabies

ในขณะนี้สถานการณ์โรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน ตัวอย่างเช่น คอตีบ ไอกรน บาดทะยัก หัด หัดเยอรมัน และไข้มองอักเสบ ลดต่ำลงทั้งหมด ดังนั้นผลข้างเคียงจากการได้รับวัคซีนจึงมีความสำคัญ เห็นชัดเจนขึ้น ผลข้างเคียงบางส่วนป้องกันได้ เช่น ฉีดวัคซีนที่หน้าขาในเด็กเพื่อป้องกัน Sciatic nerve injury สอบถามประวัติการให้วัคซีนบาดทะยักเพื่อป้องกันการได้รับวัคซีนมากเกินไป จนเกิด Arthus' reaction วัคซีน BCG ต้องฉีด ID เพื่อป้องกัน BCG Lymphadenitis อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงบางอย่างก็ยังคงต้องมี เช่น Local reaction อาการมีไข้สูง ชัก หรือร้องนาน หลังได้รับ DTPw ซึ่งสิ่งเหล่านี้ไม่ใช่ข้อห้ามของการให้ DTPw เพียงแต่ให้ระมัดระวังเป็นพิเศษ เช่น ให้น้ำลดไข้ เป็นต้น แต่ถ้าเกิดเป็น Encephalitis ถือเป็นข้อห้ามต้องเลี่ยงไปใช้ DTPa หรือ dT แทน ผลข้างเคียงบางอย่างก็เป็นอันตรายมาก เช่น Vaccine Associated Paralysis Poliomyelitis (VAPP) ซึ่งเกิดหลังได้รับวัคซีน OPV ในอัตราประมาณ 1: 2-15 ล้านโดส Vaccine Derived Poliovirus (VDPV) ซึ่งเกิดได้จากกลายพันธุ์เป็นเชื้อที่มีความรุนแรงของเชื้อวัคซีน OPV แต่กรณีนี้จะเกิดเมื่อความครอบคลุมของวัคซีนโพลีโอต่ำ เราจึงต้องพยายามรักษาระดับความครอบคลุมวัคซีนโพลีโอให้สูงไว้อยู่เสมอ การเกิด Aseptic meningitis จากวัคซีนคางทูมสายพันธุ์ Urabe เกิดได้ในอัตรา 1:11,000 - 1:100,000 โดส (อย่างไรก็ตามจากการติดตามผลข้างเคียงของการใช้วัคซีนสายพันธุ์นี้ในเด็กโตในประเทศไทย ไม่พบมีปัญหา แต่ยังไม่พบผลสรุปในเด็กเล็ก) ผลข้างเคียงเหล่านี้เกิดจากตัววัคซีนเอง ดังนั้นการป้องกันจึงอยู่ที่การเลือกใช้วัคซีนด้วย บุคลากรสาธารณสุขต้องทราบวิธีเก็บรักษาวัคซีนที่ถูกต้อง ทราบอายุวัคซีน และลักษณะภายนอก เพื่อวัคซีนที่ให้แก่เด็กจะได้มีประสิทธิภาพสูงสุดและสามารถสังเกตความผิดปกติของวัคซีนได้(ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 อายุและลักษณะภายนอกของวัคซีน

	Shelf life	Normal appearance
DTP	<18 mos	Clear : slightly pink
Hib	2 yrs	Clear, colorless
HAV,	2 yrs	Opaque, white suspension
Influenza	1 yr	Clear, colorless
MMR	8 hrs after mixing	Clear, yellow

OPV	1 yr	Clear, pink
VZV	30 mins	Clear, colorless

นอกจากนี้ควรมีความรู้พื้นฐานด้านการบริหารวัคซีน เช่น วัคซีนชนิด **Multi-dose** มักมี **Ethyl-thimerosal** เป็นส่วนประกอบ ซึ่งสารตัวนี้ถ้าได้รับมากเกินไป (เช่น รับวัคซีนพร้อมกันหลายชนิด) อาจมีผลต่อระบบประสาท วัคซีนชนิดเชื้อเป็น 2 ชนิดถ้าไม่ฉีดในเวลาเดียวกัน ต้องฉีดห่างกันอย่างน้อย 4 สัปดาห์ เพื่อไม่ให้เกิดการรบกวนกันของภาวะคุ้มกันโรค โดยการทำงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคจะประสบผลสำเร็จได้ขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง เช่น การมีวัคซีนที่ดี การบริหารวัคซีนที่ถูกต้อง เป็นต้น (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 The Key of Successful Immunization Program

Quality Assurance to Achieve:

- Good vaccines production / procurement
- Good administration and distribution
- Good coverage
- Proper storage, cold-chain for live vaccine
- Appropriate use
- Good surveillance for adverse events
- Good monitor for disease incidence
- And more.....

เภสัชกรหญิงทัศนีย์ ล้อชัยเวช

กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เพื่อควบคุมมาตรฐานวัคซีนที่จะนำเข้ามาใช้หรือผลิตขึ้นใช้ในประเทศไทย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ดำเนินการให้มีกฎระเบียบต่างๆ ขึ้นใช้ และปรับปรุงมาเป็นลำดับ โดยเริ่มต้นในปี พ.ศ. 2539 ได้มีคณะผู้เชี่ยวชาญจากองค์การอนามัยโลก เข้ามาประเมินศักยภาพการผลิต การควบคุมคุณภาพและการใช้วัคซีนของประเทศไทย ซึ่งกระทรวงสาธารณสุขได้เห็นชอบให้ทุกหน่วยงานที่เกี่ยวข้องดำเนินการตามข้อเสนอแนะที่องค์การอนามัยโลกได้ให้ไว้ ในปี พ.ศ. 2540 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จึงได้จัดตั้งกลุ่มยาชีววัตถุ ซึ่งมีหน้าที่ดูแลกำกับกับการดำเนินงานในด้านนี้ขึ้นเป็นการเฉพาะ ต่อมาในปี พ.ศ.2541 ได้ออกระเบียบเกี่ยวกับยาชีววัตถุ 2 ฉบับ (ระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ว่าด้วยข้อกำหนดชีววัตถุที่ใช้สำหรับมนุษย์ พ.ศ. 2541 และ ระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ว่าด้วยข้อกำหนดชีววัตถุที่ใช้สำหรับสัตว์ พ.ศ. 2541) ซึ่งมีเนื้อหาหลักในการขอความร่วมมือ ให้องค์การเภสัชกรรมซึ่งเคยได้รับยกเว้นการขึ้นทะเบียนชีววัตถุ เนื่องจากเป็นองค์กรของราชการ นำชีววัตถุที่ผลิตหรือนำเข้าจากต่างประเทศมารับการขึ้นทะเบียน และในปี พ.ศ. 2543 ได้ทำการยกเลิกระเบียบในปี พ.ศ. 2541 และออกระเบียบใหม่ (4 ฉบับ) ซึ่งมีเนื้อหาครอบคลุมถึง นิยามของยาชีววัตถุ ซึ่งผู้ผลิตและ ผู้นำเข้า ทั้งที่เป็นองค์กรของราชการและเอกชนต้องขอขึ้นทะเบียน และหลังจากการขึ้นทะเบียนแล้ว ต้องจัดให้มีหนังสือรับรองรุ่นการผลิตก่อนจึงจัดจำหน่ายวัคซีนในรุ่นนั้นๆ ได้ ต่อมาในปี พ.ศ. 2546 กระทรวงสาธารณสุขได้ออกกฎกระทรวงและประกาศกระทรวงเกี่ยวกับมาตรฐานการผลิตยาชีววัตถุ (กฎกระทรวง กำหนดหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขการผลิตยาแผนปัจจุบัน พ.ศ. 2546 และประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์ และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2546 ฉบับที่ 2) โดยกฎและประกาศนี้มีแนวทางเดียวกับ WHO Technical Report Series, No. 822, 1992 Annex 1: Good Manufacturing Practices for biological products สำหรับการควบคุมกำกับที่ได้มาตรฐานนั้น นอกจากการมีกฎระเบียบแล้ว ยังมีความจำเป็นต้องมีกิจกรรมต่างๆ อีก 6 กิจกรรม ซึ่งเป็นกิจกรรมที่ช่วยประกันว่า ยาชีววัตถุที่ออกจำหน่ายในประเทศอยู่ในมาตรฐานที่กำหนด ได้แก่

1. A published set of requirements for licensing
2. Surveillance of vaccine field performance
3. System of lot release

4. Use of laboratory (when needed)
5. Regular inspections for GMP
6. Evaluation of clinical performance

ซึ่งแต่ละกิจกรรมยังต้องมีตัวชี้วัดในรายละเอียดอีกมากมาย และกิจกรรมเหล่านี้จะเกี่ยวข้องอยู่ในทุกช่วงเวลาของการใช้ยาชีววัตถุ เช่น ในส่วนการขึ้นทะเบียน โรงงานผลิตต้องเข้ามาตรฐาน GMP ก่อนการจัดจำหน่ายต้องมีการศึกษาดูประสิทธิภาพของยาชีววัตถุ ตรวจสอบคุณภาพและความปลอดภัย รวมถึงการตรวจร่นการผลิต เมื่อจัดจำหน่ายแล้วต้องมีการเฝ้าระวังติดตามผลข้างเคียง ซึ่งในกิจกรรมเหล่านี้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาไม่สามารถทำได้โดยลำพัง จึงต้องมีความร่วมมือกับกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และกรมควบคุมโรค ด้วย

นายแพทย์สุริยะ คูหะรัตน์

สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค

ประเทศไทยได้จัดตั้งระบบเฝ้าระวังโรค (ระบบรายงาน 506) ซึ่งครอบคลุมโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2516 และเมื่อปี พ.ศ. 2540 ได้จัดตั้งระบบเฝ้าระวังอาการข้างเคียงที่เกิดภายหลังการได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ซึ่งเป็นกิจกรรมหนึ่ง (Surveillance of vaccine field performance) ใน 6 กิจกรรมหลัก (6 functions) ที่ช่วยประกันว่ายาชีววัตถุที่ออกจำหน่ายในประเทศอยู่ในมาตรฐานที่กำหนด โดยระบบเฝ้าระวังนี้ มีการดำเนินงานในลักษณะเดียวกับระบบรายงาน 506 คือ เป็นระบบรายงานแบบตั้งรับ มีโรงพยาบาล คลินิก และสถานเฝ้าระวังทั่วประเทศเป็นหน่วยรายงาน การรายงานทำได้ทั้งในสถานบริการเอกชนและรัฐ แต่มีแบบรายงานเฉพาะเรียกว่า แบบ AEFI-APR อาการข้างเคียงที่เกิดภายหลังการได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคที่อยู่ภายใต้ระบบเฝ้าระวังนี้ แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ กลุ่มที่เกิดภายใน 24 ชั่วโมงและกลุ่มที่เกิดภายใน 1 สัปดาห์ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4: AEFIs for Surveillance: 24 hr. & 1 wk	
<p>Local adverse events:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Injection-site abscess ■ Lymphadenitis ■ Severe local reaction ■ Brachial neuritis (24 hr.) <p>CNS adverse events: (24 hr.)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Acute paralysis: VAPP, GBS ■ Encephalopathy ■ Encephalitis ■ Meningitis ■ Seizure 	<p>Other adverse events:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fever ■ Allergic reaction ■ Anaphylaxis (24 hr.) ■ Anaphylactoid reaction ■ Arthralgia ■ Disseminated BCG-itis (24 hr.) ■ HHE ■ Osteitis/ Osteomyelitis (24 hr.) ■ Persistent Screaming ■ Sepsis (24 hr.) ■ Toxic-shock syndrome (24 hr.) ■ Thrombocytopenia (24 hr.)

อาการข้างเคียงที่เกิดภายหลังการได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ที่ได้รับรายงานตามระบบนี้ อาจเกิดจากวัคซีนจริง หรือเป็นเพียงเหตุการณ์ที่เกิดร่วมกันโดยบังเอิญก็ได้ เช่น เมื่อมีรายงานเด็กเสียชีวิตภายหลังการได้รับวัคซีน ก็ไม่จำเป็นว่าสาเหตุการเสียชีวิตนั้นจะต้องเกิดจากวัคซีน ดังนั้นเมื่อมีการรายงานผู้ป่วยที่มีอาการข้างเคียงที่เกิดภายใน 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยเสียชีวิต หรือ การเกิดผู้ป่วยเป็นกลุ่ม จึงต้องมีการสอบสวนรวบรวมข้อมูลเพื่อสรุปสาเหตุ ข้อมูลที่ควรเก็บรวบรวมในการสอบสวนผู้ป่วย ได้แก่ ประวัติการได้รับวัคซีนในครั้งนั้นและในระยะเวลาใกล้เคียง (ชนิดวัคซีน Lot number บริษัทที่ผลิต วันหมดอายุ วิธีการให้วัคซีน รวมถึงข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ) ประวัติการป่วยในครั้งนั้น (อาการ วันเริ่มป่วย ผลการตรวจของแพทย์) ประวัติอาการแพ้วัคซีนในครั้งที่ผ่านมา ประวัติครอบครัวและประวัติการป่วยอื่นในอดีตของผู้ป่วย ประวัติการป่วยของผู้มารับบริการรายอื่น ซึ่งได้วัคซีนชนิดเดียวกับผู้ป่วย รวมถึงประวัติการป่วยของบุคคลอื่นในชุมชนในช่วงเวลานั้น ที่ผ่านมานี้ สำนักกระบาดวิทยา ยังได้รับรายงานการเฝ้าระวังอาการข้างเคียงภายหลังการได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคจำนวนน้อยมาก จึงยังไม่สามารถนำมาใช้ประโยชน์ในลักษณะของ Post-marketing surveillance ได้มากนัก อย่างไรก็ตาม ในขณะนี้ ประชาชนไทยเริ่มมีความตระหนักรู้ถึงผลข้างเคียงของวัคซีนมากขึ้น เริ่มมีข่าวในหน้าหนังสือพิมพ์มากขึ้น บุคลากรสาธารณสุขจึงควรให้ความสำคัญในเรื่องนี้มากขึ้นเช่นกัน

กรณีศึกษา ผู้ป่วยเด็กอายุ 2 เดือน เสียชีวิต 4 วันหลังได้รับวัคซีนตับอักเสบบี

ผลการสอบสวน: ในวันที่ 9 พฤษภาคม พ.ศ. 2546 มารดาพาเด็กมารับวัคซีน HBV เข็ม 2 ที่โรงพยาบาล เด็กได้รับวัคซีนเวลาประมาณ 15.00 น. หลังจากได้รับวัคซีนแล้ว 1 ชั่วโมง เด็กมีอาการตัวร้อนกว่าเดิมเล็กน้อย แต่ไม่ได้ให้ยา หลังจากนั้นเด็กปกติจนถึงวันที่ 13 พฤษภาคม เวลา 07.00 น. เด็กตื่น ร้องกวน มารดาจึงชงนม 2 ออนซ์ ใส่ขวดให้เด็กรับประทาน หลังจากนั้นมารดานำผ้าขนหนูห่มตัวเด็กเพื่อให้อุ่นต่อ แล้วมารดากล่อมลูกจนหลับและตนเองก็หลับตาม ต่อมา 09.00 น. มารดาตื่นขึ้นมาพบว่าเด็กเคลื่อนที่ไปนอนที่ปลายเบาะมีผ้าขนหนูทับบนตัวเด็ก พบว่า เด็กมีลักษณะเขียวคล้ำ เรียกไม่ตื่น และคิดว่าเสียชีวิตแล้ว

ผลชันสูตร: ผลการชันสูตรในที่เกิดเหตุ ไม่ปรากฏบาดแผลภายนอก พบแต่รอยจ้ำเลือดเล็กน้อยที่บริเวณลำตัวด้านหลัง มารดาของผู้ตายและผู้ตายนอนบนที่นอนเดียวกันภายในห้อง ซึ่งที่นอนมีขนาดเล็กไม่สามารถพลิกไปมาบนที่นอนได้ ผล gross autopsy microscopic autopsy และ toxicology ไม่พบสิ่งผิดปกติ แพทย์นิติเวชระบุสาเหตุการเสียชีวิตว่าเกิดจากการขาดอากาศหายใจ ซึ่งอาจเกิดจากอุบัติเหตุมารดาทับเด็ก

สิ่งที่ดำเนินการ: ติดตามกลุ่มเด็กอายุต่ำกว่า 1 เดือน ที่ได้รับวัคซีน HBV Lot number และวันเดียวกับผู้เสียชีวิตจากโรงพยาบาล มีจำนวนทั้งสิ้น 13 ราย ติดตามได้ 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.5 พบว่า 6 รายปกติดี 1 รายมีไข้ต่ำๆ และหายไปใน 1 วันหลังได้รับวัคซีน อีก 1 รายมีไข้ต่ำก่อนได้รับวัคซีนและหายไปในวันรุ่งขึ้น ติดตามกลุ่มเด็กอายุ 1-6 เดือน ที่ได้รับวัคซีน HBV Lot number และวันเดียวกับผู้เสียชีวิต จากโรงพยาบาลมีจำนวนทั้งสิ้น 14 ราย ติดตามได้ 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 พบว่า 4 ราย ปกติดี 2 รายมีไข้ต่ำๆ และหายไปใน 2 วันหลังได้รับวัคซีน อีก 1 รายมีไข้ต่ำก่อนได้รับวัคซีน หลังได้รับวัคซีนแล้วมีผื่นตามตัว ขณะนี้ปกติ พบว่ายังไม่มีรายงานผู้ป่วยในเด็กที่ได้รับวัคซีน HBV Lot number เดียวกับผู้เสียชีวิตที่ไปรับบริการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคที่สถานบริการสาธารณสุขอื่น ๆ ในเขตสาธารณสุขที่ 3 และ 4 ซึ่งได้รับการกระจายวัคซีน HBV Lot number เดียวกัน ได้มีการระงับการให้วัคซีน HBV Lot number ดังกล่าวในโรงพยาบาล เป็นการชั่วคราว พร้อมทั้งให้มีการเฝ้าระวังอาการภายหลังได้รับวัคซีน HBV Lot number เดียวกับผู้เสียชีวิตที่ได้ให้ไปกับเด็กรายอื่นอย่างต่อเนื่อง ให้ สุกศึกษากับประชาชนและครอบครัวของเด็กในพื้นที่ที่เกิดเหตุ ให้ข้อเสนอแนะและความรู้กับบุคลากรทางสาธารณสุข

อาจารย์ธีรนารถ จิวะไพศาลพงศ์

กองชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

การควบคุมคุณภาพวัคซีนเป็นกิจกรรมหนึ่งของ “Six functions” ซึ่งประเทศที่ผลิตวัคซีนต้องมี เพื่อเป็นเครื่องรับรองว่า วัคซีนที่ผลิตมีมาตรฐาน สามารถจำหน่ายแก่สหประชาชาติได้ สำหรับประเทศไทย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์เป็นผู้รับผิดชอบการตรวจสอบนี้ แบ่งงานหลักออกเป็น 4 ด้าน คือ การขึ้นทะเบียนตำรับยา การควบคุมโรงงานผลิต การทดสอบคุณภาพ

เมื่อเกิดอาการข้างเคียงภายหลังการได้รับวัคซีน และ การทดสอบคุณภาพเมื่อมีปัญหา cold chain

ในส่วนการขึ้นทะเบียนตำรับยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จะทำหน้าที่ตรวจสอบเอกสาร ขบวนการผลิตต่างๆ ของโรงงาน และตรวจสอบทางห้องปฏิบัติการซ้ำ ซึ่งอย่างน้อยวัคซีนที่มาขึ้นทะเบียนจะต้องมีคุณภาพและความปลอดภัยเท่าที่องค์การอนามัยโลกกำหนด (แต่หากวัคซีนนั้นมีคุณภาพสูงกว่ามาตรฐาน เมื่อขึ้นทะเบียนแล้วก็ต้องยึดคุณภาพที่สูงกว่านั้นไปตลอด)

การควบคุมโรงงานผลิต จะเริ่มต้นโดยการตรวจสอบเอกสารจากผู้ผลิต เนื้อหาสำคัญอยู่ที่ข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพ หากพบว่ามีขบวนการผลิตเปลี่ยนแปลงจากที่ขอขึ้นทะเบียนไว้ จะแจ้งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อตรวจสอบผลกระทบ สำหรับวัคซีนที่ผลิตในประเทศ ซึ่งได้รับการยกเว้นการขึ้นทะเบียนและโรงงานยังไม่ได้มาตรฐาน GMP นั้น กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จะต้องทำการทดสอบทางห้องปฏิบัติการซ้ำ (ตรวจสอบ 13 ประการ: Identity, Sterility, Potency, Abnormal toxicity, Absence of virulence microorganisms, Protein content, Pyrogen, Endotoxin, Preservative, Adjuvant, pH, Moisture content, Appearance-Inspection for final container) ซึ่งการทดสอบนี้มีค่าใช้จ่ายสูง นอกจากนี้ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ยังมีหน้าที่ประเมินความคงที่ของคุณภาพผลิตภัณฑ์ หากพบว่าสูงขึ้นหรือต่ำลงจะต้องเรียกบริษัทมา

หรือ เนื่องจากบางครั้งบริษัทผู้ผลิตพยายามจะแก้ปัญหาอย่างหนึ่งแต่อาจมีผลกระทบต่อคุณภาพด้านอื่นได้ เช่น บริษัทมีปัญหาด้านความคงตัวของวัคซีน จึงเพิ่มจำนวนไวรัสอาจทำให้มีปัญหาความปลอดภัยได้

การทดสอบคุณภาพเมื่อเกิดการข้างเคียงภายหลังการได้รับวัคซีนโดยทั่วไป เมื่อทราบ lot number ของวัคซีน จะทำการตรวจสอบเอกสารเดิมซ้ำก่อน ว่ามีค่าทดสอบตัวไหนที่อาจจะมีปัญหาบ้าง ในกรณีที่อาการข้างเคียงรุนแรงหรือเสียชีวิต อาจทดสอบตัวอย่างวัคซีนซ้ำ (รวมทั้งตัวทำลาย กระจกฉีดและเข็มที่ใช้) โดยเน้นที่ Sterility, Toxicity, Pyrogen, Endotoxin, และ Chemical & Physical ที่ผ่านมา 20 ปียังไม่เคยพบว่าปัญหาเกิดจากตัววัคซีนเลย อย่างไรก็ตามวัคซีนที่ส่งมาตรวจสอบมักจะเป็นวัคซีน lot number เดียวกันที่ยังไม่เปิดใช้ ทำให้ไม่สามารถตรวจสอบถึงการปนเปื้อนที่เกิดเนื่องจากการให้บริการได้

การทดสอบคุณภาพเมื่อเกิดปัญหา cold chain เมื่อเกิดปัญหาให้โทรศัพท์มาสอบถามก่อน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์สามารถตรวจสอบเอกสารเกี่ยวกับความคงตัวให้ได้ อาจไม่จำเป็นต้องส่งวัคซีนมาทดสอบทันที เนื่องจากค่าใช้จ่ายในการทดสอบสูงมาก (ทดสอบเฉพาะ potency และ appearance เท่านั้น) วัคซีนส่วนใหญ่จะมีความคงตัวสูง ปัญหา cold chain ที่เกิดขึ้น หากไม่มากนักอาจเพียงทำให้วัคซีนหมดอายุเร็วขึ้นกว่าปกติ โดยทั่วไปจึงแนะนำให้รีบใช้วัคซีนนั้นโดยเร็ว

คำถามและข้อคิดเห็นอื่น

นายแพทย์ศิริศักดิ์: ในการบริการวัคซีนจำนวนมาก เช่น ในงานอนามัยโรงเรียน ผู้บริการต้องเตรียมเข็มและกระจกฉีดให้เพียงพอ ไม่ใช่ชำโดยเด็ดขาด (เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการใช้อุปกรณ์ฉีดซ้ำ)

คำถาม: ปัจจุบันกระทรวงสาธารณสุข มีการศึกษาติดตามภาวะภูมิคุ้มกันภายหลังการรับวัคซีนหรือไม่

คำตอบ: การศึกษาวิจัยภาวะภูมิคุ้มกัน (Immunity level) มีเป็นครั้งคราว แต่การตรวจสอบผลกระทบจากงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคโดยตรง คือ ติดตามว่ามีโรคลดลงหรือไม่ อีกทั้งในหลายโรคยังไม่มียุทธศาสตร์ทางห้องปฏิบัติการในการตรวจหาภาวะภูมิคุ้มกันได้ การตรวจ immunity level ในเลือดโดยทั่วไปก็มียุทธศาสตร์สูง จะแนะนำเฉพาะในกลุ่มเสี่ยง เช่น ตับอักเสบบีในบุคลากรทางการแพทย์ ถ้าพบว่ายังไม่มีภูมิคุ้มกันก็ต้องกระตุ้นซ้ำ ส่วนในกลุ่มคนทั่วไปจะไม่ตรวจหา จะอ้างอิงจากการศึกษาก่อนการขึ้นทะเบียนวัคซีน

คำถาม: ขบวนการในการขึ้นทะเบียนใช้เวลานานเท่าไร

คำตอบ: กองชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ สำหรับผู้ผลิตจะใช้เวลาตรวจสอบสถานที่ผลิตประมาณ 1 เดือน หลังจากนั้นถ้าเอกสารที่ส่งมาครบถ้วน น่าเชื่อถือได้ จะใช้เวลาอีกประมาณ 3 เดือน ในกรณีที่ผู้นำเข้าจะไม่มีการตรวจสอบสถานที่ผลิต ปัญหาล่าช้าในขณะนี้ส่วนใหญ่เกิดจาก ผู้ประกอบการไม่มีความเข้าใจในกระบวนการ ซึ่งสามารถขอคู่มือจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์หรือสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ไปศึกษาก่อนได้

คำถาม: เมื่อมีกฎกระทรวงและประกาศด้วย GMP แล้ว บุคลากรของรัฐมีความพร้อมในเรื่องนี้หรือยัง

คำตอบ: ขณะนี้มีสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้ส่งเจ้าหน้าที่ไปศึกษาอบรมที่ประเทศออสเตรเลียและสหรัฐอเมริกาอยู่ เมื่อกลับมาแล้วจะสามารถปฏิบัติงานและถ่ายทอดความรู้ให้บุคลากรอื่นได้

* ถอดความจากการอภิปรายหมู่ เรื่อง ระบาดวิทยากับการประกันคุณภาพการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (Epidemiology and Quality Assurance in Immunization)

ในการสัมมนาระบาดวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ 16 ณ โรงแรมเดอะแกรนด์ กรุงเทพมหานคร, ระหว่างวันที่ 23 - 25 กรกฎาคม พ.ศ. 2546

ผู้ถอดความบรรยาย 1. แพทย์หญิงปิยนิตย์ ธรรมภรณ์พิลาศ กลุ่มงานโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน สำนักโรคติดต่อทั่วไป

2. นายแพทย์จิตติพงษ์ ยั่งยืน โครงการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้าน แขนงระบาดวิทยา