

ระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในผู้ป่วยอุบัติเหตุฉุกเฉินก่อนและหลังการฉีดกระตุ้นวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก



นายอดิศักดิ์ นามสุโพธิ์

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

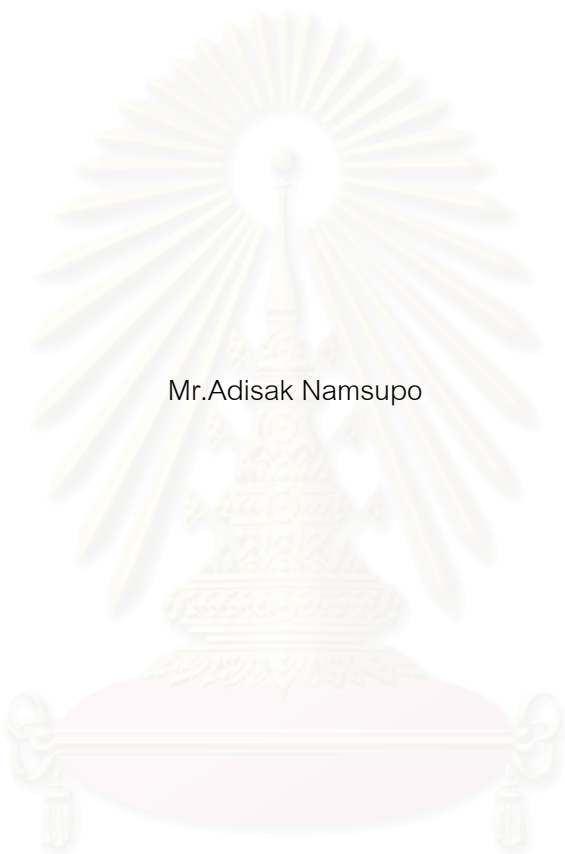
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2548

ISBN 974-532-654-2

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ANTI-TETANUS TOXOID ANTIBODY TITER IN ACCIDENTAL WOUND PATIENTS BEFORE AND
AFTER TETANUS TOXOID BOOSTER



Mr.Adisak Namsupo

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Pediatrics

Department of Pediatrics

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2005

ISBN 974-532-654-2

อดิศักดิ์ นามสุโพธิ์ : ระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในผู้ป่วยอุบัติเหตุฉุกเฉินก่อนและหลังการฉีดกระตุ้นวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก. (ANTI-TETANUS TOXOID ANTIBODY TITER IN ACCIDENTAL WOUND PATIENTS BEFORE AND AFTER TETANUS TOXOID BOOSTER) อ.ที่ปรึกษา: ศ.นพ.ยง ภู่วรวรรณ, อ.นพ.สุชาติ หงส์ศิริวรรณ 46หน้า. ISBN 974-532-654-2.

วัตถุประสงค์ – เพื่อศึกษาสำรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก ในผู้ป่วยอุบัติเหตุฉุกเฉินที่ได้รับการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก และศึกษาผลการตอบสนองต่อการฉีดกระตุ้นวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก

รูปแบบการวิจัย – การวิจัยเชิงพรรณนาวิเคราะห์ไปข้างหน้า

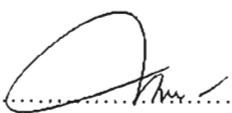
สถานที่ศึกษา – ห้องตรวจโรคอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี

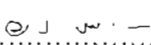
ประชากร – ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาโดยการฉีดกระตุ้นวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักที่ห้องตรวจโรคอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี ตั้งแต่ มกราคม 2548 ถึง พฤษภาคม 2548


วิธีการศึกษา - ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการซักประวัติข้อมูลพื้นฐานและการฉีดวัคซีนในอดีต และเจาะเลือดเพื่อนำไปตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก ก่อนและหลังการฉีดกระตุ้นวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก แล้วนำข้อมูลมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์และผลการตอบสนองต่อวัคซีน

ผลการศึกษา – ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 55 ราย มี 6 รายที่ได้รับการเจาะเลือดก่อนและหลังการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก อายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการศึกษายู่ที่ประมาณ 37 ปี พบว่าระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักลดลงเมื่ออายุมากขึ้น และพบผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันสูงกว่าระดับปกป้องกันเพียง 78.2% และการตอบสนองต่อการฉีดกระตุ้นวัคซีนเป็น 100% โดยระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 6.8 เท่า

บทสรุป - การฉีดวัคซีนตามเกณฑ์การฉีดเดิมยังคงใช้ได้ผลดี เนื่องจากระดับภูมิคุ้มกันภายหลังการฉีดวัคซีนตามเกณฑ์เบื้องต้น จะเริ่มลดลงภายหลังการฉีดเข็มสุดท้าย 10 ปี ดังนั้นผู้ที่มีอายุมากขึ้นเมื่อเกิดบาดแผลที่เสี่ยงต่อการได้รับเชื้อโรคบาดทะยักจึงได้ประโยชน์จากการฉีดกระตุ้น เนื่องจากทั้งหมดตอบสนองต่อการฉีดกระตุ้นและทำให้ระดับภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วเพียงพอต่อการป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักได้

ภาควิชา...กุมารเวชศาสตร์.....ลายมือชื่อนิติติ.....

สาขาวิชา...กุมารเวชศาสตร์.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา..2548.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4874813030 : MAJOR PEDIATRICS

KEY WORD: ANTI-TETANUS TOXOID ANTIBODY TITER / TETANUS TOXOID / BOOSTER / ACCIDENTAL WOUND PATIENT / VACCINE

ADISAK NAMSUPO : ANTI-TETANUS TOXOID ANTIBODY TITER IN ACCIDENTAL WOUND PATIENTS BEFORE AND AFTER TETANUS TOXOID BOOSTER. THESIS ADVISOR: PROF.YONG POOVORAWAN, SUCHAT HONGSIRIWON, 46 pp. ISBN 974-532-654-2.

Objectives - To survey for level of antitetanus toxoid antibody titer before and after tetanus vaccine booster in accidental patients and to study factor affecting of antitetanus toxoid antibody titer level.

Design - Prospective descriptive study.

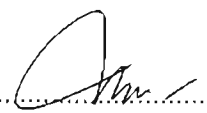
Setting - Emergency Room, Chonburi hospital, Chonburi.

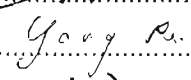
Patients - Accidental patients who treated with tetanus toxoid booster at emergency room, Chonburi hospital, Chonburi during January-May 2004.


Methods - Vaccination history and general data including age, sex, education level and occupation were reviewed then blood sample were taken before and after tetanus vaccine booster. ELISA was tested to detect level of antitetanus toxoid antibody titer. Collective data's were analyzed and correlated to vaccination history and patient data.

Results - 55 Patients were enrolled to this study, 6 sample serums were detect for antitetanus toxoid antibody titer both pre and post tetanus vaccine booster. Mean patient age was 37 year old. The study reveals decrease in antitetanus toxoid antibody titer level correspondingly with increase in age and duration of last vaccination. Overall 78.2% of patients had level above protective level and seroresponse was 100% after vaccine booster for one month by increase about 6.8 fold rising of Geometric Mean titer of tetanus.

Conclusion - Old fashion way of vaccination program is still up to date and vaccine booster is proper to indicate in accidental patient to rapidly increase level of antitetanus toxoid antibody above protective level.

Department.....Pediatrics.....Student's signature.....

Field of study...Pediatric.....Advisor's signature.....

Academic year.2005.....Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดี ของศาสตราจารย์ นายแพทย์ยง ภู่วรรณ และอาจารย์นายแพทย์สุชาติ หงส์ศิริวรรณ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์แพทย์หญิงพิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์ หัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ในการอนุมัติการทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์นายแพทย์สังคม จงพิพัฒน์วิมลชู ประธานกรรมการวิทยานิพนธ์ที่ได้ให้คำแนะนำและช่วยตรวจปรับปรุงวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรณทิพา ฉัตรชาติรี และอาจารย์แพทย์หญิงสุชีรา ฉัตรเพริศพราย กรรมการวิทยานิพนธ์ที่ช่วยตรวจสอบปรับปรุงแก้ไขวิทยานิพนธ์จนสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณอาจารย์นายแพทย์กานวรงค์ แสนสำราญใจ ที่ได้ให้คำแนะนำและให้ความช่วยเหลือในการเก็บรวบรวมข้อมูล

ขอขอบคุณ พยาบาลและเจ้าหน้าที่ประจำห้องอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลชลบุรีทุกท่านที่ช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลและเจาะเลือด

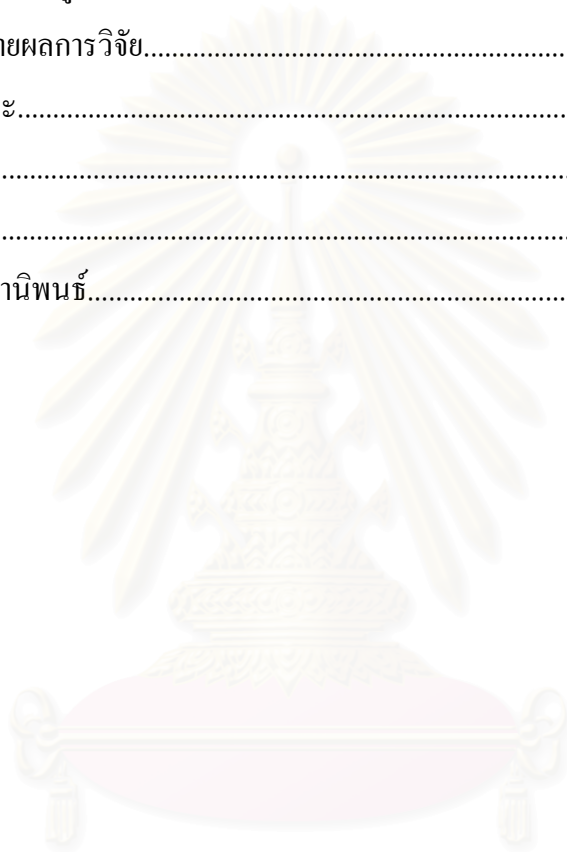
ท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา และบูรพคณาจารย์ทุกท่าน และขอบใจภรรยาและบุตร ที่เป็นกำลังใจที่ดีให้กับผู้นิพนธ์เสมอมา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

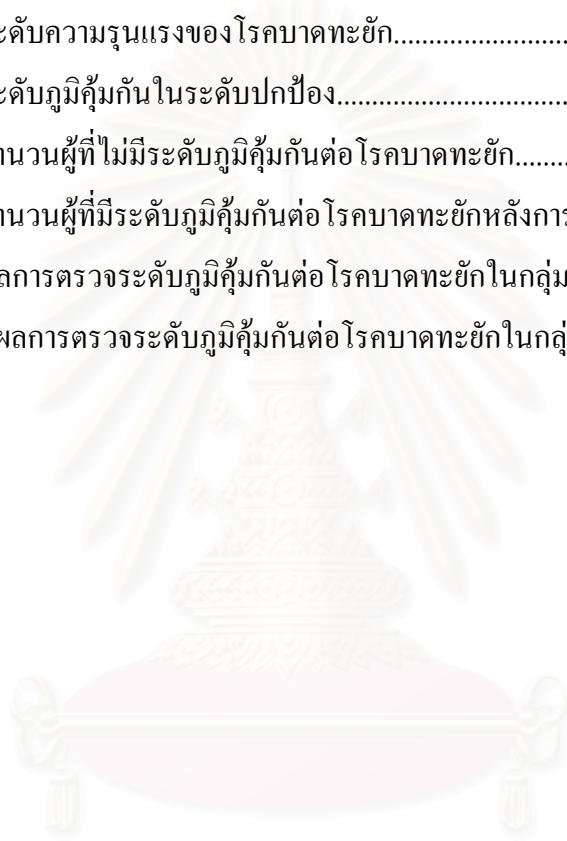
	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ฉ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
คำถามของการวิจัย.....	4
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
สถานที่ทำการศึกษา.....	4
ระยะเวลาทำการศึกษา.....	4
ขอบเขตของการวิจัย.....	4
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	5
สมมติฐานการวิจัย.....	5
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	5
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	6
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย.....	9
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	10
แนวคิดและทฤษฎี.....	10
บททวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	14
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	21
ประชากรที่ศึกษา.....	21
การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	21
การสังเกตและการวัด.....	23
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	24
งบประมาณ.....	24

บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	25
ข้อมูลทั่วไป.....	25
การตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก.....	29
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	31
บทที่ 5 การอภิปรายผลการวิจัย.....	34
ข้อเสนอแนะ.....	38
รายการอ้างอิง.....	39
ภาคผนวก.....	42
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	46



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1	แสดงตารางการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักตามเกณฑ์.....	2
ตารางที่ 2	แสดงการฉีดกระตุ้นวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักเมื่อเกิดบาดแผล.....	2
ตารางที่ 3	แสดงลักษณะแผลที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อบาดทะยัก.....	3
ตารางที่ 4	แสดงตารางการดำเนินงาน.....	9
ตารางที่ 5	แสดงระดับความรุนแรงของโรคบาดทะยัก.....	12
ตารางที่ 6	แสดงระดับภูมิคุ้มกันในระดับปกป้อง.....	12
ตารางที่ 7	แสดงจำนวนผู้ที่ไม่มียะดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก.....	17
ตารางที่ 8	แสดงจำนวนผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักหลังการฉีดวัคซีนหนึ่งเดือน.....	17
ตารางที่ 9	แสดงผลการตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในกลุ่มที่ 1.....	29
ตารางที่ 10	แสดงผลการตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในกลุ่มที่ 2.....	31



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปภาพที่ 1 แสดงรูปร่างเชื้อบาดทะยัก.....	10
รูปภาพที่ 2 แสดงโครงสร้างสารพิษโรคบาดทะยัก.....	10
รูปภาพที่ 3 แสดงทางเดินของเชื้อ.....	11
แผนภูมิที่ 1 แสดงขั้นตอนการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยของผู้ป่วย.....	8
แผนภูมิที่ 2 แสดงระดับภูมิคุ้มกันตามอายุ.....	16
แผนภูมิที่ 3 เปรียบเทียบผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักก่อนและหลังฉีดกระตุ้นหนึ่งเดือน..	18
แผนภูมิที่ 4 แสดงระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักที่ลดลงตามอายุ.....	18
แผนภูมิที่ 5 แสดงเพศของผู้เข้าร่วมการศึกษา.....	26
แผนภูมิที่ 6 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาตามอายุ.....	26
แผนภูมิที่ 7 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยในแต่ละกลุ่มการศึกษา.....	27
แผนภูมิที่ 8 แสดงสัดส่วนผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับปกป้องตามช่วงอายุ.....	32

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

บาดทะยักเป็นโรคที่รู้จักในประเทศไทยมานานซึ่งในอดีตมีอุบัติการณ์ และอัตราการเสียชีวิตจากโรคค่อนข้างสูงโดยเฉพาะในทารกแรกเกิด (Tetanus neonatorum) ในปัจจุบันอุบัติการณ์ดังกล่าวได้ลดลงอย่างมากทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย เนื่องจากการใช้วัคซีนที่มีประสิทธิภาพและการรณรงค์ให้มีการฉีดวัคซีนตามกำหนดขององค์การอนามัยโรค (WHO) ซึ่งถือเอาการกำจัดโรคบาดทะยักโดยเฉพาะในเด็กเป็นเป้าหมายสำคัญของ โปรแกรมการฉีดวัคซีน (Expanded Program on Immunization, EPI) มีการพัฒนาวัคซีนให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น การฉีดมีความสะดวกมากขึ้นทั้งการเก็บรักษา (Heat stable vaccine) และการรวมวัคซีนหลายชนิดเข้าด้วยกันในรูปของวัคซีนคอตีบ ไอกรน บาดทะยัก (DTP)

สำหรับประเทศไทยได้เริ่มมีการฉีดวัคซีนตั้งแต่ปี พ.ศ. 2510 เป็นต้นมาจนถึงปัจจุบัน ทำให้มีอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตลดลงตามสถิติของสำนักกระบาดวิทยา กองควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข โดยในปี พ.ศ. 2538 พบผู้ป่วยบาดทะยัก จำนวน 502 ราย เสียชีวิตจำนวน 62 ราย ผู้ป่วยบาดทะยักในทารกแรกเกิด (tetanus neonatorum) จำนวน 67 ราย เสียชีวิต 19 ราย และในปี พ.ศ. 2546 พบผู้ป่วยบาดทะยักจำนวน 206 ราย เสียชีวิตจำนวน 18 ราย ผู้ป่วยบาดทะยักในทารกแรกเกิด จำนวน 6 ราย โดยไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิต พบผู้ป่วยแบ่งตามภูมิภาคของประเทศไทยได้ดังนี้ ภาคกลางพบผู้ป่วยบาดทะยักจำนวน 60 ราย เสียชีวิตจำนวน 6 ราย ภาคตะวันออกเฉียงเหนือพบผู้ป่วยบาดทะยักจำนวน 68 ราย เสียชีวิตจำนวน 2 ราย ภาคเหนือพบผู้ป่วยจำนวน 68 ราย เสียชีวิตจำนวน 4 ราย และภาคใต้พบผู้ป่วยจำนวน 27 ราย โดยไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิต ช่วงอายุที่พบผู้ป่วยเสียชีวิตมากที่สุดคือ ช่วงอายุมากกว่า 55 ปี และช่วงฤดูที่มีจำนวนของโรคมากที่สุดคือช่วงฤดูร้อนและฤดูฝนระหว่างเดือนเมษายนถึงสิงหาคม

แม้จะมีการใช้วัคซีนทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยมานาน อีกทั้งประสิทธิภาพของวัคซีนในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักก็มีสูง แต่การศึกษาถึงวิธีการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักกลับมีน้อย และการแนะนำการฉีดวัคซีนบาดทะยัก (DTP) ขององค์การอนามัยโลกที่ประเทศไทยได้นำมาใช้ ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงทั้งตารางการฉีดและข้อกำหนดในการฉีดกระตุ้น

เมื่อเกิดบาดแผลตลอดเวลาหลายสิบปี โดยมีตารางการฉีดวัคซีนรวมคอตีบ ไอกรน บาดทะยัก (DTP) ดังนี้

ตารางที่ 1 แสดงตารางการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักตามเกณฑ์

Recommended Schedule for Routine Active Vaccination of Infants and Children

Vaccine	2 Mo	4 Mo	6 Mo	18 Mo	4-6 Yr
Diphtheria, tetanus, pertussis (DTP)	DTP ₁	DTP ₂	DTP ₃	DTP ₄	DTP ₅

และมีการฉีดกระตุ้น โดยเริ่มที่อายุ 11 ถึง 12 ปี และไม่ช้ากว่า 16 ปี เป็นการกระตุ้นครั้งแรก และฉีดกระตุ้นซ้ำทุกๆ 10 ปี โดยฉีดเป็นวัคซีนคอตีบและบาดทะยัก (dT) และการฉีดกระตุ้นด้วยความถี่มากกว่านี้ไม่เกิดประโยชน์ต่อการสร้างภูมิคุ้มกัน และยังเพิ่มผลข้างเคียงของวัคซีนโดยไม่จำเป็นนอกจากนี้ยังมีการฉีดวัคซีนเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันโรคบาดทะยักเมื่อเกิดบาดแผลโดยพิจารณาจากการฉีดกระตุ้นและชนิดของบาดแผล

ตารางที่ 2 แสดงการฉีดวัคซีนกระตุ้นป้องกันโรคบาดทะยักเมื่อเกิดบาดแผล

Guide to Tetanus Prophylaxis in Routine Wound Management

History of Absorbed Tetanus Toxoid (Doses)	Clean, Minor Wounds		All Other Wounds	
	dT	TIG	dT	TIG
< 3 or unknown	Yes	No	Yes	Yes
≥ 3	No	No	No	No

dT = diphtheria, tetanus

TIG = Tetanus Immunoglobulin

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 แสดงลักษณะแผลที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อบาดทะยัก

Table 3. Wound Characteristics*

Nontetanus Prone	Tetanus Prone
<6 hours old	>6 hours old
<1 cm deep	>1 cm deep
Clean	Contaminated
Linear	Stellate
Neurovascularly intact	Denervated, ischemic
Not infected	Infected

* Adapted from Edlich et al. (66).

จากตารางการฉีดวัคซีนบาดทะยักและการกระตุ้น จะเห็นว่ามีการฉีดหลายครั้งมาก โดยไม่อาจทราบได้ว่า การฉีดกระตุ้นในผู้ป่วยที่เกิดบาดแผลและได้รับการฉีดวัคซีนครบตามตารางการฉีดวัคซีนจะได้ประโยชน์เพิ่มขึ้นหรือไม่ เพราะไม่ทราบถึงปริมาณระดับภูมิคุ้มกันหลังจากได้รับการฉีดวัคซีนตามกำหนดว่ามากกว่าระดับป้องกันหรือไม่ (Protective level of Tetanus Antitoxin) และหลังการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักตามข้อบ่งชี้ทำให้ระดับภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นได้มากน้อยเพียงใด ดังนั้นการศึกษาถึงระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก (Serum Anti-Tetanus Toxoid Antibody titer) และระดับการตอบสนองต่อการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีน (tetanus seroresponse) ในประชาชนจึงสามารถนำมาใช้ในการพิจารณาถึงความเหมาะสมของกำหนดการฉีดวัคซีนและการฉีดกระตุ้นในปัจจุบัน และสามารถบอกถึงประสิทธิภาพของวัคซีนในการกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำถามงานวิจัย

ระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก ภายหลังจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักตามเกณฑ์ (Primary immunization) และภายหลังจากการฉีดกระตุ้น (Booster) มีปริมาณมากพอที่จะป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักได้หรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาสำรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก (Serosurvey) ในผู้ป่วยอุบัติเหตุฉุกเฉิน ที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดวัคซีนกระตุ้นป้องกันโรคบาดทะยัก (Tetanus Toxoid) โดยการตรวจเลือดเพื่อหาระดับภูมิคุ้มกัน (Serum Anti-Tetanus Toxoid Antibody Titer) และศึกษาถึงผลการตอบสนองของระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก ภายหลังจากการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก 1 เดือน (seroresponse)

สถานที่ทำการศึกษา

ห้องตรวจโรคอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี

ระยะเวลาทำการศึกษา

ศึกษาในโรงพยาบาลชลบุรี 4 เดือน ระหว่างเดือนมิถุนายน ถึงเดือนกันยายน 2548

ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษาวิจัยใช้รูปแบบการวิจัยเป็น Prospective descriptive study

ข้อตกลงเบื้องต้น

ไม่มี

สมมติฐานการวิจัย

จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักก่อนทำการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักเข็มที่ 1 มีระดับสูงกว่าระดับป้องกัน (Protective level) อยู่ที่ 90-95% และระดับภูมิคุ้มกันตอบสนอง (Seroresponse) ที่สูงเกินกว่าระดับป้องกันอยู่ที่ 100%

ข้อจำกัดของการวิจัย

การศึกษาวิจัยทำในผู้ป่วยที่ได้รับการฉีด tetanus toxoid ที่ห้องอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลชลบุรี ในช่วงเวลาที่กำหนด ซึ่งจากสภาพของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลชลบุรี ซึ่งเป็นประชากรที่อาศัยอยู่ในเมือง ตัวแปรหลายอย่างได้แก่ การศึกษา รายได้ อาชีพ ที่แตกต่างกับประชากรในชนบทซึ่งเป็นประชากรส่วนใหญ่ของประเทศ ทำให้ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างอาจจะนำมาใช้เป็นตัวแทนของประชากรไทยโดยทั่วไป ได้อย่างมีความเหมาะสมน้อยกว่าการศึกษาจากประชากรที่หลากหลายมากกว่า

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

ระดับภูมิคุ้มกันป้องกันต่อโรคบาดทะยัก (Protective level) หมายถึง ระดับภูมิคุ้มกัน (serum anti-tetanus antibody titer) ที่มากกว่าหรือ (TT) เท่ากับ 0.1 IU/mL

วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก หมายถึง วัคซีนเดี่ยวหรือวัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบเป็นวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก ทั้งชนิดที่ผสมกับวัคซีนป้องกันโรคคอตีบ (dT, DT) หรือวัคซีนรวมคอตีบ ไอกรณ บาดทะยัก (DTP)

วิธีการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในเลือดด้วยวิธี ELISA หมายถึง Enzyme Linked Immunosorbent Assay

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- เพื่อทราบถึงระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก ในผู้ป่วยก่อนได้รับการรักษา โดยการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันโรคบาดทะยัก ซึ่งสามารถนำมาใช้ประเมินระดับภูมิคุ้มกันเฉลี่ยของประชากรไทยได้
- เพื่อทราบถึงระดับการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักภายหลังการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก ซึ่งสามารถนำมาใช้ประเมินประสิทธิภาพของวัคซีน และประเมินระดับการตอบสนองของภูมิคุ้มกันโดยเฉลี่ยของประชากรไทยได้
- สามารถนำผลการศึกษาถึงปริมาณระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก และผลการศึกษาถึงระดับการตอบสนองต่อวัคซีน มาใช้ประเมินตารางการฉีดวัคซีน และการฉีดกระตุ้น ที่ใช้อยู่ในปัจจุบันให้มีความเหมาะสมมากยิ่งขึ้น



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดวัคซีนกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก ทั้ง วัคซีนชนิด TT, dT ที่ห้องอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลชลบุรี จำนวน 72 ราย จะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยจำนวนครั้งของการฉีดวัคซีนกระตุ้นป้องกันโรคบาดทะยักที่แพทย์สั่งการรักษาตามลักษณะของบาดแผลและระยะเวลาในการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักครั้งสุดท้ายก่อนการเกิดบาดแผล ดังนี้

กลุ่มที่ 1 ขนาดตัวอย่าง 60 ราย ได้รับการรักษาโดยการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก 1 ครั้ง จะได้รับการเจาะเลือดก่อนทำการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันเพื่อนำเลือดไปตรวจหาปริมาณ serum tetanus antibody titers โดยนำผลไปประเมินระดับภูมิคุ้มกันของประชากรโดยทั่วไป

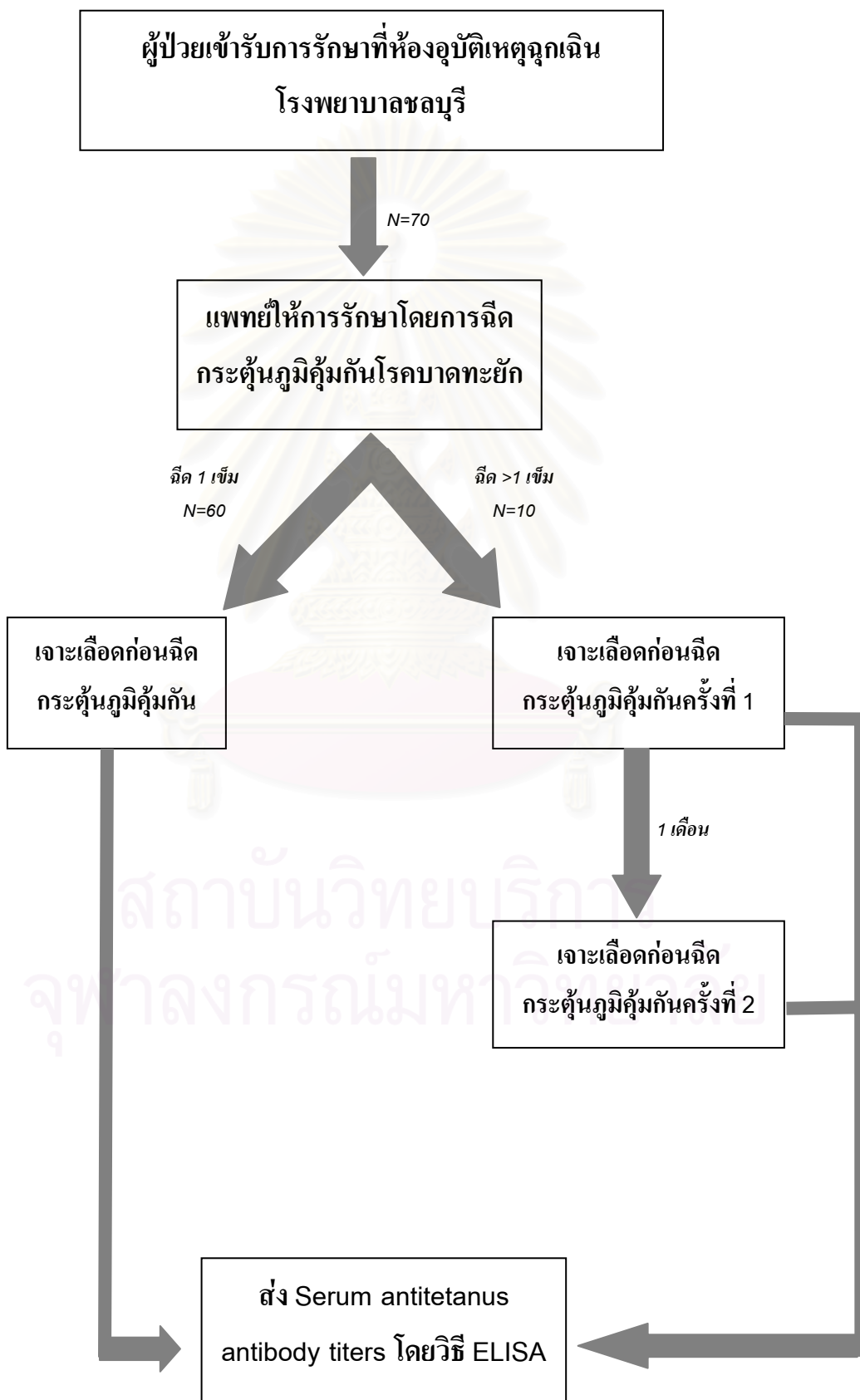
กลุ่มที่ 2 ขนาดตัวอย่าง 10 ราย ได้รับการรักษาโดยการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก มากกว่า 1 ครั้ง จะได้รับการเจาะเลือดก่อนทำการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันในครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ซึ่งห่างจากครั้งแรก 1 เดือน ซึ่งผลการตรวจหาปริมาณ serum tetanus antibody titers จากการเจาะเลือดครั้งที่ 2 ภายหลังการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักครั้งที่ 1 จะนำไปประเมินผลการตอบสนองต่อวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก

ในกลุ่มที่ 2 หากผู้ป่วยไม่มาฉีดวัคซีนกระตุ้นเข็มที่ 2 ตามนัด จะนำเฉพาะผลการตรวจเลือดในครั้งที่ 1 เท่านั้นมาใช้เป็นข้อมูลในการวิจัย

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการสอบถามถึงจำนวนครั้งของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก ก่อนการฉีดกระตุ้นครั้งที่ 1

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 1 แสดงขั้นตอนการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยของผู้ป่วย



ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย

- เขียนโครงการวิจัย
- เสนอโครงการวิจัยต่อคณะกรรมการพิจารณาด้านจริยธรรมเพื่อพิจารณาการวิจัยในมนุษย์
- กำหนดกลุ่มตัวอย่าง
- เก็บรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่าง
- การศึกษาในห้องปฏิบัติการ
- การวิเคราะห์ผลการศึกษา
- การสรุปและรายงานผลการศึกษา

แผนการดำเนินงาน

เริ่มทำวิจัย วันที่ 1 มีนาคม 2548 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2548

ตารางที่ 4 แสดงตารางการดำเนินงาน

กิจกรรม	มี.ค.	เม.ย.	พ.ค.	มิ.ย.	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.
1. การเขียนโครงร่างการวิจัย	←→									
2. การศึกษากลุ่มตัวอย่างและการสร้างเครื่องมือ		←→								
3. การเก็บรวบรวมข้อมูล				←→→→						
4. การเรียบเรียงข้อมูล							←→→			
5. การวิเคราะห์ข้อมูล								←→→		
6. การเขียนรายงานและการนำเสนอข้อมูล								←→→→		

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

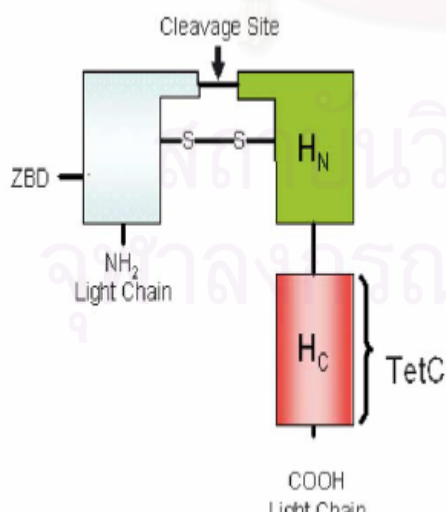
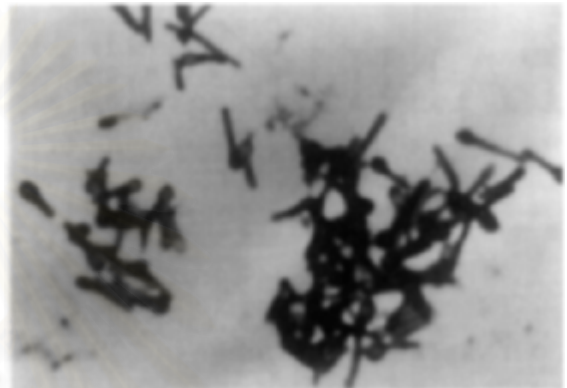
แนวคิดและทฤษฎี

บาดทะยัก (Tetanus) เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อ Clostridium tetani ซึ่งเป็น Peritrichous flagella motile spore forming gram positive anaerobic bacilli เป็นเชื้อที่พบได้ทั่วโลก

มักพบเชื้อ ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม ได้แก่ ดิน โคลน แหล่งน้ำ

สกปรก ทางเดินอาหารและอุจจาระของสัตว์และคน เชื้อสามารถทนต่อสภาวะแวดล้อมต่างๆ ได้ดี เช่น การต้มนาน 20 นาที หรือน้ำยาฆ่าเชื้อต่างๆ แต่ไม่สามารถทนต่อการอบนิ่ง (Autoclave) เชื้อ C. tetani เป็น non-tissue invasive แต่จะทำให้เกิดโรคได้จากสารพิษที่ผลิตออกมาโดยการย่อยสลายเซลล์ตัวเอง (Autolysis) ได้สารพิษ 2 ชนิด คือ tetanolysin และ tetanospasmin โดย tetanolysin มีฤทธิ์เป็น hemolysis ทำให้มีผลเฉพาะที่แผลและเพิ่มโอกาสในการปนเปื้อนเชื้อที่แผลมากขึ้น ส่วน tetanospasmin เป็นสารพิษสำคัญที่ทำให้เกิดโรคบาดทะยัก และเป็นสารพิษที่

รูปภาพที่ 1 แสดงรูปร่างเชื้อบาดทะยัก

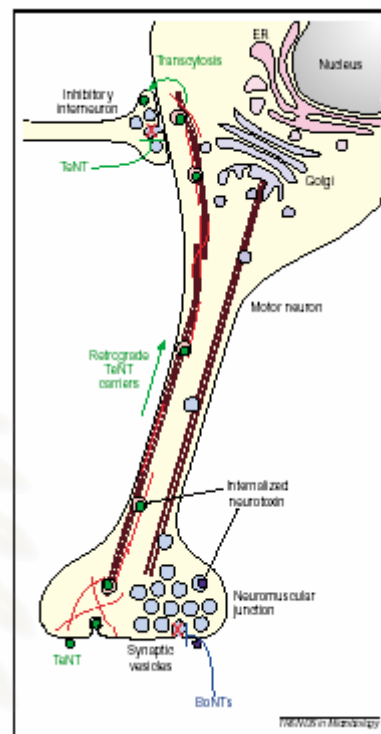


รูปภาพที่ 2 แสดงลักษณะสารพิษโรคบาดทะยัก

รุนแรง หนึ่งในสองชนิด (two most potent lethal bacterial toxin known, botulinum toxin and tetanus toxin) ประกอบด้วยสองส่วนคือ heavy chain (100kDa) ซึ่งเป็นส่วนที่ยึดเกาะกับ nerve-cell receptors แล้วเข้าสู่เซลล์ประสาทในที่สุด และ light chain (50kDa) เป็นส่วนที่ทำหน้าที่ปิดกั้นการหลั่ง neurotransmitter และทำให้เกิดอาการของโรคบาดทะยัก

Tetanosplasin (potent plasmid-encoded exotoxin) เริ่มออกฤทธิ์โดยการจับกับ gangliosides ที่ neuromuscular junction ของ peripheral motor neuron terminal บริเวณบาดแผลที่ได้รับเชื้อ จากนั้น สารพิษจะเดินทางย้อนตามเส้นประสาท (retrograde intraneuronal motor nerve axonal transport) ดูระบบประสาทส่วนกลาง คือไขสันหลัง (neuronal membrane of spinal cord) และก้านสมอง (brain stem) ส่วนผลต่อสมอง และระบบประสาทอัตโนมัติ (sympathetic nervous system) ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด โดยอัตราการเดินทางย้อนตามเส้นประสาทประมาณ 3.4 มิลลิเมตรต่อชั่วโมงในเส้นประสาท Sciatica เมื่อสารพิษเดินทางถึงระบบประสาทส่วนกลาง จะทำให้เกิดอาการของโรคบาดทะยักโดยการปิดกั้นการหลั่ง inhibitory neurotransmitters glycine และ gamma-aminobutyric acid (GABA) ทำให้มีการลดลงของกระแสประสาทยับยั้ง (inhibitory impulses) ต่อ alpha motor neuron เกิดการทำงานมากขึ้นเกินปกติของ motor neuron เกิดการหดตัวอย่างรุนแรง (rigidity) ของกล้ามเนื้อ และพบภาวะระบบประสาทอัตโนมัติทำงานมากเกินปกติ (sympathetic hyperactivity) ร่วมกับมีระดับของ catecholamine ในกระแสเลือดสูง

รูปที่ 3 แสดงทางเดินของเชื้อ



ระยะฟักตัวของโรคบาดทะยัก ประมาณ 2-14 วัน อาการแรกที่พบบ่อยเป็นอาการของการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อสำหรับเคี้ยว (increased tone of masseter muscles) ทำให้มีอาการที่เรียกว่า trismus หรือ lockjaw ร่วมกับอาการไม่จำเพาะ ได้แก่ ปวดศีรษะ, กระสับกระส่าย ต่อมาอาการของการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อทั่วไป ได้แก่ ไข้, คอแข็ง, เลี้ยวลำบาก, กลืนลำบาก, หุบยืมไม่ได้จากกล้ามเนื้อใบหน้าหดเกร็งตัว (risus sardonicus), หลังแอ่นจากกล้ามเนื้อหลังหดเกร็งตัว (opisthotonos), ชัก (seizure) นอกจากนี้หากเกิดการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ (respiratory and laryngeal muscles) อาจทำให้เกิดการปิดกั้นทางเดินหายใจ มีการขาดอากาศได้ เนื่องจาก tetanospasmin มีผลเฉพาะ alpha-motor neuron ซึ่งเป็นระบบประสาทควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อ จึงไม่มีผลต่อความรู้สึก ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีอาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อแม้จะมีอาการมากผู้ป่วยก็จะยังมีความรู้สึกถึงรู้ถึงความเจ็บปวดได้

บาดทะยักพบได้ใน 3 รูปแบบ ได้แก่ พบบ่อยที่สุดคือ แบบที่มีการหดตัวของกล้ามเนื้อทั่วไปหรือผลของ tetanospasmin เกิดขึ้นทั่วร่างกาย (generalize tetanus), บาดทะยักเฉพาะที่ (localized tetanus) พบได้น้อยกว่ามาก มีอาการหดตัวของกล้ามเนื้อร่วมกับปวดอย่างรุนแรงของกล้ามเนื้อที่ได้รับผลของ tetanospasmin, และแบบสุดท้ายพบได้น้อยมาก คือ cephalic tetanus คล้ายแบบ localized tetanus เกิดจากแผลหรือการติดเชื้อบริเวณศีรษะ, จมูก, หรือหน้าหนาวเรื้อรัง โดยมีอาการหดตัวของหนังตา, เคนผิดปกติ, trismus, risus sardonicus, และหดเกร็งของลิ้น

โดยมีการแบ่งระดับความรุนแรงของโรคเป็น 3 ระดับ ตามตาราง

ตารางที่ 5 แสดงระดับความรุนแรงของโรคบาดทะยัก

Mild	Muscle stiffness and mild spasms	Incubation 11 ± 6.7 days
Moderate	Muscle stiffness and/or spasms with trismus and dysphagia	Onset 3.2 ± 1.9 days
Severe	Severe recurrent spasms and dysphagia with autonomic instability (some authors would characterize autonomic instability as 'Very Severe')	Incubation 8.3 ± 4.7 days Onset 1.9 ± 1.5 days

การวินิจฉัยโรคบาดทะยักส่วนมากใช้การวินิจฉัยจากอาการ (Clinical manifestation) เป็นหลัก โดยใช้ประวัติการได้รับวัคซีนและการได้รับการฉีดกระตุ้นประกอบการวินิจฉัย การเพาะเชื้อ Clostridium tetani จากแผลมีประโยชน์น้อยเนื่องจากมีความไวต่ำ แม้จะเพาะ

ตารางที่ 6 แสดงระดับภูมิคุ้มกันในระดับปกป้อง

Result (IU/ml)	Interpretation
< 0.01	Non-protective antibody levels. Full-dose prophylaxis with the toxoid should be administered
0.01-0.1	No safe protection
0.11- 1.0	Safe protection exists
> 1.0	Long-lasting protection

เชื้อได้จากแผลผู้ป่วยก็ไม่จำเป็นต้องเป็นโรคบาดทะยัก และหากเพาะเชื้อไม่ขึ้นก็ไม่ได้ยืนยันว่าผู้ป่วยปลอดภัยจากโรคบาดทะยัก การตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในผู้ป่วยที่เกินระดับ

ป้องกัน (protective level) สามารถนำมาใช้ช่วยวินิจฉัยได้ หากพบระดับภูมิคุ้มกันมากกว่า 0.1 unit/ml ซึ่งเป็นระดับป้องกันโรค ก็บ่งชี้ว่าผู้ป่วยไม่น่าจะเป็นโรคบาดทะยัก

การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคบาดทะยัก โดยการกำจัดแหล่งผลิตสารพิษของเชื้อซึ่งอยู่ที่แผลโดยการทำความสะอาดแผลและตัดเนื้อตายออก (debridement) การให้ยามาเชื้อ (Antibiotic) ต่อเชื้อ *C. tetani* ได้แก่ Metronidazole 500 มิลลิกรัม ฉีดเข้าเส้นเลือดทุก 6 ชั่วโมง หรือ 1 กรัม ฉีดเข้าเส้นเลือดทุก 12 ชั่วโมง การให้ antitoxin ได้แก่ Human tetanus immunoglobulin (TIG) 3,000 ถึง 6,000 units ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือ Equine tetanus antitoxin (TAT) 50,000 ถึง 100,000 units ฉีดเข้ากล้ามเนื้อและฉีดรอบๆแผล เพื่อลดสารพิษในกระแสเลือดที่ยังไม่ได้จับกับเส้นประสาท โดยไม่มีผลต่อสารพิษที่จับกับเส้นประสาทแล้ว (Bound toxin) นอกจากนี้ยังรักษาตามอาการได้แก่ รักษาระบบทางเดินหายใจโดยการใส่ท่อช่วยหายใจเมื่อจำเป็น การลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อโดยใช้ Diazepam, Lorazepam, Phenobarbital, Chlorpromazine และเนื่องจากการเป็นโรคบาดทะยักไม่ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติ จึงต้องฉีดวัคซีนในผู้ป่วยทุกราย โดยฉีดจำนวน 3 เข็ม เข็มแรกและเข็มที่สองห่างกัน 4 ถึง 8 สัปดาห์ และเข็มที่สามห่างจากเข็มที่สอง 6 ถึง 12 เดือน

บททวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคบาดทะยักเป็นโรคที่มีอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูง โดย Army Million (1997) พบว่าอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อบาดทะยักสูงถึง 75% บางการศึกษาพบอัตราการตายอยู่ระหว่าง 20-50% และส่วนใหญ่พบในผู้ที่มีอายุมาก โดยเฉพาะอายุมากกว่า 60 ปี ทั้งนี้เนื่องจากอายุระหว่าง 60-69 ปี จะมีระดับภูมิคุ้มกันที่สูงกว่าระดับป้องกัน (protective level) น้อยกว่า 50% และน้อยกว่า 30% ในผู้ที่มีอายุกว่า 70 ปี แต่ถึงแม้อัตราการเสียชีวิตจากโรคบาดทะยักจะสูง แต่พบว่าการติดเชื้อและการเสียชีวิตจากโรคบาดทะยักกลับลดลงมากนับตั้งแต่มีการค้นพบเชื้อบาดทะยัก โดยพบอุบัติการณ์ของโรคลดลงเนื่องจากมีการใช้และพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคที่มีประสิทธิภาพ และโรคบาดทะยักเป็นโรคที่สามารถป้องกันได้โดยง่ายโดยการฉีดวัคซีนกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยผ่านทาง humeral immune system

และเป็นที่น่าทึ่งกันคือว่า การเกิดโรคบาดทะยักในชุมชนสะท้อนให้เห็นถึงความด้อยคุณภาพของระบบสาธารณสุขในการให้บริการฉีดวัคซีนอย่างทั่วถึง

ในปี ค.ศ. 1990 WHO ได้ประกาศให้การสนับสนุนการผลิตวัคซีนชนิดฉีดครั้งเดียว โดยเลือกวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก (tetanus toxoid) เป็นวัคซีนต้นแบบในการผลิตวัคซีนที่ฉีดเพียงครั้งเดียว แต่ในปัจจุบันยังไม่สามารถผลิตได้สำเร็จ แต่ถึงแม้ในปัจจุบันจะมีการพัฒนาวัคซีนที่มีประสิทธิภาพและง่ายในการฉีด สะดวกแก่ผู้รับการฉีด จำนวนเข็มที่ฉีดน้อยลง ทำให้มีจำนวนผู้รับการฉีดวัคซีนตามเกณฑ์เพิ่มมากขึ้น แต่ก็ไม่สามารถกำจัดโรคบาดทะยักให้หมดไปได้เหมือนบางโรค ทั้งนี้เนื่องจากเชื้อบาดทะยักปนเปื้อนอยู่ในสิ่งแวดล้อมทั่วไป และทนทานต่อสภาวะแวดล้อมต่างๆ ได้ดี

Barbara K. Hackley (1999) ได้ศึกษาผลการสำรวจจาก National Health And Nutrition Examination Survey (NHANES) พบว่าจำนวนผู้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักตามตารางพื้นฐานสามเข็มที่อายุ 6 ปี เท่ากับ 96% อายุ 7-9 ปี เท่ากับ 90% อายุ 10-16 ปี เท่ากับ 80% และลดเหลือเพียง 28% ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 70 ปี และ Kevin J. Dombkowski พบว่ามีเด็กจำนวนเพียง 46% ของเด็กที่ฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักเข็มที่ 4 เท่านั้นที่ฉีดวัคซีนตรงตามอายุที่ระบุในเกณฑ์การฉีดวัคซีน ซึ่งการฉีดวัคซีนไม่ครบตามเกณฑ์พื้นฐานร่วมกับอายุมากเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักต่อการเกิดโรคบาดทะยัก ซึ่งมักพบว่าโรคบาดทะยักพบในคนแก่เป็นส่วนใหญ่ และในการศึกษา

พบว่าการฉีดวัคซีนตามเกณฑ์อย่างน้อย 3 เข็ม จะช่วยป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักได้นานถึง 5 ปี และหากฉีดเข็มที่ 4 จะช่วยป้องกันได้นานถึง 10 ปี และ นานถึง 20 ปีในการฉีดกระตุ้นเข็มที่ 5

The Guidelines of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP) และ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) แนะนำให้มีการฉีดวัคซีนกระตุ้นป้องกันโรคบาดทะยักทุกๆ 10 ปี โดยใช้เป็นวัคซีนรวม (combined vaccine DTP, DT หรือ dT) ทั้งในการฉีดปฐมภูมิ (primary vaccination) และการฉีดกระตุ้น (booster vaccination) รวมถึงการฉีดในกรณีเกิดบาดแผล (wound management, dT) แทนการฉีดด้วย Tetanus toxoid (TT) เพียงอย่างเดียว

มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการฉีดวัคซีนในทุกคน เปรียบเทียบกับการตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันก่อนฉีดและเลือกฉีดเป็นรายๆ ไปของ Pedro Plans-Rubio ได้ศึกษาถึงความคุ้มทุนของการฉีดวัคซีน โดยเปรียบเทียบระหว่างการฉีดวัคซีนให้กับทุกคน และการตรวจคัดกรองภูมิคุ้มกันก่อนฉีดแล้วฉีดให้เฉพาะผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกัน พบว่าสำหรับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักมีความคุ้มทุนมากกว่า หากฉีดให้กับทุกคนโดยไม่ต้องทำการตรวจคัดกรองภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ในการศึกษายังพบว่าหากติดเชื้อบาดทะยักจะต้องรักษาใน Intensive care unit นานถึง 20 วัน และรักษาในโรงพยาบาลต่ออีก 14 วัน และติดตามอาการอีกอย่างน้อย 2 ครั้ง และพบอัตราการยินยอมในการรับวัคซีนตามโปรแกรม (compliance) ในการฉีดวัคซีนครั้งที่ 1 เท่ากับ 100% ครั้งที่ 2 เท่ากับ 90% และครั้งที่ 3 เท่ากับ 80% อีกทั้งพบว่าประสิทธิภาพ (vaccine efficacy) ของวัคซีนสูงถึง 95% ทำให้ทราบว่าการฉีดวัคซีนตามโปรแกรมทั้งสามครั้งโดยไม่ต้องทำการตรวจคัดกรองระดับภูมิคุ้มกันมีประโยชน์มากกว่า

วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักเป็น Single antigen vaccine มี 2 แบบ ได้แก่ aluminum adsorbed และ unadsorbed (fluid) โดยในรูป adsorbed จะกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาทางระบบภูมิคุ้มกันได้มากกว่า มีปริมาณ tetanus antitoxin คงอยู่ได้นานกว่าแบบ unadsorbed ซึ่งแบบ unadsorbed จะใช้ในกรณีที่แพ้สารประกอบของวัคซีนคือ aluminum การฉีดวัคซีนใช้ปริมาณ 0.5 ml ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หากฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) จะทำให้เกิดปฏิกิริยาต่อต้านมากกว่าโดยเฉพาะบริเวณที่ฉีด (local reaction) ผลข้างเคียงของวัคซีนที่พบได้บ่อยคือ ปวด บวม แดง บริเวณที่ฉีด ส่วนอาการไข้หนาวสั่นหลังฉีดวัคซีน ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามร่างกาย พบได้แต่ไม่บ่อย และปฏิกิริยาต่อต้านที่รุนแรงพบได้น้อยมาก ได้แก่ ผื่นแพ้ (urticaria) แพ้แบบ

anaphylaxis และปฏิกิริยาต่อระบบประสาท ได้แก่ Guillain-Barre' Syndrome (GBS) และ brachial neuritis

แต่ไม่พบว่า การฉีดวัคซีนทำให้เกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์ ตามการศึกษาของ A.E. Czeizel และ M. Rockenbauer ศึกษาผลของการฉีดวัคซีนในหญิงขณะตั้งครรภ์ไม่พบผลที่ทำให้เกิดความผิดปกติในทารกในครรภ์ภายหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักตามเกณฑ์ระหว่างการฝากครรภ์จำนวนสองเข็มแต่กลับเป็นประโยชน์ในการป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักในทารกแรกเกิดได้ (Neonatal tetanus) โดย P. Lumbiganon (1998) พบว่าการให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักในแม่ที่ตั้งครรภ์สามารถทำให้เกิดการป้องกันโรคในทารกแรกเกิดได้

นอกจากประโยชน์โดยตรงในการป้องกันโรคบาดทะยักแล้ว Stephen D. Essery et al (1999) พบว่าอัตราการเสียชีวิตจาก Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) ลดลงในเด็กที่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคคอตีบ ไอกรน บาดทะยัก (DTP) เนื่องจากมีปฏิกิริยาข้าม (cross reaction) ต่อสารพิษของเชื้อ pyogenic staphylococcus ซึ่งมีส่วนทำให้เกิดการเสียชีวิตโดยไม่ทราบสาเหตุในเด็ก (SIDS)

Deborah C. Molrine (1999) ได้แนะนำให้มีการให้วิตามิน เอ ก่อนที่จะให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักในผู้ที่มีความเสี่ยงในการขาดวิตามิน เนื่องจากการขาดวิตามินจะทำให้การตอบสนองต่อวัคซีนน้อยลง

Peter B. McIntyre et al (2004) พบว่าระดับภูมิคุ้มกันจะยังคงสูงหลังจากฉีดวัคซีนกระตุ้นป้องกันโรคบาดทะยักนาน 3 ปี และมากกว่าระดับปกป้อง

แผนภูมิที่ 2 แสดงระดับภูมิคุ้มกันที่ลดลงตามอายุ

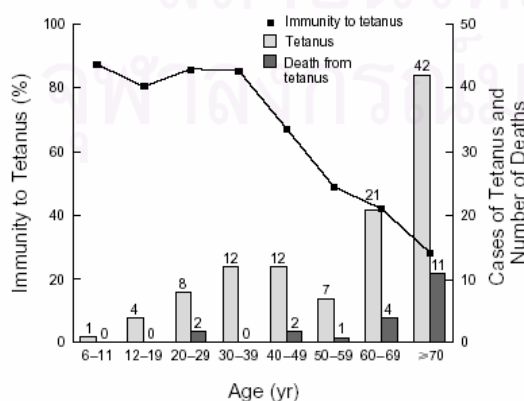


Figure 3. Age-Specific Prevalence of Immunity to Tetanus, Cases of Tetanus, and Deaths from Tetanus in the United States, 1989 to 1990.

มีการศึกษาในหลายการศึกษาที่พบว่าระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักจะมีปริมาณมากในประชากรที่มีอายุน้อย และลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น ตามแผนภูมิที่ 2 แสดงถึงระดับภูมิคุ้มกันที่ลดลงตามอายุที่เพิ่มมากขึ้น ทั้งนี้สัมพันธ์กับจำนวนการฉีดวัคซีนกระตุ้นป้องกันโรคบาดทะยัก และในประเทศที่กำลังพัฒนาจะมีประชากรที่มีระดับภูมิคุ้มกันสูงกว่าระดับป้องกันน้อยกว่า

ประเทศที่พัฒนาแล้ว

Pierre Van Damme และ Margaret Burgess (2004) ได้ศึกษาถึงระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในผู้ใหญ่อายุเฉลี่ย 39 ปี (ระหว่าง 19-70ปี) พบว่ามีจำนวนถึง 10% ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก (seronegative) และระดับภูมิคุ้มกันลดลงตามอายุ ตามตารางที่ 7 และ 8 ที่แสดงร้อยละของผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในช่วงอายุต่างๆ และการตอบสนองต่อการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก โดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนาจะมีจำนวนของผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักสูงถึง 19-51% นอกจากนี้ในการศึกษายังพบว่า มีการตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนกระตุ้น โดยตรวจพบผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันปกป้อง (Seroprotective) สูงถึง 93%

ตารางที่ 7 แสดงจำนวนผู้ที่ไม่มียระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก

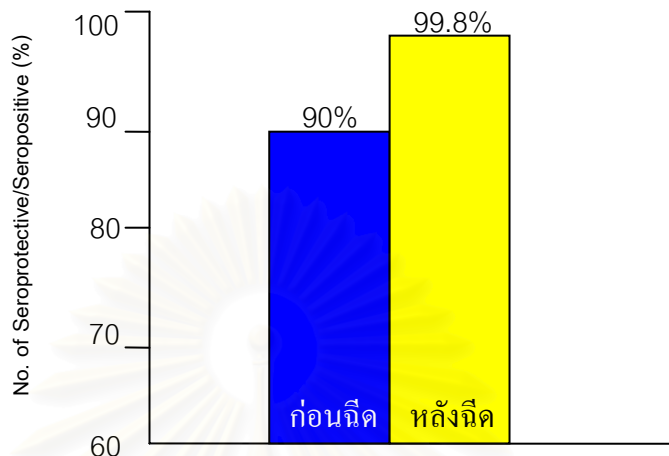
Age (year)	Seronegative (%)
All	10
<40	5.7
>40	24.8

ตารางที่ 8 แสดงจำนวนผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักหลังการฉีดวัคซีนหนึ่งเดือน

Age (year)	Seropositive (%)
All	99.5
<40	100
>40	98.5

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 3 เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักก่อนและหลังฉีดกระตุ้นหนึ่งเดือน



ซึ่งตรงกับผลการศึกษาของ H.E. de Melker et al (2003) ที่พบว่าผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักเฉลี่ยประมาณ 92% (ไม่มีภูมิคุ้มกัน 8%) และระดับภูมิคุ้มกันลดลงตามอายุที่มากขึ้น ตามแผนภูมิที่ 4 โดยระดับภูมิคุ้มกันเฉลี่ยที่อายุ 10-14 ปี ประมาณ 1.38 IU/ml และลดลงเหลือเพียง 0.44 IU/ml ที่อายุ 30-34 ปี

แผนภูมิที่ 4 แสดงระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักที่ลดลงตามอายุ

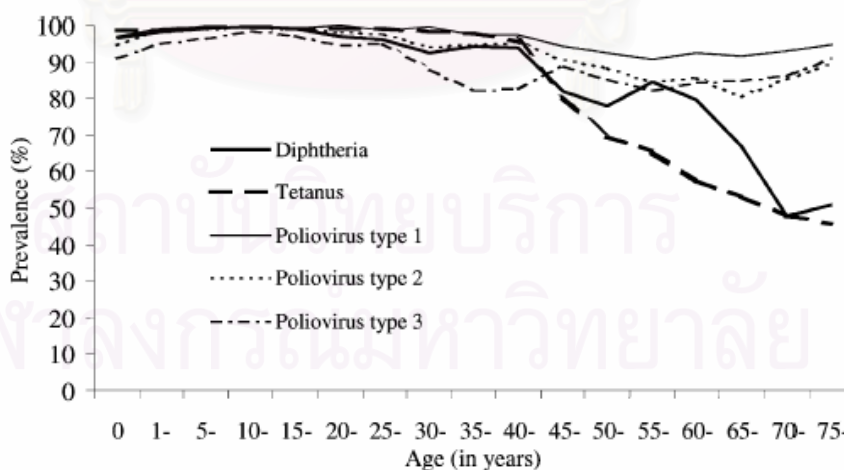


Fig. 1. Age-specific seroprevalence for diphtheria, tetanus and poliomyelitis in the general population.

และตรงกับผลการสำรวจระดับภูมิคุ้มกันในผู้ใหญ่ใน Berlin, Germany ของ Klaus Stark et al

และพบว่า การฉีดวัคซีนในมารดาที่ตั้งครรภ์ตามเกณฑ์สองเข็มตลอดการตั้งครรภ์ เพื่อป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักในทารกแรกเกิด (Neonatal tetanus) ไม่ได้ประสบผลสำเร็จตาม การส่งเสริมให้มีการฉีดเมื่อมีการฝากครรภ์

S. Kalaca et al (2004) ศึกษาพบว่าในหญิงตั้งครรภ์ที่ฝากครรภ์ มีเพียง 25.7% เท่านั้นที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักครบสองเข็ม ซึ่งตรงกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าทั่วโลกในหญิงตั้งครรภ์ได้รับการฉีดวัคซีนครบทั้งสองเข็มเพียง 29% และจากการศึกษาของ Guilherme Goncalves et al พบว่าระดับ antitetanus IgG แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างมารดาที่ได้รับวัคซีนกระตุ้นระหว่างตั้งครรภ์และกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีนกระตุ้น แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของกลุ่มที่ได้รับวัคซีนระหว่างตั้งครรภ์หนึ่งเข็มและสองเข็ม

มีการศึกษาพบว่าระดับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันภายหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักได้ผลเป็นอย่างดี

Eric Mallet et al (2004) ได้ทำการศึกษาถึงระดับ tetanus antibody titer ในเด็กอายุ 12-16 เดือน และอายุ 5-6 ปี พบว่าระดับ serum tetanus antibody titer ในเด็กอายุ 12-16 เดือน ที่เวลา 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนกระตุ้นป้องกันบาดทะยักครั้งที่หนึ่ง อยู่ในระดับที่มากกว่าระดับป้องกัน (protective level) ทั้งหมด แต่ลดลงเหลือเพียง 47% ของเด็กที่ฉีดกระตุ้นเท่านั้นที่ยังคงมีระดับเหนือ protective level จากการเจาะเลือดก่อนการฉีดกระตุ้นครั้งที่สองที่อายุ 5-6 ปี และมี four-fold rising ของ tetanus antibody titer หนึ่งเดือนหลังการฉีดกระตุ้นครั้งที่หนึ่ง 100% ซึ่งบ่งบอกถึงการตอบสนองที่ดีมากของ immune response memory ตรงกับการศึกษาของ Jacques Languet et al (2004) ที่ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างแบบเดียวกัน และพบจำนวนเด็กที่มีระดับ antibody titers ก่อนการฉีดวัคซีนกระตุ้นครั้งที่หนึ่งมากกว่า protective level มากกว่า 90%

Rose Marie Olander (2002) ได้ทำการศึกษาระดับภูมิคุ้มกัน ก่อนและหลังฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันบาดทะยัก ในผู้ใหญ่จำนวน 20 คน อายุเฉลี่ย 26.1 ปี (22-35ปี) และเด็กจำนวน 20 คน อายุเฉลี่ย 23.2 เดือน (21.1-24.8 ปี) พบว่าทั้งหมดมีระดับภูมิคุ้มกันอยู่ในระดับที่มากกว่าระดับป้องกัน (Protective level) และมีการเพิ่มขึ้นของระดับภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีนมากกว่า 4 เท่า (four-fold rising) และ T. Nolan et al (2004) ได้ทำการศึกษาเช่นเดียวกันในเด็กอายุประมาณ 15 เดือนจำนวน 289 คนซึ่งได้รับ primary vaccine ของ tetanus ครบ 3 ครั้ง และเจาะเลือดก่อนและหลังการฉีดกระตุ้นที่อายุ 15 เดือน พบว่าทั้งหมดมีระดับภูมิคุ้มกันมากกว่าหรือ

เท่ากับ 0.1 IU/ml และหลังฉีดกระตุ้น 1 เดือน พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของระดับภูมิคุ้มกันเฉลี่ย 20 เท่า (20 fold rising)

Dilek Kilic et al (2003) ได้ทำการศึกษาวัดระดับ Tetanus antitoxin level ในผู้ป่วยเบาหวานเปรียบเทียบกับคนปกติพบว่า มีระดับต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานมีโอกาสเกิดโรคบาดทะยักได้มากกว่า ดังนั้นการฉีดวัคซีนในกลุ่มนี้อาจจะต้องมีการเปลี่ยนแปลงโดยฉีดถี่ขึ้นกว่าคนปกติ

มีการศึกษาถึงการวัดปริมาณระดับ Tetanus antibody titer ว่าวิธีใดมีความเหมาะสมในการวัดทั้งในทางคลินิกและทางการวิจัยพบว่า การตรวจวัดโดยวิธี ELISA ยังเป็นวิธีมาตรฐานที่ใช้ในปัจจุบัน

เช่นเดียวกับ D.R. Kolbe และ N.E. Clough ให้เหตุผลที่แนะนำให้ใช้ ELISA เป็นการตรวจแรกเนื่องจากการตรวจที่ทำซ้ำได้ง่ายเพราะไม่ต้องใช้สัตว์ทดลอง สะดวก ใช้เวลาในการตรวจน้อยกว่าการตรวจด้วยวิธี neutralization assay ในสัตว์ และ Frederick M. Abrahamian แนะนำให้ใช้ระดับภูมิคุ้มกันปกป้อง (protective level) ที่ 0.1 IU/ml

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ระเบียบวิธีการวิจัย

1. ประชากรที่ศึกษา (Population)

ประชากรเป้าหมาย (Target Population)

ทำการศึกษาในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยและให้การรักษาด้วยการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก ที่ห้องอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2548 ถึง พฤษภาคม พ.ศ. 2548

กฎเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้ารับการศึกษา (Inclusion Criteria)

ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก ซึ่งตามเกณฑ์ของการให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก จะทำให้ผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษามีอายุน้อยที่สุดคือ ตั้งแต่ 9-11 ปี ในผู้ป่วยที่มีแผลแบบ contaminated wound ที่ได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้นป้องกันโรคบาดทะยักเข็มที่ 5 (เข็มสุดท้าย) ที่อายุ 4-6 ปี เนื่องจากแผลแบบ contaminated wound ที่ได้รับวัคซีนไม่เกิน 5 ปีไม่จำเป็นต้องได้รับการฉีดกระตุ้นเมื่อเกิดบาดแผล

ทั้งนี้ไม่ได้แยกผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวอื่น (Underlying disease) อื่นๆ เช่น ความดันโลหิตสูง, เบาหวาน, ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง ออกจากการศึกษา เนื่องจากสามารถศึกษาถึงผลการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักได้ในกลุ่มนี้

กฎเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

ผู้ป่วยอุบัติเหตุที่ไม่สามารถให้คำยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยได้

ผู้ป่วยอุบัติเหตุที่มีระบบสัญญาณชีพไม่คงที่หรือสูญเสียเลือดจากอุบัติเหตุมาก ซึ่งไม่เหมาะต่อการเจาะเลือดหรือเสียเลือด

2. การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size)

จากการศึกษาถึงระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในประเทศไทยที่ผ่านมา พบว่าผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักอยู่ในระดับป้องกันโรค (seroprotective) สูงถึง 90-95% ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ H.E. de Melker et al ที่พบว่าผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักเฉลี่ยประมาณ 92% (ไม่มีภูมิคุ้มกัน 8%)

ขนาดตัวอย่าง คำนวณจากสูตร

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 PQ}{d^2}$$

n = sample size

$Z_{\alpha/2} = Z_{\alpha/2} = Z_{0.05/2} =$ เมื่อกำหนดความเชื่อมั่น 95%

P = incidence = 95%

Q = 1-0.95 = 0.05%

d = acceptable error = 0.05

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.95)(0.05)}{(0.05)^2}$$

$$= \frac{(3.84)(0.0475)}{(0.0025)}$$

$$= 72$$

Sample size ของการศึกษานี้ ควรมีจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัย 72 คน

การวิจัยทำการศึกษาสำรวจ ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาด้วยการฉีด tetanus toxoid ที่ห้องอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลชลบุรีในช่วงเวลาที่กำหนด โดยแบ่งเป็นสองกลุ่มตามการวินิจฉัยและรักษาของแพทย์โดยการฉีดวัคซีนกระตุ้นป้องกันโรคบาดทะยัก ซึ่งอาศัยลักษณะของบาดแผลและระยะเวลาในการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักครั้งสุดท้ายก่อนการเกิดบาดแผล คือ กลุ่มแรกเป็นกลุ่มที่ได้รับการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักเพียงครั้งเดียว ซึ่งโดยสถิติมีผู้รับการฉีด tetanus toxoid เฉลี่ยเดือนละ 15 คน คาดว่าจะมีจำนวนตัวอย่างทั้งหมด 60 คน จะได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก (Anti-Tetanus Toxoid Antibody Titer) และกลุ่มที่สองเป็นกลุ่มที่ได้รับการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักมากกว่า 1 ครั้ง โดยนัดมารับการฉีดซ้ำที่ห้องอุบัติเหตุฉุกเฉิน จะได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจหาระดับการตอบสนองต่อการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีน (Seroresponse) คาดว่าจะมีจำนวนตัวอย่างทั้งหมด 15 คน

3. การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

การเก็บตัวอย่าง (Sample collection and storage)

การเจาะเก็บเลือดทำโดยเจ้าหน้าที่พยาบาลวิชาชีพประจำห้องอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลชลบุรี

การเจาะเลือดทำการเจาะเลือดบริเวณมือหรือแขนบริเวณเส้นเลือดดำ จำนวน 5 ซี.ซี. ส่งเลือดปั่นแยกซีรัมที่ห้องปฏิบัติการฉุกเฉิน นำซีรัมที่ปั่นแยกได้เก็บในตู้เย็นแช่ซีรัมที่ความเย็น -72°C รวบรวมเพื่อนำส่งห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ตึกสก.ชั้น 9 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กรุงเทพฯ ทุกเดือน

การตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก (Sample analysis)

ซีรัมทั้งหมดในการศึกษาถูกนำส่งห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ตึกสก. ชั้น 9 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก (Anti-tetanus toxoid antibody titer) โดยวิธี Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ใช้วิธี Tetanus IgG ELISA โดยใช้ microtiter strips ของบริษัท IBL IMMUNO BIOLOGICAL LABORATORIES และในการตรวจได้ทำตามคำแนะนำของบริษัทที่ได้ระบุไว้

4. การเก็บรวบรวมข้อมูล

ในการศึกษาวิจัย ได้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ที่นำมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ ที่อยู่ อายุ อาชีพ การศึกษา สาเหตุที่ทำให้ต้องได้รับการวัคซีนกระตุ้นป้องกันโรคบาดทะยัก จำนวนการกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก ประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักในอดีต

ซึ่งในการศึกษาวิจัยนี้ สนใจข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักระยะปฐมภูมิ 3 เข็มแรกที่ได้รับการฉีดตามเกณฑ์การฉีดวัคซีนของประเทศไทย ที่อายุ 2, 4, และ 6 เดือน และประวัติการฉีดวัคซีนกระตุ้นอีก 2 ครั้ง ที่อายุ 1 ปีครั้ง และ 4 ถึง 6 ปี นอกจากนี้ยังศึกษาถึงระยะเวลาการได้รับวัคซีนครั้งล่าสุดก่อนการได้รับวัคซีนในครั้งนี้

การเก็บข้อมูลผลการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาระดับภูมิคุ้มกันป้องกันโรคบาดทะยัก เก็บโดยใช้รหัสข้อมูลแทนชื่อผู้ป่วย และเก็บในรูปแบบของข้อมูลคอมพิวเตอร์ เพื่อนำมาวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

5. การวิเคราะห์ข้อมูล

- 5.1 ศึกษาถึงระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักและประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักในอดีตและอธิบายผลการศึกษาระดับภูมิคุ้มกันและวิเคราะห์หาค่าเฉลี่ยทางสถิติ (Geometric Mean Titers, GMTs) ของระดับภูมิคุ้มกัน
- 5.2 วิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักตามอายุและปัจจัยอื่นๆที่อาจมีผลต่อระดับภูมิคุ้มกัน ได้แก่ ถิ่นที่อยู่ ในเมืองหรือชนบท, การศึกษา, อาชีพ โดยสถิติเชิงพรรณนา

6. งบประมาณ

ในการศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนเงินทุนวิจัยจาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย แห่งประเทศไทย (สกว) ในส่วนเมธีวิจัยอาวุโส โดยงบประมาณที่จำเป็นต้องใช้ในการศึกษาครั้งนี้โดยประมาณ

- 6.1 ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักโดยวิธี ELISA ได้รับการสนับสนุนจากห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ตึกสก. ชั้น 9 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- 6.2 ค่าใช้จ่ายเก็บรวบรวมซีรัม (Sample collection) ประมาณ 100 บาทต่อหนึ่งตัวอย่าง ประมาณ 7,000 บาท
- 6.3 ค่าใช้จ่ายในงานเอกสารและการพิมพ์ ประมาณ 5,000 บาท คิดเป็นค่าใช้จ่ายรวมประมาณ 12,000 บาท

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

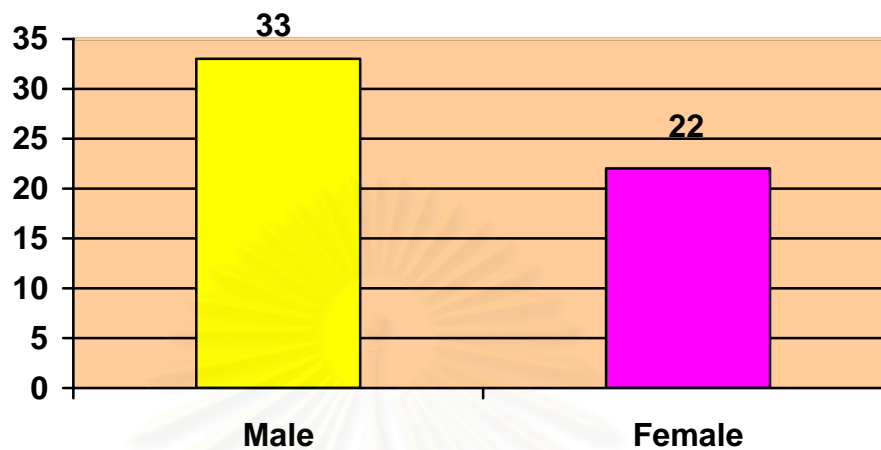
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไป

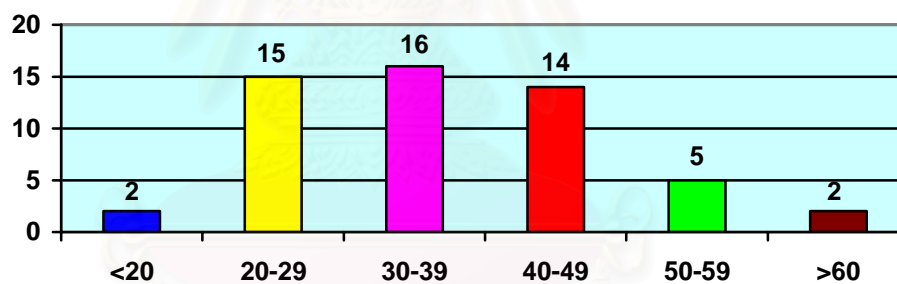
จากการเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยอุบัติเหตุที่เข้ารับการรักษาที่ห้องอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลชลบุรี และได้ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย การตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในผู้ป่วยอุบัติเหตุฉุกเฉินก่อนและหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้นป้องกันโรคบาดทะยัก โดยผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักตามข้อบ่งชี้ของแพทย์ และมีการเจาะเลือด เพื่อนำไปตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันตามวิธีการการวิจัย ตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2548 ถึง 31 สิงหาคม 2548 มีผู้ป่วยตามเกณฑ์การศึกษาเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 55 ราย แบ่งเป็น ชาย 33 ราย และหญิง 22 ราย คิดเป็นอัตราส่วน 1.5 ต่อ 1 ดังที่แสดงตามแผนภูมิที่ 5 โดยมีอายุน้อยที่สุด 19 ปี จนถึงมากที่สุด 67 ปี อายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการศึกษายู่ที่ 37 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 20-49 ปี ตามแผนภูมิที่ 6 ที่แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาแบ่งตามช่วงอายุ และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดวัคซีนกระตุ้นจำนวน 1 เข็ม มีจำนวน 42 ราย และมากกว่า 1 เข็ม จำนวน 13 ราย โดยใน 13 รายนี้ มีเพียง 6 ราย ที่กลับมารับการฉีดเข็มถัดไปที่โรงพยาบาลชลบุรี ส่วนที่เหลืออีก 7 ราย ผู้ป่วยขอไปรับการฉีดวัคซีนที่สถานพยาบาลอื่น ทำให้จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษายิจัยในกลุ่มที่ 1 ซึ่งมีการเจาะเลือดเพียงครั้งเดียวก่อนการฉีดวัคซีนกระตุ้นครั้งแรก มีจำนวน 49 ราย และกลุ่มที่ 2 ซึ่งมีการเจาะเลือดสองครั้งก่อนและหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้น มีจำนวน 6 ราย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 5 แสดงเพศของผู้เข้าร่วมการศึกษา

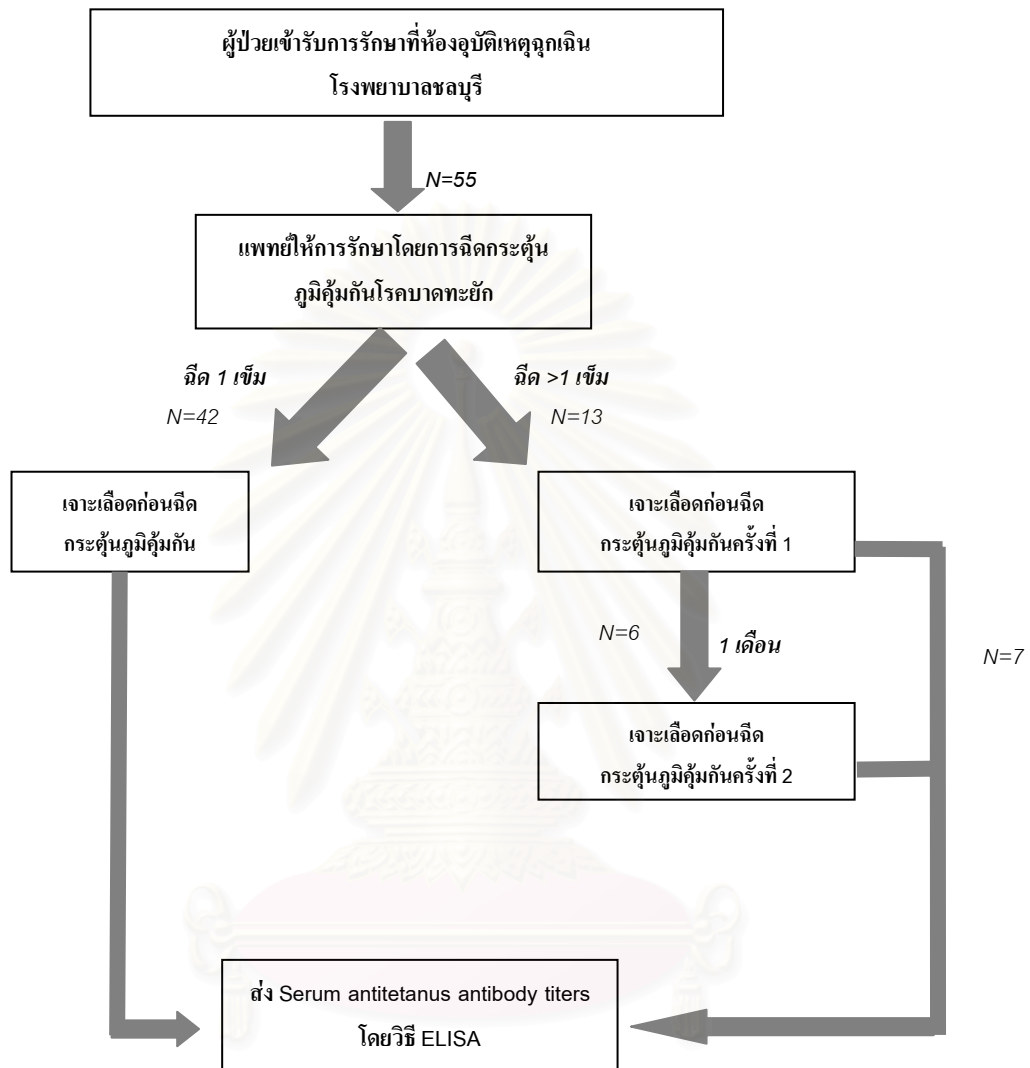


แผนภูมิที่ 6 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาตามอายุ



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 7 แสดงขึ้นจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยในแต่ละกลุ่มการศึกษา



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สาเหตุของการได้รับการรักษาด้วยการฉีดวัคซีนกระตุ้นป้องกันโรคบาดทะยัก สูงสุดคือ อุบัติเหตุที่ทำให้เกิดแผลฉีกขาด เช่น มีดบาด, ตะปูตำ มีจำนวน 29 ราย รองลงมาคือ ถูกสุนัขและแมวกัด จำนวน 16 ราย และสุดท้ายคือ อุบัติเหตุรถจักรยานยนต์ จำนวน 10 ราย

ในส่วนของการศึกษา พบผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีระดับการศึกษาในระดับประถมศึกษา จำนวน 30 ราย และ ระดับมัธยมศึกษา จำนวน 22 ราย ที่เหลือ 3 ราย จบการศึกษาระดับปริญญา

เกี่ยวกับอาชีพของผู้เข้าร่วมการศึกษาวិจัย พบว่าเกือบทั้งหมดทำงานรับจ้างทั่วไป จำนวน 51 ราย และเป็นแม่บ้านและนักบวชอย่างละ 2 ราย

ด้านถิ่นที่อยู่อาศัยของผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัย แม้จากข้อมูลที่เกี่ยวข้องรวบรวมจากแบบสอบถาม พบว่าส่วนใหญ่อาศัยอยู่ในเขตอำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี แต่จากการสอบถามในเชิงลึกพบว่า ส่วนใหญ่ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอาชีพรับจ้างเป็นผู้ที่ย้ายถิ่นฐานมาจากจังหวัดอื่นและถิ่นอาศัยเดิมส่วนใหญ่อยู่ในเขตชนบท

สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการฉีดวัคซีนในอดีตที่ผ่านมาของผู้เข้าร่วมการศึกษ พบว่าผู้ป่วย 52 ราย คิดเป็น 94.5% ไม่สามารถจดจำประวัติการได้รับวัคซีนได้เลย ทั้งประวัติการฉีดวัคซีนปฐมภูมิและการฉีดกระตุ้น และยังไม่สามารถจดจำถึงระยะเวลาที่ได้รับวัคซีนครั้งสุดท้ายก่อนการได้รับวัคซีนในครั้งนี้ มีเพียง 3 รายเท่านั้น คิดเป็น 5.5% ที่จำได้เพียงระยะเวลาสุดท้ายที่เคยได้รับวัคซีนนาน มากกว่า 10 ปี

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก

ได้ทำการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก (Anti-tetanus toxoid antibody titer) โดยวิธี ELISA วัดระดับ IgG โดยมีตัวอย่างซีรัมที่ตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันก่อนการได้รับการฉีดกระตุ้นทั้งหมด 55 ตัวอย่างซีรัม และตัวอย่างซีรัมที่ตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันหลังการได้รับการฉีดกระตุ้นจำนวน 6 ตัวอย่างซีรัม ได้ผลของการตรวจวัดดังตารางที่ 9 และ 10 ตามลำดับ

ตารางที่ 9 แสดงผลการตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักก่อนการฉีดวัคซีนกระตุ้น

Code	Age(year)	Sex	Tetanus antibody titer (IU/mL)
001	22	M	1.013
002	42	F	0.991
003	54	F	0.155
004	52	F	0.572
005	25	F	0.091
006	45	F	0.210
007	33	F	0.066
008	39	M	0.214
009	28	M	0.351
010	19	M	1.329
011	48	M	0.726
012	39	F	2.557
013	26	F	0.154
014	44	F	1.450
015	38	F	0.495
016	41	F	0.120
017	42	F	0.498
018	37	F	0.929
019	65	M	0.157
020	24	M	2.296
021	24	M	0.241
022	25	M	1.894
023	31	M	0.057
024	50	M	0.455

Code	Age(year)	Sex	Tetanus antibody titer (IU/mL)
025	21	M	0.813
026	33	M	0.149
027	19	M	1.062
028	34	M	1.692
029	67	F	0.074
030	40	F	0.268
031	21	F	0.239
032	41	F	0.284
033	41	M	0.061
034	30	M	1.855
035	42	F	1.179
036	29	F	0.659
037	31	M	0.09
038	39	M	0.556
039	45	F	0.616
040	29	M	0.215
041	39	M	2.063
042	39	M	0.09
043	43	M	0.493
044	21	M	0.312
045	34	M	0.058
046	20	M	2.109
047	48	M	0.07
048	27	M	0.259
049	26	M	0.937
050	60	M	0.08
051	48	M	0.187
052	54	M	0.882
053	21	M	0.062
054	58	M	0.069
055	32	M	1.526
Geometric Mean Titer (GMT)			0.359

ตารางที่ 10 แสดงระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักก่อนและหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้น

Code	Age (year)	Sex	Tetanus antibody titer (Pre-booster)(IU/mL)	Tetanus antibody titer (Post-booster)(IU/mL)	Fold rising
005	25	F	0.091	1.388	15
007	33	F	0.066	2.716	41
009	28	M	0.351	2.820	8
017	42	F	0.498	2.626	5
039	45	F	0.616	1.700	3
046	20	M	2.109	2.732	1.3
Geometric mean titer (GMT)			0.333	2.249	6.8

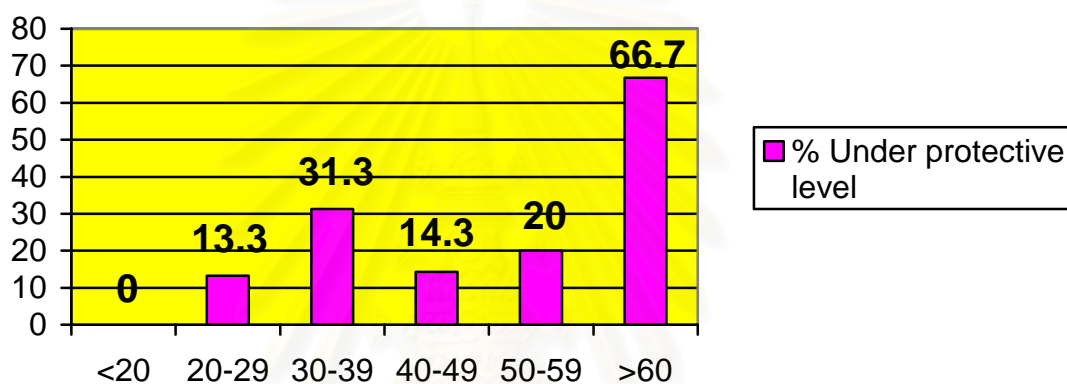
การวิเคราะห์ข้อมูล

จากข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัย พบว่าอายุที่น้อยที่สุดของผู้เข้าร่วมการศึกษาห่างจากการฉีดวัคซีนกระตุ้นเข็มสุดท้ายตามเกณฑ์การฉีดวัคซีนของประเทศไทยมากกว่า 10 ปี แต่เนื่องจากเกือบทั้งหมดของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาไม่สามารถจำประวัติการฉีดวัคซีนเข็มสุดท้ายว่านานมากน้อยเท่าใดก่อนการฉีดวัคซีนครั้งนี้ ทำให้ไม่สามารถประเมินได้ว่า ระดับของภูมิคุ้มกันที่ตรวจวัดได้ เป็นผลของการฉีดวัคซีนเข็มสุดท้ายที่อายุ 4 ถึง 6 ปี หรือ เป็นการฉีดวัคซีนนอกเหนือไปจากเกณฑ์การฉีดวัคซีน แต่ผู้ป่วยไม่สามารถจำได้ หากพิจารณาถึงอายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ห่างจากวัคซีนเข็มสุดท้ายตามเกณฑ์ถึง 30 ปี และผู้ป่วยไม่เคยได้รับวัคซีนเพิ่มเติมหรือได้รับนานมากกว่า 10 ปี พบว่า ระดับภูมิคุ้มกันที่วัดได้ก่อนทำการฉีดวัคซีนกระตุ้นครั้งนี้ มีถึง 43 ราย คิดเป็น 78.2% ที่มีค่ามากกว่า 0.1 IU/ml ซึ่งถือว่าเพียงพอต่อการป้องกันการเกิดโรคบาดทะยัก (Protective level) พบ 12 ราย คิดเป็น 21.8% ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับป้องกันโรค

ค่าเฉลี่ยทางสถิติของระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก พบว่า ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการเจาะเลือดก่อนการฉีดกระตุ้น มีค่า Geometric Mean Titer (GMT) ประมาณ 0.359 IU/mL และใน

กลุ่มที่ตรวจระดับภูมิคุ้มกันก่อนและหลังการฉีดกระตุ้น พบว่า GMT ก่อนการฉีดกระตุ้นประมาณ 0.339 IU/mL และหลังการฉีดกระตุ้น GMT เพิ่มขึ้นเป็น 2.249 หรือประมาณ 6.8 เท่า

แผนภูมิที่ 8 แสดงร้อยละของผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักต่ำกว่าระดับปกป้องตามช่วงอายุ



จากแผนภูมิที่ 8 พบว่า จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มอายุของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับปกป้องมากที่สุดคือ ช่วงอายุ 30-39 ปี มีจำนวน 5 รายจากผู้ป่วยในกลุ่มอายุทั้งหมด 16 ราย คิดเป็น 31.3% แต่กลุ่มที่มีอัตราส่วนของผู้ที่ระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับปกป้องเมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มอายุ พบสูงที่สุดคือ ช่วงอายุ 60 ถึง 69 ปี โดยพบ 2 รายใน 3 รายที่ระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับปกป้อง คิดเป็น 66.7%

ในส่วนของ การวิเคราะห์ถึงการประกอบอาชีพและถิ่นที่อยู่ที่มีผลต่อการคงอยู่ของระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างเกือบทั้งหมด ทำงานรับจ้างทั่วไป และแม้จะอาศัยในเขตเมืองแต่ก็เป็นประชากรที่ย้ายถิ่นที่อยู่มาจากที่อื่น โดยถิ่นเดิมส่วนใหญ่อาศัยในเขตชนบท จึงทำให้ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างมีลักษณะกระจุกตัวอยู่ที่กลุ่มประชากรเพียงกลุ่มเดียว คือ ผู้ป่วยที่มีเศรษฐกิจปานกลางถึงค่อนข้างน้อยและการศึกษาน้อย จึงอาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรทั่วไปได้อย่างเหมาะสม

เมื่อพิจารณาถึงสาเหตุที่ทำให้ได้รับการรักษาโดยการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักกับระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักก่อนการฉีดกระตุ้น พบว่า ในผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุ มีผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับปกป้อง 6 ราย จากทั้งหมด 29 ราย คิดเป็น 20.7% และในผู้ป่วยที่ถูกสุนัขและแมวกัดพบผู้มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับปกป้อง 4 ใน 16 ราย คิดเป็น 25% และในผู้ป่วยอุบัติเหตุรถจักรยานยนต์พบผู้มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับปกป้อง 2 ใน 10 ราย คิดเป็น 20% ซึ่งใกล้เคียงกัน

ผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุต่างๆ เช่น มีคบาด ตะปูตำ ซึ่งเป็นบาดแผลที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อบาดทะยัก พบระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับปกป้องสูงถึง 20.7% และผู้ป่วยที่ถูกสุนัขและแมวกัด มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับปกป้อง 25% ซึ่งผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้การได้รับการกระตุ้นด้วยวัคซีนภายหลังการเกิดอุบัติเหตุ มีประโยชน์ในการทำให้ระดับภูมิคุ้มกันสูงขึ้นอย่างรวดเร็วและเพียงพอต่อการป้องกันการติดเชื้อบาดทะยักได้ ส่วนในผู้ป่วยอุบัติเหตุจักรยานยนต์ ไม่พบผู้มีระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักต่ำกว่าระดับปกป้อง

ในผู้ป่วยจำนวน 6 รายที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่ 2 ซึ่งมีการเจาะเลือดเพื่อตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันที่เพิ่มขึ้นภายหลังการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก (Seroresponse) พบว่า ก่อนการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก พบผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับปกป้องจำนวน 2 ราย คิดเป็น 33% และเมื่อมีการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกัน 1 เดือนภายหลังการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก พบว่าระดับภูมิคุ้มกันภายหลังการฉีดกระตุ้นสูงขึ้น มากกว่าระดับภูมิคุ้มกันป้องกัน ที่ระดับ 0.1 IU/ml ทุกรายและสูงกว่าระดับก่อนการฉีดกระตุ้นอย่างมีนัยสำคัญทุกราย เฉลี่ยเพิ่มขึ้น 6.8 เท่า (6.8 fold rising) ดังนั้นการตอบสนองต่อการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (Seroresponse) คิดเป็น 100%

บทที่ 5

การอภิปรายผลการวิจัย

การอภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่มุ่งเน้นสำรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในประชากรที่เคยได้รับการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก เพื่อประเมินถึงประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักว่าเพียงพอหรือไม่ ก่อนการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนในกรณีที่ต้องได้รับการฉีดกระตุ้นนอกเหนือจากการฉีดปฐมภูมิและการฉีดกระตุ้นอีก 2 ครั้งตามเกณฑ์การฉีดวัคซีนของประเทศไทย ซึ่งการศึกษาที่ได้จะได้นำมาพิจารณาถึงความเหมาะสมของตารางการฉีดวัคซีนและข้อบ่งชี้ในการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักต่อไป

จากการศึกษาข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างเกี่ยวกับประวัติการได้รับวัคซีนในอดีตที่ผ่านมา ทั้งประวัติการได้รับวัคซีนปฐมภูมิ 3 เข็มแรกที่อายุ 2, 4, และ 6 เดือน และการฉีดกระตุ้นอีก 2 เข็ม ที่อายุ 1 ปี 6 เดือน และ อายุ 4 ถึง 6 เดือน พบว่า เกือบทั้งหมดจำประวัติการได้รับวัคซีนดังกล่าวไม่ได้ และไม่สามารถหาหลักฐานการบันทึกการได้รับวัคซีนดังกล่าวได้ ทำให้ไม่สามารถประเมินได้ว่า ได้รับวัคซีนตามที่กำหนดหรือได้รับครบตามจำนวนเข็มที่กำหนดหรือไม่ ซึ่งเป็นปัญหาในระบบการบันทึกการฉีดวัคซีนที่ต้องได้รับการปรับปรุง และประวัติการได้รับวัคซีนครั้งสุดท้ายก่อนการได้รับการฉีดกระตุ้นครั้งนี้ ประชากรตัวอย่างโดยส่วนใหญ่ก็ไม่สามารถจำได้เช่นกัน ทำให้มีปัญหาในการพิจารณา การฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนเมื่อเกิดอุบัติเหตุบาดแผล ที่อยู่ในเกณฑ์ที่ต้องได้รับการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักหากได้รับวัคซีนเข็มสุดท้ายนานเกินกว่า 5 หรือ 10 ปีตามลักษณะของบาดแผล ซึ่งอาจทำให้ได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้นมากเกินไป หากปัญหานี้ได้รับการแก้ไข โดยปรับปรุงระบบการบันทึกการฉีดวัคซีนให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น อาจทำให้อัตราฉีดวัคซีนกระตุ้นโดยไม่จำเป็นลดลงได้ นอกจากนี้ยังพบปัญหาอันเกิดจากการที่ไม่สามารถจำประวัติการฉีดวัคซีนในอดีตได้ ทำให้การตัดสินใจของแพทย์ต่อจำนวนการฉีดกระตุ้นภายหลังการได้รับอุบัติเหตุ ขึ้นอยู่กับลักษณะบาดแผล เป็นสำคัญ ส่วนใหญ่พบว่าแพทย์สั่งการรักษาโดยการฉีดกระตุ้นหนึ่งเข็ม แม้จะไม่ได้ประวัติการฉีดวัคซีนในอดีต ในรายที่แผลจากอุบัติเหตุไม่มาก เช่น แผลจากการถูกตะปูทิ่ม หรือ แมวหรือสุนัขกัด ส่วนในรายที่มีแผลขนาดใหญ่ จะได้รับการฉีดกระตุ้นสามเข็ม ซึ่งหากปรับปรุงระบบการบันทึกข้อมูลหรือเน้นการจดจำประวัติการฉีดวัคซีนในอดีต จะทำให้การสั่งการรักษาโดยการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนของแพทย์มีความเหมาะสมมากยิ่งขึ้น และพบแพทย์สั่งการรักษาด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักโดยใช้ ชนิดวัคซีน

เดี่ยว (TT) แทนการใช้วัคซีนรวม (dT, DT) ตามคำแนะนำของการฉีดวัคซีนกระตุ้นในปัจจุบัน แต่เนื่องจากวัคซีน dT ที่เคยผลิตได้โดยองค์การเภสัชกรรม ได้ถูกยกเลิกการผลิตไปแล้ว จึงทำให้ปริมาณวัคซีน dT ลดลงและไม่แพร่หลายในประเทศและราคาของวัคซีน dT สูงกว่า TT ในปัจจุบัน การใช้วัคซีน dT จึงน้อยกว่าวัคซีน TT

การตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในประชากรกลุ่มตัวอย่าง พบว่า มีผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักอยู่ในระดับเพียงพอที่จะป้องกันการเกิดโรคได้มีเพียง 78.2% และมีผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับปกป้องถึง 22.8% ซึ่งสูงกว่าผลการศึกษาที่ผ่านมาทั้งเมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาที่ผ่านมาของต่างประเทศและในประเทศไทย ที่พบผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับปกป้องที่ 0.1 IU/ml เพียง 5 ถึง 8% ตามการศึกษาของ Melker H.E et al. ทั้งนี้สาเหตุสำคัญที่ทำให้ผลการศึกษาถึงระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักที่ต่ำกว่าระดับปกป้องมีสูงกว่าการศึกษารายอื่น ๆ อาจเกิดจากการที่ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุเฉลี่ยค่อนข้างมาก คือ 37 ปี ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับในกลุ่มอายุนี้ในการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า จำนวนผู้ที่ไม่มีความคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก ประมาณ 10% ในการศึกษาในประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น ประเทศเนเธอร์แลนด์ ตามการศึกษาของ Melker H.E et al. แต่ในประเทศที่กำลังพัฒนาจำนวนจะเพิ่มขึ้นเป็นประมาณ 19-51% ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับปกป้อง ซึ่งประเทศไทยอยู่ในกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนา และกลุ่มตัวอย่างในช่วงอายุดังกล่าว ยังไม่อยู่ในช่วงของการรณรงค์การใช้ตารางการฉีดวัคซีนตามองค์การอนามัยโลกแนะนำ (Expanded Program on Immunization) ซึ่งประเทศไทยเริ่มใช้ EPI ประมาณปี พ.ศ. 2521 แต่มีการศึกษาพบว่า EPI ในประเทศไทยครอบคลุมวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักเพียงร้อยละ 60 ในปี พ.ศ. 2530 จากการศึกษาของ Phonboon K. et al. ทำให้กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้อาจจะไม่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก และเมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาต่างประเทศที่เริ่มมีการใช้ EPI ก่อน (ปี พ.ศ. 2519) และครอบคลุมประชากรมากกว่าประเทศไทยจึงทำให้ผลการศึกษาที่ได้แตกต่างกัน นอกจากนี้ประชากรกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ยังมีถิ่นฐานอาศัยอยู่ในชนบทแม้จะย้ายถิ่นเพื่อมาทำงานแต่ก็ย้ายมาได้ไม่นานและเกือบทั้งหมดจำประวัติการฉีดวัคซีนในอดีตไม่ได้ ซึ่งมีโอกาสสูงที่จะไม่ได้รับวัคซีนตามเกณฑ์หรือได้รับไม่ครบจากการศึกษาที่ผ่านมาถึงการฉีดวัคซีนปฐมภูมิ พบผู้ที่ฉีดครบทั้งสามเข็มตามเกณฑ์ประมาณ 80% และมีเพียง 46% เท่านั้นที่ได้รับวัคซีนกระตุ้นเข็มที่ 4 จากการศึกษาของ Languet J. et al. และในอดีตที่ผ่านมา กระทรวงสาธารณสุขมีนโยบาย วัคซีนครบถ้วนในขวบปีแรก ทำให้ประชาชนทั่วไปเข้าใจว่าได้รับวัคซีนครบแล้ว ดังนั้นเมื่อได้รับวัคซีนไม่ครบตามเกณฑ์ ทำให้ระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่า

ระดับปกป้อง ซึ่งหากทำการศึกษาในประชากรที่อาศัยอยู่ในเขตเมือง อาจพบจำนวนผู้มีระดับภูมิคุ้มกันสูงได้มากกว่าในการศึกษานี้

และถึงแม้ผลการศึกษาพบว่า ระดับผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับปกป้องมีมากกว่าในการศึกษาของต่างประเทศที่ทำในประเทศพัฒนาแล้ว แต่เมื่อพิจารณาค่าทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน โดยค่า GMT ก่อนการฉีดกระตุ้นของการศึกษานี้ประมาณ 0.359 IU/mL เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นจะอยู่ในช่วงประมาณ 0.255 ถึง 0.377 IU/mL และเมื่อเปรียบเทียบอัตราการเพิ่มขึ้นของค่า GMT ก่อนและหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้น พบว่าไม่มีความแตกต่างจากการศึกษาอื่นที่ผ่านมา (เพิ่มขึ้น 6.8 เท่าในการศึกษานี้ เปรียบเทียบกับ 8-12 เท่าในการศึกษาอื่น) จากการศึกษาของ Japanese National Institute of Health (NIH)

ในการศึกษาถึงผลการตอบสนองต่อการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก (Seroresponse) พบผลการตอบสนองต่อการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนทั้ง 100% ตามสมมติฐานการวิจัย และการเพิ่มขึ้นสูงถึงเฉลี่ย 6.8 เท่า ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพของวัคซีนที่มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักภายหลังการเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคบาดทะยัก และระดับภูมิคุ้มกันสูงขึ้นอย่างรวดเร็วภายในหนึ่งเดือน

ดังนั้นจากผลการศึกษาตามการวิจัยนี้สรุปได้ว่า การฉีดวัคซีนตามเกณฑ์ตารางการฉีดวัคซีนขององค์การอนามัยโลกยังคงมีความเหมาะสมในปัจจุบันแม้จะเริ่มมีการใช้ Expanded Program on Immunization (EPI) มานานกว่า 30 ปีทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย และการฉีดวัคซีนกระตุ้นเมื่อเกิดบาดแผลที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อบาดทะยักยังคงมีความสำคัญ เนื่องจากสามารถเพิ่มระดับภูมิคุ้มกันได้อย่างรวดเร็วและเพียงพอในการป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักในผู้ป่วยอุบัติเหตุ นอกจากนี้การเน้นให้การฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักครอบคลุมตามตารางการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักยังคงมีความสำคัญ เพราะโรคบาดทะยัก เพราะการกระตุ้นให้เกิดการป้องกันโรคเป็นภาวะเฉพาะบุคคล การฉีดวัคซีนแม้จะครอบคลุมมากกว่า 90% ในประชากรก็ไม่ได้ทำให้บุคคลที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันปลอดภัยจากการติดเชื้อ เนื่องจาก ไม่มี herd immunity effect จึงเป็นสาเหตุให้องค์การอนามัยโลกไม่ประสบความสำเร็จในการกำจัดโรคบาดทะยักให้หมดไปได้ภายในปี พ.ศ. 2533 ตามที่ตั้งเป้าหมายไว้

และเมื่อพิจารณาการเกิดบาดแผลที่เป็นสาเหตุให้ได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้นจากลักษณะบาดแผลที่เสี่ยงมากในการได้รับเชื้อบาดทะยัก และไม่พบสาเหตุหรือความสัมพันธ์ของลักษณะอุบัติเหตุกับระดับภูมิคุ้มกัน ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีความจำเป็นที่ต้องได้รับการฉีดกระตุ้นด้วย

วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักไป ตามข้อบ่งชี้เดิมโดยดูจากลักษณะบาดแผลที่เสี่ยงต่อการได้รับเชื้อ
บาดทะยักมากน้อยเพียงใด เพื่อให้ภูมิคุ้มกันภายหลังการฉีดกระตุ้นสูงขึ้นอย่างรวดเร็วและเพียงพอ
ในการป้องกันการเกิดโรคบาดทะยัก



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาวิจัยนี้มีข้อจำกัดจากจำนวนประชากรเป้าหมายได้ไม่ครบตามขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้ คิดเป็น 78.6% ของขนาดจำนวนประชากรเป้าหมายที่คำนวณไว้ และลักษณะประชากรยังไม่มีกระจายที่เหมาะสมในด้าน ถิ่นที่อยู่อาศัยที่ส่วนใหญ่จะเป็นประชากรในชนบทและมีอาชีพรับจ้างทั่วไป ทำให้ผลการศึกษาอาจจะคลาดเคลื่อนจากลักษณะประชากรทั่วไปได้ แต่ข้อดีของประชากรที่เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้คือ มีการกระจายของอายุผู้เข้าร่วมการศึกษา และอายุของผู้เข้าร่วมเหมาะสมในการศึกษาระดับของภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักว่าจะคงอยู่มากน้อยเพียงใด ภายหลังจากฉีดวัคซีนปฐมภูมิและการฉีดกระตุ้นตามเกณฑ์ของประเทศไทย

การแก้ไขข้อจำกัดในเรื่องการเข้าร่วมการศึกษาของประชากรตัวอย่างในการศึกษานี้ที่ต้องการมีการเจาะเลือดเพิ่มเติมจากการฉีดวัคซีนกระตุ้นตามปกติ ได้เน้นให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาเห็นถึงประโยชน์ในการเข้าร่วมการศึกษาที่จะได้รับทราบถึงระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก และในเรื่องการกระจายตัวของลักษณะประชากรตัวอย่างหากมีการศึกษาเพิ่มเติมอาจจะใช้การศึกษาที่เลือกประชากรจากหลายแห่ง (Multicenter) ไม่ใช่เลือกจากแห่งเดียวเหมือนอย่างการศึกษานี้ และการศึกษาจำเป็นจะต้องเพิ่มระยะเวลาในการศึกษาให้นานยิ่งขึ้นเพื่อเพิ่มจำนวนตัวอย่างให้มากเพียงพอต่อการวิเคราะห์ทางสถิติ และให้ได้ผลการศึกษาที่น่าเชื่อถือและนำไปใช้อ้างอิงได้

นอกจากนี้ต้องเน้นให้เห็นถึงความสำคัญของประวัติการได้รับวัคซีนในอดีตที่ผ่านมา ทั้งต่อผู้ปกครอง ตัวผู้ป่วย และเจ้าหน้าที่สาธารณสุข เพื่อช่วยย่นระยะเวลาการจดจำและบันทึกประวัติเหล่านี้มากขึ้นเพื่อประโยชน์ในการรับวัคซีนชนิดต่างๆอย่างเหมาะสมและถูกต้อง และการเลือกใช้วัคซีนกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักของแพทย์ที่ควรแนะนำให้ใช้ตามที่องค์การอนามัยโลกได้แนะนำคือการใช้ วัคซีนรวมระหว่างวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักและคอตีบ (dT) เนื่องจากจะช่วยป้องกันการเกิดโรคคอตีบและยังส่งเสริมการสร้างภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักด้วย แต่ติดปัญหาที่วัคซีนชนิดนี้ (dT) ไม่แพร่หลายในประเทศไทย

รายการอ้างอิง

- Mallet E, Matisse N, Mathieu N, Langue J, Buisnard F, Soubeyrand B, et al. Antibody persistence against diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis and Haemophilus influenzae type b (Hib) in 5-6 year-old children after primary vaccination and first booster with a pentavalent combined acellular pertussis vaccine: immunogenicity and tolerance of a tetravalent combined acellular pertussis vaccine given as a second booster. *Vaccine* 2004; 22: 1415–1422
- Lumbiganon P. Appropriate technology: antenatal care. *J Gyneco Obstet.* 1998; 63: 91-95
- Olander R.M, Wuorimaa T, Kayhthy H, Leroy O, Dagan R, Eskola J, et al. Booster response to the tetanus and diphtheria toxoid carriers of 11-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults and toddlers. *Vaccine* 2002; 20: 336–341
- Nolan T, Altmann A, Skelijo M, Streeton C, Schuerman L. Antibody persistence, PRP-specific immune memory, and booster responses in infants immunized with a combination DTPa–HBV–IPV/Hib vaccine. *Vaccine* 2004; 23: 14-20
- de Melker H.E, van den Hof S, Berbers G.A, Conyn-van Spaendonck M.A. Evaluation of the national immunization program in the Netherlands: immunity to diphtheria, tetanus, poliomyelitis, measles, mumps, rubella and Haemophilus influenzae type b. *Vaccine* 2003; 21: 716–720
- Abrahamian F.M, Pollack C.V.jr, LoVecchio F, Nanda R, Carlson R.W. Fatal tetanus in a drug abuser with “protective” antitetanus antibodies. *J Emerg Med.* 2000; 18: 189-193

- McIntyre P.B, Tumbull F.M, Egan A.M, Burgess M.A, Wolter J.M, Schuerman L.M, High levels of antibody in adults three years after vaccination with a reduced antigen content diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine. *Vaccine* 2004; 23: 380-385
- Hackley B.K. Immunizations in pregnancy A public health perspective. *J Nurs Midwif.* 1999; 44: 106-117
- Lalli G, Bohnert S, Deinhardt K, Verstegui C, Schiavo G. The journey of tetanus and botulinum neurotoxins in neurons. *J Trends Microbiol* 2003; 11: 431-437
- Kalaca S, Yalcin M, Simsek Yavuz S. Missed opportunities for tetanus vaccination in pregnant women, and factors associated with seropositivity. *J Roy I Public Health* 2004; 118: 377-382
- Goncalves G, Sangtos M.A, Cutts F.T, Barros H. Susceptibility to tetanus and missed vaccination opportunities in Portuguese women. *Vaccine* 1999; 17: 1820-1825
- Langué J, Matisse N, Pacoret P, Undreiner F, Buisnard F, Soubeyrand B. Persistence of antibodies at 5–6 years of age for children who had received a primary series vaccination with a pentavalent whole-cell pertussis vaccine and a first booster with a pentavalent acellular pertussis vaccine: immunogenicity and tolerance of second booster with a tetravalent acellular vaccine at 5–6 years of age. *Vaccine* 2004; 22: 1406–1414
- Gergen P.J, McQuillan G.M, Kiely M, Ezzati-Rice T.M, Sutter R.W, Virella G. A Population-based serologic survey of Immunity to tetanus in the United States. *N Engl J Med.* 1995; 332: 761-766

Million A. Diagnosis treatment and prevention of Tetanus. *Prime Care Update Ob/Gyns* 1997; 4: 75-79

Essery S.D, Raza M.W, Zorgani A, Mackenzie D.A. The protective effect of immunization against diphtheria, pertussis and tetanus (DPT) in relation to sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Mic.* 1999; 25: 183-192



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารประกอบคำแนะนำแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ

การศึกษาสำรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในผู้ป่วยอุบัติเหตุฉุกเฉินก่อนและหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้นป้องกันโรคบาดทะยัก

การศึกษานี้เป็นการศึกษาสำรวจปริมาณภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในผู้ป่วยอุบัติเหตุฉุกเฉินที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก เพื่อใช้ในการประเมินระดับภูมิคุ้มกันในประชากรทั่วไปและนำมาเป็นข้อมูลในการปรับปรุงการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักต่อไป

วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักมีการใช้ในประเทศไทยมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2510 แต่การศึกษาเกี่ยวกับระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักและการตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนยังมีน้อย อีกทั้งการฉีดยังไม่เคยได้รับการปรับปรุงมานาน ทำให้ไม่สามารถทราบได้ว่าการศึกษาตามตารางที่ใช้อยู่ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันมีความเหมาะสมกับภาวะปัจจุบันหรือไม่ การศึกษาถึงระดับภูมิคุ้มกันและการตอบสนองต่อวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก จึงเป็นประโยชน์ในการนำมาพิจารณาปรับปรุง การฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักในปัจจุบัน ให้มีความเหมาะสมมากยิ่งขึ้น

ประโยชน์โดยตรงต่อผู้เข้าร่วมการศึกษา จะทราบถึงระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักและการตอบสนองต่อวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก โดยมีการแจ้งผลทางไปรษณีย์หรือทางโทรศัพท์ โดยในการศึกษานี้จะมีการเจาะเลือด ปริมาณ 5 ซีซี จำนวน 1 ครั้ง ในผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก 1 เข็ม และในกรณีผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนตั้งแต่ 2 เข็มขึ้นไป จะได้รับการเจาะเลือด 2 ครั้ง คือก่อนการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 และก่อนการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 โดยใช้เข็มปลอดเชื้อ เพื่อนำมาตรวจหาปริมาณภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก ซึ่งผลข้างเคียงจากการเจาะเลือดพบได้น้อยมากไม่แตกต่างจากการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ และตัวอย่างเลือดที่นำไปศึกษาวิจัยนี้เมื่อตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันเรียบร้อยแล้ว ทางผู้วิจัยจะทำลายทั้งหมดไม่มีการเก็บเลือดไว้

ผู้วิจัยรับรองหากเกิดผลข้างเคียงใดๆ จากการเจาะเลือดดังกล่าว ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่า โดยผู้รับผิดชอบคือ นายแพทย์อดิศักดิ์ นามสุโทธิ์ สามารถติดต่อได้ที่ เบอร์มือถือ 01-7390640 ตลอด 24 ชั่วโมงหรือที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โทรศัพท์ 02-652-4625 หรือ ศ.น.พ. ยง ภู่วรรณ โทร 02-256-4929 ข้อมูลต่างๆของผู้เข้าร่วมโครงการจะถูกเก็บเป็นความลับ และเปิดเผยข้อมูลในรูปแบบผลงานวิจัยเท่านั้น

ในการเข้าร่วมการศึกษานี้ผู้ป่วยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆเพิ่มเติมเพื่อตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันหรือค่าใช้จ่ายอื่นใดในการเข้าร่วมการศึกษา

หนังสือยินยอมเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการศึกษาวิจัย

การศึกษานี้เป็นไปโดยความสมัครใจของข้าพเจ้า ข้าพเจ้ามีสิทธิในการปฏิเสธการศึกษา โดยไม่มีผลต่อการรักษาของข้าพเจ้า

ข้าพเจ้าได้รับการแนะนำเพื่อเข้าร่วมในการศึกษาวิจัย เรื่อง การศึกษาดำรงระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในผู้ป่วยอุบัติเหตุฉุกเฉินก่อนและหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้นป้องกันโรคบาดทะยัก ก่อนที่ข้าพเจ้าจะลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย รวมทั้งผลประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดและมีความเข้าใจดี ผู้วิจัยรับรองสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการนี้เมื่อใดก็ได้และการเข้าร่วมโครงการนี้เป็นไปด้วยความสมัครใจ

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเป็นความลับและเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นผลสรุปการวิจัย หรือเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องได้ตามที่ผู้วิจัยเห็นสมควร

ในการวิจัยครั้งนี้มีการเจาะเลือด ปริมาณ 5 ซีซี จำนวน 1 ครั้ง ในผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก 1 เข็ม และในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนตั้งแต่ 2 เข็มขึ้นไป จะได้รับการเจาะเลือด 2 ครั้ง คือก่อนการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 และก่อนการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 โดยใช้เข็มปลอดเชื้อ ผู้วิจัยได้อธิบายให้ข้าพเจ้าทราบและเข้าใจว่า การเจาะเลือดเพียงเล็กน้อยโดยทั่วไปไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงแก่ข้าพเจ้าเลย นอกจากจะอาจจะมึนหรือชาบริเวณที่เจาะเลือดเล็กน้อย ซึ่งสามารถหายเองได้ ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดผลข้างเคียงใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่า

ข้าพเจ้าทราบว่า การศึกษานี้ได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมเรียบร้อยแล้ว และข้าพเจ้าพิจารณาแล้วเห็นว่าการศึกษานี้จะเกิดประโยชน์ต่อประชาชนทั่วไปและต่อสาธารณสุขของประเทศไทย จึงยินดีที่จะเข้าร่วมในการศึกษานี้ อนึ่งในระหว่างการศึกษานี้ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมศึกษาวิจัยเวลาใดก็ได้ และการบอกเลิกจะไม่มีผลต่อการรักษาพยาบาลของข้าพเจ้า

ข้าพเจ้าได้มีโอกาสสอบถามเกี่ยวกับการศึกษานี้จนเข้าใจรายละเอียดทุกอย่างแล้ว ข้าพเจ้ามีความยินดีที่จะเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการศึกษานี้ด้วยความสมัครใจ และขอลงลายมือชื่อไว้เป็นหลักฐานต่อหน้าพยาน ณ ที่นี้

ลงชื่อ.....

()

ผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัย

ลงชื่อ.....

()

พยาน

ลงชื่อ.....

(นายแพทย์อดิศักดิ์ นามสุโพธิ์)

ผู้วิจัย

สถานที่/วันที่.....

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
การศึกษาสำรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในผู้ป่วยอุบัติเหตุฉุกเฉิน
ก่อนและหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้นป้องกันโรคบาดทะยัก

รหัสผู้ป่วย.....

อายุ.....ปี เพศ ชาย หญิง

อาชีพ.....

การศึกษา.....

สาเหตุที่ทำให้ต้องได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้น

.....
.....
.....

จำนวนการฉีดวัคซีนกระตุ้น

- 3 เข็ม 2 เข็ม
 1 เข็ม จำไม่ได้

ประวัติการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก

- ฉีดวัคซีนพื้นฐานครบ 3 เข็ม
 ใช่ ไม่ใช่ (ฉีด.....เข็ม) จำไม่ได้
- ฉีดวัคซีนกระตุ้นทุก 10 ปี
 ใช่ ไม่ใช่ (ฉีดทุก.....ปี) จำไม่ได้
- ฉีดวัคซีนกระตุ้นครั้งสุดท้ายนาน
 ฉีดครั้งสุดท้ายนาน.....ปี จำไม่ได้

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายอดิศักดิ์ นามสุโพธิ์ เกิดวันที่ 29 มกราคม พ.ศ. 2520 ที่จังหวัดหนองคาย สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อปีการศึกษา 2544 หลังจากนั้นเข้ารับราชการเป็นแพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลมุกดาหาร และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขากุมารเวชศาสตร์ ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2548 ปัจจุบันเป็นแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย