

Measles in Chulalongkorn Hospital during an outbreak in Bangkok in 1994: supporting data for second dose of measles vaccination.

Chitsanu Pancharoen*

Pongpipat Nananukool* Usa Thisyakorn*

Pancharoen C, Nananukool P, Thisyakorn U. Measles in Chulalongkorn Hospital during an outbreak in Bangkok in 1994: supporting data for second dose of measles vaccination. Chula Med J 1997 Jan;41(1): 51-9

Objective : *To study children diagnosed as having measles which were treated at Chulalongkorn Hospital*

Design : *Cross-sectional survey*

Setting : *Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University*

Subjects : *All children aged 0-15 years, diagnosed of having measles and treated at Chulalongkorn Hospital from January to December 1994.*

Main outcome measure : *Age of the children, history of measles vaccination and complications of the disease were recorded.*

Results : *There were 183 children diagnosed as having measles. Eighty-nine cases were boys and 94 cases were girls, with ages ranging from 5 months to 14 years. The majority were in the age ranges of 0-2 and 5-6 years. The number of patients in each age range decreased with increasing age. Most cases occurred between January and April.*

Twenty-nine percent had prior measles vaccinations and the percentage of vaccinated patients increased with age. One-third of the cases developed complications, mainly pneumonia and diarrhea. Pneumonia was more common in children younger than 4 years. There was no mortality.

Conclusion : *The results showed that the majority of children diagnosed of having measles were in the ranges of 0-2 and 5-6 years, and the number of patients decreased with increasing age. Measles vaccination should occur in all Thai children and there should be consideration of giving the vaccine before nine months of age in high-risk groups or during outbreaks, but realizing the essence of proper vaccine transportation and storage. Revaccination at 4-6 years of age will increase the receipt rate of vaccination, decrease vaccine failure, and decrease disease outbreaks which will lead to successful elimination of the disease.*

Key words : *Measles, Measles vaccine.*

Reprint request : Thisyakorn U, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. December 10, 1996.

ชัชฎ์ พันธุ์เจริญ, พงษ์พิพัฒน์ นานานุกูล, อุษา ทิสยากร. โรคหัดในโรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์ ระหว่างการระบาดในกรุงเทพมหานคร ปีพุทธศักราช 2537: ข้อเสนอแนะใน
การฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดซ้ำ. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2540 ม.ค.;41(1): 51-9

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหัดและมารับการรักษา
ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

รูปแบบการวิจัย : การวิจัยเชิงสำรวจ

สถานที่ที่ทำการศึกษา : ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยที่ได้ทำการศึกษา : ผู้ป่วยเด็กอายุ 0-15 ปี ทุกคนที่ได้รับการวินิจฉัยว่า เป็นโรคหัด และ
มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงที่มีการระบาดของ
โรคหัดในกรุงเทพมหานคร ระหว่างเดือนมกราคมถึงธันวาคม 2537

วิธีการศึกษา-วัดผล : ทำการศึกษาข้อมูลของผู้ป่วยในแง่อายุ เพศ เดือนที่เจ็บป่วย การรับไว้
รักษาในโรงพยาบาล ประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัด ภาวะ
แทรกซ้อนของโรค และอัตราการตาย

ผลการศึกษา : รายงานผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหัด จำนวน 183 คน
เป็นชาย 89 คน หญิง 94 คน อายุตั้งแต่ 5 เดือน ถึง 14 ปี ส่วนใหญ่
อยู่ในช่วงอายุ 0-2 และ 5-6 ปี แนวโน้มจำนวนผู้ป่วยลดลงเมื่ออายุ
มากขึ้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรค ระหว่างเดือนมกราคมและเมษายน
ร้อยละ 29 เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัดมาก่อน และอัตราการได้รับ
วัคซีนในแต่ละช่วงอายุสูงขึ้น เมื่ออายุของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น 1 ใน 3 ของ
ผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อน ส่วนใหญ่เป็นโรคปอดบวม และท้องร่วง
โรคปอดบวมพบบ่อยในเด็กอายุน้อยกว่า 4 ปี ไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิต
ในการศึกษานี้

วิจารณ์และสรุป : การศึกษาพบว่า ส่วนใหญ่ผู้ป่วยอยู่ในช่วงอายุ 0-2 ปี และ 5-6 ปี และ
มีแนวโน้มว่าจำนวนผู้ป่วยลดลงเมื่ออายุมากขึ้น การรณรงค์ให้วัคซีน
ป้องกันโรคหัดในเด็กไทยทุกคน และพิจารณาให้วัคซีนในเด็กก่อนอายุ
9 เดือน ในกลุ่มเสี่ยง หรือช่วงที่มีการระบาด การให้ความสำคัญของ
การขนส่งและเก็บรักษาวัคซีน การให้วัคซีนครั้งที่ 2 ในเด็กตั้งแต่อายุ
4 ปีขึ้นไป จักเป็นการเพิ่มอัตราการได้รับวัคซีนของเด็ก ลดปัญหา
ความล้มเหลวของการให้วัคซีน เป็นการลดการระบาดของโรค นำมา
ซึ่งการกวาดล้างโรคหัดในประเทศไทยได้ในที่สุด

Measles is a leading cause of mortality and morbidity among children in developing tropical countries. Vaccination is the most effective and cost-effective measure to control the disease. Nationwide use of this vaccine results in reduction of the reported cases of measles. In Thailand, since 1984 measles vaccination has been routinely recommended in 9-12 month old children⁽¹⁾ and vaccine coverage increased to 86.4 percent in 1993.⁽²⁾ However, outbreaks between 1984-1994⁽³⁾ remind us that a single measles vaccination may not provide adequate protection, either due to primary or secondary vaccine failures.⁽⁴⁾ In the United States of America, the Committee on Infectious Diseases of the American Academy of Pediatrics (AAP) and the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) of the Centers for Disease Control both recommended a routine two-dose schedule of measles vaccine.^(5,6) In 1992, the extended programme of immunization (EPI) in Thailand recommended the first dose of measles-mumps-rubella (MMR) or measles vaccines to be given to children at the age of nine to twelve months and the second dose of MMR or rubella vaccine at the age of twelve to sixteen years.⁽⁷⁾ At present, the schedule for the second dose is being recommended for 4-6 year old children.⁽⁸⁾

This study of an outbreak of measles in 1994 was conducted to evaluate the patients' demographic data, clinical course and history of measles vaccination in hopes that the information would confirm the appropriateness of the vaccine schedule used at present.

Patients and methods

Study design. The study was a cross-sectional survey performed in all children 15 years old or younger and who were diagnosed of having measles and treated as inpatients or outpatients at Chulalongkorn Hospital from January to December 1994.

Criteria for diagnosis of measles. The diagnosis included fever, Koplik spots, generalized rash, starting from face to trunk and extremities and one of the following: cough, nasal discharge or conjunctival injection.

Measurements. Data collection included age, sex, month of illness, need for hospitalization, history of measles vaccination either from vaccination records or paternal interview, complications and mortality.

Statistical Analysis. Descriptive data were analyzed using mean, range and percentage. Variables were compared by Chi-square test. The level of significance was set at the p-value of <0.05.

Results

From January to December 1994, 183 children with measles were studied. Of these, 89 were boys and 94 were girls, with ages ranging from 5 months to 14 years. The highest occurrence of measles was at 0-1, 1-2 and 5-6 years age (Figure 1). One-half of the cases were distributed in the age range of 0-5 years and the number declined with advancing age (Table 1). Considering cases within the first 5 years of life, 39.1

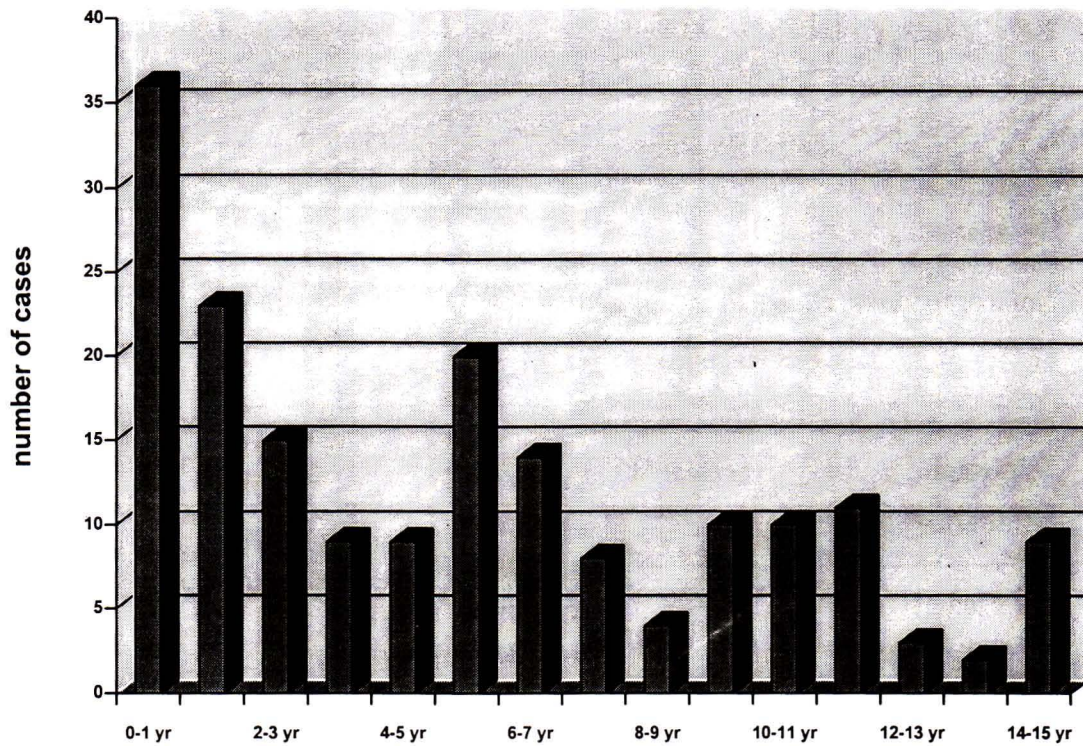


Figure 1. Number of cases, classified by age.

Table 1. Number of cases,classified by age.

| age (year) | number of cases | percent (%) |
|------------|-----------------|-------------|
| 0 - 5 | 92 | 50.3 |
| 5 - 10 | 56 | 30.6 |
| 10 - 15 | 35 | 19.1 |

and 25.2 percent were in the age ranges of 0-1 and 1-2 years, respectively, and this number also declined with advancing age (Table 2). In 36 cases below one year of age, 28 of the children were younger than 9 months.

More than eighty percent of the cases occurred between January and April. Approximately one-fourth of the patients required hospitalization.

Table 2. Number of cases,classified by age at the first 5 years of age.

| age (year) | number of cases | percent (%) |
|------------|-----------------|-------------|
| 0-1 | 36 | 39.1 |
| 1-2 | 23 | 25.0 |
| 2-3 | 15 | 16.3 |
| 3-4 | 9 | 9.8 |
| 4-5 | 9 | 9.8 |

Twenty-nine percent of the patients received prior measles vaccinations. Considering the history of measles vaccination and the patients' ages, 19.6, 37.5 and 40.1 percent of patients aged 0-5, 5-10 and 10-15 years, respectively, had been vaccinated, and the percentage of vaccinated pa-

tients increased with age (Table 3). In patients aged 5 years or younger, the percentage of vaccinated patients also increased with age (Table 4).

Table 3. Number of cases, classified by age and history of measles vaccination.

| age (year) | total number | vaccinated | |
|---------------|-----------------|------------|------|
| | | number | % |
| 0-5 | 92 | 18 | 19.6 |
| 5-10 | 56 | 21 | 37.5 |
| 10-15 | 35 | 14 | 40.0 |

Table 4. Number of cases, classified by age and history of measles vaccination at the first 5 years of age.

| age | total number | vaccinated | |
|---------|-----------------|------------|------|
| | | number | % |
| 0-9 mo | 28 | 0 | 0 |
| 9-12 mo | 8 | 1 | 12.5 |
| 1-2 yr | 23 | 6 | 26.1 |
| 2-5 yr | 33 | 11 | 33.3 |

One-third of the patients developed complications, including pneumonia (46), diarrhea (12), otitis media (4), and encephalitis(1). Measles pneumonia was more common in children below 4 years of age ($p < 0.05$) (Table 5). No mortalities occurred in this study.

Table 5. Comparison between patients with or without pneumonia and age younger or older than 4 years.

| Patients | < 4 yr | > 4 yr | Total |
|-------------------|-----------|------------|------------|
| With pneumonia | 31 | 15 | 46 |
| Without pneumonia | 52 | 85 | 137 |
| Total | 83 | 100 | 183 |

p-value < significance level of 0.05, reject Ho

Discussion

In developing countries, infants and young children are more susceptible to contract measles. This may explain the finding of declining patient numbers with advancing age. In this study, only one half of the patients were younger than five years. This data was similar to two other reports of measles outbreaks in 1994,^(9,10) but different from data studied before implementation of nationwide measles vaccinations in 1984 in which 92.4 percent of the patients were younger than five years.⁽¹¹⁾ The introduction of measles vaccine in EPI for all 9-12 month old Thai children in 1984 resulted in reducing the number of measles cases in small children ten years later when the vaccine coverage was almost ninety percent. Interestingly, in our study there were a large number of patients below one year of age and most of them were younger than nine months, the earliest EPI recommended age of measles vaccination.

Patients in this study included unvaccinated and vaccinated groups. This study showed that the percentage of vaccinated patients in each age group increased with age. This may reflect antibody levels insufficient to prevent the disease, especially in older vaccinees (secondary vaccine failure). A study concluded that the lowest antibody level against measles occurred 4-5 years after vaccination.⁽¹²⁾ Moreover, primary vaccine failure may also cause the disease in vaccinated groups.

Our study and another report⁽⁹⁾ revealed that approximately one-third of all cases developed complications. These were different from the report of Chotpitayasunondh et al. in which more than 60 percent of patients, mostly small children, developed complications.⁽¹¹⁾ In most studies the two most common complications were pneumonia and diarrhea⁽⁹⁻¹¹⁾ and patients below 1-4 years of age were at high risk to develop complications.⁽⁹⁻¹¹⁾ Our study disclosed that measles patients who were younger than 4 years had greater tendency to develop pneumonia.

In order to increase immunity against measles in the first year of life, one may recommend an earlier age for the first dose of measles vaccine, especially in high-risk situations. However, maternal antibodies will interfere with the antibody response of the infants. Johnson C.E. et al.⁽¹³⁾ studied measles vaccine immunogenicity in 6 versus 15 month old infants and his results showed 74 and 100 percent seropositivity, respectively. Seropositivity in children vaccinated

at 12 months age was 79-89 percent.⁽¹⁴⁾ Lolekha S. et al.⁽¹⁵⁾ reported 33 percent measles vaccine failure in 7-8 month old children and 91 percent seroconversion in children over 9 months of age. The study showed no statistical difference in seroconversion rates between 9-12 month old children and those who were older. Use of more immunogenic measles vaccine,⁽¹⁶⁾ such as Edmonston-Zagreb vaccine, or seeking more potent vaccines will help increase seroconversion rates in children younger than 9 months. Moreover, we should encourage parents to have their children vaccinated as soon as they are nine months old, and to also avoid exposure to the disease.

In order to totally eliminate measles, one should consider increasing vaccine coverage in all age groups using either measles or MMR vaccines. However, vaccine failure can still occur for several reasons such as:

1. Vaccinated children contract the measles before the antibody reaches the protective level.
2. Primary vaccine failure results from improper handling of the vaccines, including transportation and storage,⁽¹⁵⁾ since these live vaccines are easily destroyed by temperatures above 8 degree celcius. Vaccines thus exposed to temperatures higher than the recommended storage range (2-8 degrees celcius) should be discarded.⁽¹⁷⁾ Therefore, one needs to be concerned regarding vaccine storage and transportation.
3. Secondary vaccine failure can be due to declining antibody levels with advancing age.⁽¹⁸⁾

Use of the single-dose strategy is unlikely to completely eliminate measles infection.⁽⁴⁾ Therefore, repeated doses are recommended, either at 4 to 6 years or at 11 to 12 years of age. Wittler R.R. et al. suggested that revaccination at 11 to 12 years of age appeared to be of greater value.⁽¹⁹⁾ Another recent study⁽²⁰⁾ demonstrated that children became seropositive after revaccination, and the proper age can really be based on the convenience of vaccine scheduling. However, from our study, it was determined preferable to administer the second dose at 4 to 6 years of age, since half of our patients had measles after 5 years of age and nearly half of these had been previously vaccinated. This data supported the present EPI recommendation.

Conclusion

This study of a measles outbreak reminds us that measles still causes morbidity among children in developing tropical countries. To control this disease, measles vaccine is essential and should be provided in a two-dose schedule: the first dose as early as 9 months, or even earlier, and the second dose at 4 to 6 years of age. The present EPI recommendation is appropriate.

References

1. กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค. กรุงเทพฯ: กระทรวงสาธารณสุข, 2529
2. กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรคติดต่อ. ความครอบคลุมของการให้วัคซีนป้องกันโรคหัด. พ.ศ. 2527-36. กรุงเทพฯ: กระทรวงสาธารณสุข, 2537
3. กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์โรคหัดในประเทศไทย. พ.ศ. 2520-37. กรุงเทพฯ: กระทรวงสาธารณสุข, 2538
4. Poland GA, Jacobson RM. Failure to reach the goal of measles elimination. Apparent paradox of measles infections in immunized persons. Arch Intern Med 1994 Aug 22;154 (16): 1815-20
5. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Measles: reassessment of the current immunization policy. Pediatrics 1989 Dec;84 (6):1110-3
6. Centers for Disease Control. Measles prevention: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1989;38 Suppl 9:1-18
7. กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค. กรุงเทพฯ: กระทรวงสาธารณสุข, 2535
8. กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. มาตรฐานการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค. แพทยสมาคม 2539;25:144-53
9. สุภโชค ตรงกมลชัย. โรคหัดที่โรงพยาบาลบ้านโป่ง ในปี 2537. กุมารเวชสารก้าวหน้า 2539 ม.ค.-เม.ย 3(1):21-5

10. ผุดพรรณ กิตติคุณ. การระบาดของโรคหัดที่โรงพยาบาลชลบุรี. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2537 ต.ค.-ธ.ค.;33(4):248-56
11. ทวี โชติพิทยสุนนท์, อุษา ทิสยากร, วันดี นิงสานนท์, เพทาย มั่นสุวรรณ. โรคหัดในโรงพยาบาลเด็ก. วารสารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย 2525 มี.ค.; 21(1):51-62
12. อมรศรี ชุณหรัศมิ์, สมศักดิ์ โล่ห์เลขา. ภูมิคุ้มกันทานหัดในเด็กที่ได้รับวัคซีน: อายุที่เหมาะสมในการฉีดวัคซีนกระตุ้น. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2539 ต.ค.-ธ.ค.;35(4):259-63
13. Johnson CE, Nalin DR, Chui LW, Whitwell J, Marusyk RG, Kumar ML. Measles vaccine immunogenicity in 6-versus 15-month-old infants born to mothers in the measles vaccine era. Pediatrics 1994 Jun; 93(6pt1):939-44
14. Markowitz LE, Orenstein WA. Measles vaccines. Pediatr Clin North Am 1990 Jun;37(3):603-22
15. สมศักดิ์ โล่ห์เลขา, นฤมล ภิรมย์, สวณีย์ อิศระประศาสน์, นฤมล ภัทรกิจวานิช, ชื่นฤดี ไชยวสุ, ชนัย ชาตียนนท์. การฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดในเด็กไทย. รามาธิบดีเวชสาร 2525 ต.ค.-ธ.ค.;5(4): 245-52
16. Markowitz LE, Nieburg P. The burden of acute respiratory infection due to measles in developing countries and the potential impact of measles vaccine. Rev Infect Dis 1991 May-Jun;13:(Suppl 6) S556-61
17. Saraswathy TS, Sinniah M, Lee WS, Lee PC. The value of potency testing of poliomyelitis and measles vaccines as an integral part of cold chain surveillance. Southeast Asean J Trop Med Public Health 1993 Jun;24(2):265-8
18. King JC Jr, Lichenstein R, Feigelman S, Luna C, Permutt TJ, Patel J. Measles, mumps, and rubella antibodies in vaccinated Baltimore children. Am J Dis child 1993 May;147(5):558-60
19. Wittler RR, Veit BC, McIntyre S, Schydlower M. Measles revaccination response in a school-age population. Pediatrics 1991 Nov;88(5):1024-30
20. Johnson CE, Kumar ML, Whitwell JK, Staehle BO, Rome LP, Dinakar C, Hurni W, Nalin DR. Antibody persistence after primary measles-mumps-rubella vaccine and response to a second dose given at four to six vs. eleven to thirteen years. Pediatr Infect Dis J 1996 Aug;15(8): 687-92