

การศึกษาความชุกของระดับภูมิคุ้มกันของบาดทะยักและคอตีบในประชากรไทยและแรงงานต่างด้าว



นางสาวไพลิน มหาพรณ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR) are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2557

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

SEROPREVALENCE OF TETANUS-DIPHTHERIA ANTIBODY AMONG THAI AND FOREIGNERS
: IMPLICATION FOR TETANUS-DIPHTHERIA IMMUNIZATION
DUE TO ASEAN ECONOMIC COMMUNITY(AEC) ERA

Miss Pailin Mahaparn



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine
Department of Medicine
Faculty of Medicine
Chulalongkorn University
Academic Year 2014
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาความชุกของระดับภูมิคุ้มกันของบาดทะยักและคอ ตีบในประชากรไทยและแรงงานต่างด้าว
โดย	นางสาวไพลิน มหาพรพรณ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็นส่วนหนึ่งของ
การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ไศภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ประวีตร อัครวนนท์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ณัฐวุฒิ ไทวนำชัย)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(แพทย์หญิงปิยะดา อุดมชัยสกุล)

ไพลิน มหาพรหม : การศึกษาความชุกของระดับภูมิคุ้มกันของบาดทะยักและคอตีบในประชากรไทยและแรงงานต่างด้าว (SEROPREVALENCE OF TETANUS-DIPHTHERIA ANTIBODY AMONG THAI AND FOREIGNERS : IMPLICATION FOR TETANUS-DIPHTHERIA IMMUNIZATION DUE TO ASEAN ECONOMIC COMMUNITY(AEC) ERA) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศ. นพ.ธีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร , 37 หน้า.

ที่มา: จากการระบาดของโรคคอตีบบริเวณชายแดนประเทศไทยในประชากรผู้ใหญ่ทำให้ตระหนักถึงความสำคัญว่าประชากรผู้ใหญ่บางส่วนไม่ได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้นทุก 10 ปี เนื่องจากจะมีการเปิดประเทศ ASEAN Economic Community(AEC) Era ในระยะเวลาอันใกล้นี้ ทำให้แรงงานต่างด้าวเข้ามาในประเทศไทยเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากประเทศเพื่อนบ้านบางประเทศโดยเฉพาะประเทศกัมพูชา ไม่ได้มีการฉีดวัคซีนในวัยเด็กที่เพียงพอ (Expanded Programs on Immunization ;EPI) จึงอาจนำไปสู่อัตราการเกิดโรคบาดทะยักในกลุ่มแรงงานต่างด้าวและอาจเกิดการระบาดของโรคคอตีบในคนไทยและแรงงานต่างด้าวขึ้นมากกว่าเดิมได้ จึงได้มีการเจาะเลือดสำรวจระดับภูมิคุ้มกันโรคบาดทะยักและคอตีบประชากรที่เข้ามาทำงานในกรุงเทพมหานครและจังหวัดข้างเคียง และฉีดวัคซีน Td ให้ประชากรเหล่านี้ โดยจุดประสงค์เพื่อสำรวจระดับภูมิคุ้มกันของimmunity ดูช่วงอายุที่ควรจะเป็นเป้าหมายหลักในการทำ mass vaccination แก่ประชากรไทยและแรงงานจากประเทศเพื่อนบ้านที่มาอาศัยในประเทศไทย เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการระบาดของโรคขึ้นมา โดยอาสาสมัครทั้งหมดในการศึกษา 229 คน เป็นอาสาสมัครคนไทย 117 คน และ แรงงานต่างด้าว 122 คน (กัมพูชา 72 คน และ พม่า 40 คน) พบว่าคนไทย 106 คน (90.6%)มีภูมิคุ้มกันสำหรับโรคบาดทะยัก (>0.1 IU/ml) แต่แรงงานต่างด้าวมียภูมิเพียง 58 คน (51.8%) ค่า Geometric mean titer (GMT)ของแรงงานต่างด้าวได้เพียง 0.13 IU/ml ซึ่งต่ำกว่าคนไทยอย่างมีนัยสำคัญ คนไทยมีค่า GMT 1.38 IU/ml ($p < 0.05$, 95%CI 4.96-13.37) แต่อย่างไรก็ดี พบว่าระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคคอตีบในคนไทยกลับน้อยกว่าแรงงานต่างด้าว โดยมีคนไทย 84 คน (70.9%)มีภูมิคุ้มกันสำหรับโรคบาดทะยัก (>0.1 IU/ml) แรงงานต่างด้าวมียภูมิ 91 คน (81.3%) โดยค่าGeometric mean titer (GMT)ของคนต่างด้าวสูงกว่าคนไทยแต่ไม่มีนัยสำคัญ โดยมีค่า 0.28 และ 0.17 IU/ml ตามลำดับ ($p = 0.68$, 95%CI 0.47-0.85) ซึ่งจากผลการศึกษาที่พบว่าแรงงานต่างด้าวมียภูมิต่อคอตีบมากกว่าคนไทยในขณะที่มีภูมิต่อบาดทะยักน้อยกว่ามาก อาจจะเป็นเพราะมีภูมิต่อคอตีบผ่านทางการกระตุ้นทางธรรมชาติ ซึ่งภูมิที่เกิดขึ้นตามธรรมชาตินี้จะไม่สามารถป้องกันหรือลดอัตราการเป็นพาหะของโรคคอตีบได้

วิธีการ: หลังจากฉีดวัคซีนTd ให้ทุกคน 1 เข็ม พบว่าอาสาสมัครคนไทยเกือบทุกคนที่เดิมไม่มีภูมิตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนที่สามารถป้องกันโรคคอตีบได้ ยกเว้น คนไทย 1 ราย (<0.1 IU/ml ,2.6%) โดยเป็นภูมิที่สามารถป้องกันโรคได้แต่ไม่นาน 14 คน (0.1- <1 IU/ml, 35.9%) และเป็นภูมิที่สามารถป้องกันโรคในระยะยาว 24 คน (>1 IU/ml, 61.5%) ส่วนแรงงานต่างด้าวทุกคนตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนคอตีบทุกคน แต่ไม่ตอบสนองต่อบาดทะยัก 5 คน (<0.1 IU/ml ,9.2%) ในขณะที่คนไทยตอบสนองต่อบาดทะยักทุกคน โดยคนที่ภูมิไม่ขึ้นมักจะจำประวัติการฉีดวัคซีนในวัยเด็กไม่ได้

สรุปผลการวิจัย: โดยสรุป การจะป้องกันการระบาดของโรคคอตีบที่อาจจะเกิดขึ้นได้ในช่วง AEC จากการศึกษาแนะนำว่า ควรฉีดวัคซีน Td ให้แรงงานต่างด้าวทุกคนในทุกช่วงอายุ และ คนไทยที่อายุมากกว่า 30 ปี 1 เข็ม และฉีดกระตุ้นทุก 10 ปี โดยถ้าเป็นไปได้ในช่วงที่มีการระบาดของโรคคอตีบแนะนำให้ฉีดคนไทยอย่างน้อย 1 เข็มหรือถ้าเป็นไปได้ควรฉีด 2 เข็มเนื่องจากต้องการภูมิคุ้มกันระยะยาว ส่วนแรงงานต่างด้าวอาจพิจารณาฉีด 3 เข็ม

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาหลัก

ปีการศึกษา 2557

5674054030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: MINIMUM PROTECTIVE LEVEL OF TETANUS AND DIPHTHERIA / MINIMUM PROTECTIVE LEVEL OF TETANUS AND DIPHTHERIA

PAILIN MAHAPARN: SEROPREVALENCE OF TETANUS-DIPHTHERIA ANTIBODY AMONG THAI AND FOREIGNERS : IMPLICATION FOR TETANUS-DIPHTHERIA IMMUNIZATION DUE TO ASEAN ECONOMIC COMMUNITY(AEC) ERA. ADVISOR: PROF. TERAPONG TANTAWICHIE, M.D., 37 pp.

Background: Previous outbreaks of diphtheria disease in the frontier of Thailand in adults suggests that there is not an adequate booster vaccine in Thai adults. Because of concerns about the ASEAN Economic Community(AEC) Era, our neighboring foreigners will come to Thailand. Due to their lack of adequate Expanded Programs on Immunization (EPI), especially in Cambodia, and lack of adequate protective immunity in the Thai population, outbreaks may occur with more severity. We examined the prevalence of diphtheria and tetanus immunity in Thais and foreigners (Cambodians and Burmese). A total of 229 subjects were enrolled. 117 subjects were Thai and 122 subjects were foreigners (72 Cambodians and 40 Burmese). 106 Thai subjects (90.6%) had protective levels of antibody for tetanus (>0.1 IU/ml). Only 58 (51.8%) of the foreigners had protective tetanus levels (Cambodians 43%, Burmese 67.5%). Geometric mean titer (GMT) was 0.13 IU/ml in the foreigners, which is significantly lower than Thai subjects, which was 1.38 IU/ml ($p < 0.05$, 95%CI 4.96-13.37). However, overall seroprotection rate of diphtheria (>0.1 IU/ml) in Thai subjects was the lowest (70.9%). Their Geometric mean titer (GMT) was 0.17 IU/ml but it is not significantly different from foreigner subjects, which was 0.28 IU/ml ($p = 0.68$, 95%CI 0.47-0.85). Protection immunity level for diphtheria in Burmese and Cambodians was 76.4% and 71.8%, respectively. This was directly reverse of the tetanus immunity levels. These results could suggest that the Burmese and Cambodian subjects have a diphtheria immunity via natural exposures, and therefore cannot prevent or decrease the rate of carrier transmission.

Method: After first dose of Td vaccine, almost Thai subjects had a protective level of diphtheria except one Thai 33 year-old who could not remember her past vaccination (<0.1 IU/ml ,2.6%). Protective but not long lasting in 14 Thai subjects (0.1- <1 IU/ml, 35.9%) . Long lasting protective level of diphtheria in 24 Thai subjects (>1 IU/ml, 61.5%). All of foreigners who received first dose Td vaccine respond to vaccination. Only five Cambodians still had unprotective levels of tetanus <0.1 IU/ml, while all Thai and Burmese had a protective level of tetanus after the first dose of Td. Three of them denied any vaccination in the past and two of them received unknown vaccination more than 5 years prior.

Conclusion: In conclusion, to prevent the outbreak of vaccine preventable disease in the upcoming AEC era, we recommend promoting one Td vaccination and a booster dose every 10 years, especially in Thai people age>30 years due to waning of immunity, 1 dose or preferable 2 doses in induce long lasting immunity. Our study revealed that neighboring foreigners living in Thailand have to receive Td vaccinations in all age groups, preferable 3 doses.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2014

Student's Signature

Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

กิตติกรรมประกาศ การศึกษาวิจัยฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความอนุเคราะห์ของบุคคลหลายท่าน ซึ่งไม่อาจจะนำมากล่าวได้ทั้งหมด ผู้มีพระคุณท่านแรกคือผู้วิจัยใคร่ขอกราบพระคุณคือท่าน ศ.นพ.ธีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้สละเวลา ให้ความรู้ คำแนะนำตรวจทานและแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ด้วยความเอาใจใส่ทุกขั้นตอนจนสำเร็จลุล่วงด้วยดี ท่านที่สอง คือ อ.ฐานเพชร ตัณฑวิเชียร ที่ได้คำแนะนำตรวจทาน และแก้ไขข้อบกพร่อง

ต่าง ๆ เกี่ยวกับการฉีดวัคซีน และการดำเนินงานการวิจัยทุก ๆ ขั้นตอน และผศ.ดร.นพ.ธนิษฐ์ อัศววิเชียรจินดา ที่ให้ความรู้และแนะนำหลักการทางวิจัยทางการแพทย์ และขอขอบพระคุณ พ.ญ.หญิง ปิยดา อุดมชัยสกุล, คุณชนิตรา เกษะลอย, คุณอำไพ บรรจงกะเสนา ณ อยุธยา, คุณธีรณิษฐ์ สนิทน้อย ที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี นอกจากนี้ยังขอขอบพระคุณ ดร.พิมพ์เยาว์ สดใส, คุณจิราพร อิศระอัมพร และคุณเกษิณี อรุณยิ่งมงคล ที่ให้ความช่วยเหลือปฏิบัติการตรวจหา antibody โดยวิธี ELISA ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ คณะกรรมการวิทยานิพนธ์ได้แก่ ศ.นพ.ประวิตร อัครวานนท์, ผศ.นพ.ณัฐวุฒิ ไทวนำชัย ที่ให้คำแนะนำและแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ อย่างละเอียด

ถึงถ้วน สุดท้ายขอขอบพระคุณอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการศึกษาวิจัยทุกท่าน อาจารย์แพทย์หน่วยโรคติดเชื้อทุกท่าน เจ้าหน้าที่ ประจำหน่วยโรคติดเชื้อ แพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยโรคติดเชื้อที่มีส่วนช่วยในการพัฒนาความรู้ ความคิดทางด้าน โรคติดเชื้อจางานวิจัยลุล่วง และคุณพ่อชิน และคุณแม่ผกา มาศ มหาพรณ ที่อยู่เบื้องหลังให้ความช่วยเหลือสนับสนุน และให้กำลังใจตลอดมา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฉ
คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	5
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	5
1.4 สมมติฐาน	5
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	5
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น	6
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	6
1.8 วิธีการดำเนินโครงการวิจัยโดยย่อ	7
1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย	8
บทที่ 2 ปรัชญาบรรณกรรม	9
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	11
บทที่ 4 ผลการศึกษา.....	13
บทที่ 5 บทวิเคราะห์.....	17
บทที่ 6 บทสรุป.....	19

รายการอ้างอิง	20
ภาคผนวก.....	23
รายการอ้างอิง	36
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	37



สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 Seroprevalence by age group and race of protective tetanus titer (≥ 0.1 IU/ml) among Thai and foreign subjects at day 0 (before vaccination) and day 30 (after receiving 1 dose of Td vaccine) 15

ตารางที่ 2 Seroprevalence by age group and race of protective diphtheria titer (≥ 0.1 IU/ml) among Thai and foreign subjects at day 0 (before vaccination) and day 30 (after receiving 1 dose of Td vaccine)..... 16



สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย.....	5
--	---



คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ

AEC	ASEAN Economic Community
EPI	Expanded Programs on Immunization
GMT	Geometric mean titer



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาวิจัย

Tetanus เป็นโรคที่เกิดจากพิษของ *Clostridium tetani* ซึ่งอยู่ในดินทำให้แผลที่ปนเปื้อนเกิดการติดเชื้อ โดยทำให้มีอาการทางคลินิก 4 อาการ ดังนี้ 1.generalized tetanus 2.local tetanus 3.cephalic tetanus 4.neonatal tetanus มีอัตราการตายที่ค่อนข้างสูง ปัจจุบันพบว่าอัตราการเกิดโรคและอัตราการตายจากโรคบาดทะยักในเด็กแรกเกิดและผู้ใหญ่ลดลงอย่างมากส่วนหนึ่งเกิดจากการรณรงค์การให้วัคซีนป้องกันโรคนี้นี้ในเด็ก ผู้ใหญ่ และผู้หญิงตั้งครรรภ์รวมทั้งการดูแลการคลอดและการดูแลผู้ป่วยที่มีบาดแผลติดเชื้อ ในประเทศไทยการเกิดโรคบาดทะยักในเด็กแรกเกิดลดลงแต่พบว่าโรคบาดทะยักยังพบได้ในผู้ใหญ่และผู้สูงอายุคล้ายกับรายงานจากประเทศพัฒนาแล้ว พบว่าอัตราการเพิ่มสูงขึ้นชัดเจนในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 65 ปี มักพบโรคนี้นี้ในผู้ป่วยที่มีบาดแผลจากอุบัติเหตุและพบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคบาดทะยักส่วนใหญ่มักไม่มีประวัติรับวัคซีนป้องกันโรคมามาก่อน และพบว่าอาการเกิดโรคบาดทะยักในกลุ่มผู้ป่วยมีประวัติได้รับวัคซีนครบ 3 ครั้งหรือมากกว่ามักไม่รุนแรงและอัตราการรอดชีวิตมากกว่ากลุ่มซึ่งไม่ได้รับหรือไม่ทราบว่าเคยได้รับวัคซีน การศึกษาในประเทศพัฒนาแล้วในทวีปยุโรปและสหรัฐอเมริกาพบว่าเมื่อมีเพียงร้อยละ 30-60 ของผู้สูงอายุที่มีภูมิคุ้มกันโรคเพียงพอในการป้องกันการติดเชื้อบาดทะยักหากไม่ได้รับการฉีดเข็มกระตุ้น พบว่าการให้วัคซีนทุก 10 ปีตั้งแต่วัยผู้ใหญ่ น่าจะมีส่วนช่วยในการสร้างภูมิคุ้มกันดีขึ้นในผู้สูงอายุขณะเดียวกันก็พบว่าสามารถลดความรุนแรงในกรณีที่เกิดโรคได้ การศึกษาภาวะภูมิคุ้มกันโรคบาดทะยักในเด็ก ผู้ใหญ่และผู้สูงอายุที่ในประเทศไทย พบว่ามากกว่าร้อยละ 90 ของประชากรในกลุ่มอายุต่างๆ มีระดับของ anti-tetanus toxin antibody สูงเพียงพอในการป้องกันการเกิดโรค(มากกว่า 0.15 IU/มล.เป็นระดับที่เพียงพอในการป้องกันการเกิดโรค) จากการศึกษาพบว่าแนวโน้มของภูมิคุ้มกันโรคบาดทะยักเริ่มลดลงในช่วงอายุ 15-30 ปีซึ่งอาจเนื่องจากไม่ได้รับการฉีดกระตุ้นในช่วงวัยรุ่น⁽¹⁾

โรคคอตีบ(diphtheria) เป็นโรคติดเชื้อเฉียบพลันสามารถก่อโรคได้หลายระบบ โดยพบได้มากในระบบทางเดินหายใจส่วนบนเกิดจากการติดเชื้อ *Corynebacterium diphtheriae* ซึ่งเป็นแบคทีเรียแกรมบวกรูปแท่ง สามารถสร้างพิษก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น การอุดตันของทางเดินหายใจส่วนบน กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ปลายประสาทอักเสบ และเสียชีวิตได้ ซึ่งโดยทั่วไปแล้วมีอัตรา

ป่วยตายประมาณ ร้อยละ 5 – 10 แต่ในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 5 ปี หรือมากกว่า 40 ปี อาจมีอัตราป่วยตายได้มากถึง ร้อยละ 20 ซึ่งโรคคอตีบนี้ก็สามารถป้องกันได้โดยการฉีดวัคซีนเช่นกัน ในประเทศที่มีอัตราการให้วัคซีนป้องกันโรคคอตีบในเด็กในอัตราสูงจะพบโรคคอตีบเพิ่มสูงขึ้นในเด็กโต ผู้ใหญ่ และผู้สูงอายุรวมทั้งอาจพบมีการระบาดในบางพื้นที่ (epidemic) เช่น ในปี พ.ศ. 2533-2537 มีการระบาดของโรคคอตีบในผู้ใหญ่ในกลุ่มประเทศยุโรปตะวันออก เช่น กลุ่มประเทศรัสเซีย โดยอัตราการเกิดโรคเพิ่มขึ้น 10-100 เท่า และยังพบการระบาดของโรคคอตีบในประเทศแถบยุโรป จีน ไนจีเรีย และพบว่าการระบาดลดลงภายหลังปี พ.ศ. 2540 พบว่าการระบาดในประเทศไทยนั้นพบว่าเกิดโรคในผู้ป่วยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุโดยพบว่าอัตราการเกิดโรคคอตีบสูงในช่วงอายุ 40-49 ปีและมากกว่า และการระบาดเริ่มจากเขตเมืองแพร่สู่ชนบทและการแพร่กระจายมักพบในที่ที่มีกลุ่มคนอยู่รวมกัน มากเช่น ค่ายทหาร แล้วแพร่ไปสู่คนที่ใกล้ชิดกลุ่มอื่นที่มีความเกี่ยวข้องกัน⁽²⁾ พบว่ากลุ่มคนที่ไม่ป่วยเป็นโรคในการระบาดมีประวัติได้รับวัคซีนมากกว่าเท่ากับ 3 ครั้งถึงร้อยละ 92 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ป่วยเป็นโรคซึ่งพบเพียงร้อยละ 72 และพบว่าประชากรที่ได้รับวัคซีนมากกว่าเมื่อป่วยเป็นโรคจะมีความรุนแรงของโรคน้อยกว่า และการระบาดของโรคสิ้นสุดลงเมื่อมีการให้วัคซีนป้องกันโรคแก่ประชากรกลุ่มเสี่ยงรวมทั้งผู้ใหญ่และผู้สูงอายุภายหลังมีการระบาดของโรค พบว่าภูมิคุ้มกันต่อโรคคอตีบลดลงอย่างชัดเจนในผู้ใหญ่โดยเฉพาะในผู้สูงอายุในประเทศตะวันตกที่มีการให้วัคซีนป้องกันโรคคอตีบในเด็กอย่างแพร่หลาย (พบว่าร้อยละ 20-60 ของผู้ใหญ่และผู้สูงอายุมี susceptibility ต่อการติดเชื้อคอตีบ)

เดิมทีโรคคอตีบ ได้หายจากประเทศไทยไปแล้ว 20 ปี โรคคอตีบในประเทศไทยลดลงอย่างชัดเจนเหลือเพียงน้อยกว่า 0.1 รายต่อ 100,000 คน อย่างไรก็ตามอัตราการเกิดโรคคอตีบในประเทศไทยกลับพบว่าพบสูงขึ้นในช่วงอายุ 5-14 ปี และผู้ใหญ่อายุมากกว่า 15 ปี (ร้อยละ 21.7 ในช่วงปี พ.ศ. 2533-2542) และอัตราป่วยตายก็สูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับในอดีต⁽³⁾ ในประเทศไทยมีรายงานการระบาดของโรคคอตีบในต่างจังหวัดเป็นครั้งคราวมักเกิดในพื้นที่ที่มีคนอพยพหรือชาวต่างชาติที่มาจากพื้นที่มีประวัติได้รับวัคซีนไม่เพียงพออย่างไรก็ตามโรคคอตีบที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่ก็ยังพบว่าเป็นเด็ก แต่พบว่าอายุสูงขึ้นกว่าในอดีต แต่ระยะหลังการระบาดตามชายแดนที่มีประเทศเพื่อนบ้านเดินทางมาทำงานในประเทศไทยมาก เนื่องจากแรงงานต่างด้าวเหล่านี้ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนที่เหมาะสมทำให้เป็นแหล่งพาหะของโรคคอตีบได้ และประชากรไทยที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้นทุก 10 ปีและขาดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติ ทำให้ระดับภูมิคุ้มกันลดลงมาก และทำให้ติดเชื้อคอตีบได้ นอกจากนี้

การมีแรงงานต่างด้าวที่ไม่ได้ฉีดวัคซีนเข้ามายังทำให้ระดับภูมิคุ้มกันในกลุ่มประชากรลดลงทำให้เกิดการระบาดของโรคคอตีบกลับมาอีกครั้งหนึ่ง⁽³⁾ จากการรายงานของสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค พบว่าแนวโน้มผู้ป่วยระหว่างปี พ.ศ. 2544 - 2552 (ค.ศ. 2001- 2009) พบผู้ป่วยปีละไม่เกิน 13 ราย อัตราป่วยระหว่าง 0.00- 0.02 ต่อประชากรแสนคน แต่ในปี พ.ศ. 2553 (ค.ศ. 2010)มีการระบาดของโรคคอตีบที่จังหวัดชายแดนภาคใต้ โดยส่วนใหญ่เป็นเด็กเล็ก ในปีพ.ศ. 2555 (ค.ศ. 2012) ก็มีการระบาดของโรคคอตีบในจังหวัดเลยและหลายจังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคกลาง โดยพบผู้ป่วยในเด็ก วัยรุ่นและผู้ใหญ่ สัดส่วนสัญชาติที่พบสูงสุด คือ ไทย ร้อยละ 93.55 รองลงมาคือพม่า ร้อยละ 6.45 พบผู้ป่วยคอตีบได้ตลอดปี ไม่มีแนวโน้มการเกิดโรคตามฤดูกาล ภาคที่มีอัตราป่วยสูงสุด คือ ภาคใต้ 0.16 ต่อประชากรแสนคน รองลงมาคือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือภาคเหนือ และภาคกลาง มีอัตราป่วย 0.06, 0.03 และ 0.01 ตามลำดับ ปี พ.ศ. 2556 (ค.ศ. 2013) มีผู้ป่วยคอตีบจำนวน 31 ราย อัตราป่วย 0.04 ต่อประชากรแสนคน มีรายงานผู้เสียชีวิตจำนวน 7 ราย อัตราตายเท่ากับ 0.01 ต่อประชากรแสนคน อัตราป่วยตาย ร้อยละ 22.58 โดยมีการรายงานโรคคอตีบมาจากทุกภาค ส่วนใหญ่ได้รับรายงานมาจากภาคใต้ และภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งเป็นกลุ่มเด็ก และกลุ่มผู้ใหญ่ ตามลำดับ ซึ่งอัตราป่วยตายในประเทศไทยปี พ.ศ. 2556 พบว่าสูงกว่าอัตราป่วยตายจากข้อมูลของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention)ซึ่งเท่ากับ ร้อยละ 5 - 10 เนื่องจากเชื้อแบคทีเรีย *Corynebacterium diphtheriae* ที่ก่อโรคคอตีบนี้พบในคนเท่านั้นโดยจะพบอยู่ในจมูกหรือลำคอของผู้ป่วย หรือ ผู้ที่ติดเชื้อแต่ไม่มีอาการ (carrier) ดังนั้นจึงเป็นโรคที่ติดต่อจากคนสู่คน โดยโรคนี้อาจติดต่อผ่านทางละอองฝอย เช่น ไอ จาม หรือ พูดคุยในระยะใกล้ชิด หรือบางครั้งอาจติดต่อกันได้โดยการใช้ภาชนะร่วมกัน ผู้ที่ติดเชื้อแต่ไม่มีอาการเป็นแหล่งแพร่เชื้อที่สำคัญในชุมชน ซึ่งถ้าประชากรที่ได้ฉีดวัคซีนรวมทั้งหมดมากกว่าร้อยละ 84-89 จะทำให้มีภูมิคุ้มกันในกลุ่มประชากร (herd immunity) ทำให้โรคคอตีบไม่สามารถระบาดได้ มีการศึกษาพบว่าระดับภูมิคุ้มกันของ diphtheria อยู่ได้ประมาณ 20 ปี โดยภูมิคุ้มกันต่ำลงเมื่ออายุมากขึ้น ประมาณ 20-50 ปี การฉีดวัคซีนจะช่วยลดการเป็นพาหะของคอตีบชนิด toxogenic strain ในคอ⁽⁴⁾ ซึ่งทำให้สามารถลดการแพร่กระจายของโรคได้ และแม้วัคซีนจะไม่สามารถป้องกันโรคได้ทั้งหมด แต่ยังสามารถช่วยลดความรุนแรงของโรคได้และแม้จะฉีดวัคซีนไม่ครบก็ตามสามารถลดอัตราทุพพลภาพและอัตราตายได้ถึงมากกว่าร้อยละ 50⁽⁵⁾ และจากการสำรวจในประชากรที่มีอายุมากพบว่าระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคได้ลดลงเรื่อยๆเนื่องจากขาดภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติ

เนื่องจากจำนวนคนที่เป็นพาหะลดลง การศึกษาถึงภาวะภูมิคุ้มกันโรคคอตีบในประชากรในทุกช่วงอายุที่อาศัยในกรุงเทพมหานคร พบว่าประชากรมากกว่าร้อยละ 85 มีภูมิคุ้มกันต่อการเกิดโรคคอตีบระดับสูงเพียงพอในการป้องกันโรค (anti-diphtheria toxin antibody ≥ 0.1 IU/มล.)⁽⁶⁾ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาภูมิคุ้มกันโรคคอตีบของประชากรไทยในจังหวัดมุกดาหารพบว่าประชากรมีภูมิคุ้มกันต่อการเกิดโรคคอตีบต่ำกว่าในกรุงเทพมหานครและพบว่ามีบุคคลซึ่งไม่มีภูมิคุ้มกันเพียงพอด้วย โดยเฉพาะในผู้ใหญ่อายุน้อย วัคซีนโรคบาดทะยักและคอตีบนี้ได้ถูกนำเข้ามาใน Expanded Immunization Program (EPI) ของประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2520 โดยสถิติครอบคลุมร้อยละ 90 โดยให้วัคซีนป้องกันคอตีบ บาดทะยักและไอกรนชนิด 3 เข็ม ตอนอายุ 2, 4, 6 เดือน เข็มที่ 4 ตอนอายุ 18 เดือน และ เข็มที่ 5 ตอนอายุ 4-6 ปี และฉีด booster dose ที่อายุ 12-16 ปี โดยระดับภูมิคุ้มกันเมื่อเวลาผ่านไปจะลดลงเรื่อยๆโดยมีการศึกษาพบว่าระดับภูมิคุ้มกันบาดทะยักและคอตีบอยู่ได้ประมาณ 20 ปี ดังนั้นจึงควรจะฉีดวัคซีนป้องกันคอตีบ บาดทะยัก ให้เด็กมากกว่าร้อยละ 90 และส่งเสริมการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นด้วย Td (tetanus-diphtheria) แทน tetanus toxoid (TT) เสมอในผู้ใหญ่ทุก 10 ปี เพื่อเพิ่มภูมิคุ้มกันของตัวเองและของกลุ่มประชากร (herd immunity) เนื่องจากปัจจุบันมีอาสาสมัครที่ภูมิคุ้มกันไม่ดีทั้งจากตัวโรคหรือจากยา คนสูงอายุ อาจจะทำให้ตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนไม่ดีเท่าที่ควร การฉีดเข็มกระตุ้นทุก 10 ปีจะทำให้ได้ระดับภูมิคุ้มกันที่สูงขึ้น โดยคนปกติทั่วไปที่ภูมิคุ้มกันปกติส่วนมากจะตอบสนองต่อการฉีดกระตุ้นวัคซีน 1 เข็มเป็นอย่างดี การให้วัคซีนในผู้ใหญ่ให้ฉีด tetanus-diphtheria toxoids (Td) แทน tetanus toxoid (TT) เสมอ โดยฉีดทุก 10 ปีในกรณีที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันบาดทะยักครบ 3 เข็มมาก่อน (primary immunization) และสนับสนุนให้มีการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโดยใช้ Td แทนการใช้ TT ในเวชปฏิบัติทั่วไปเช่น การนำ Td มาใช้แทน TT ในผู้ป่วยที่มีบาดแผลและการฉีดป้องกันบาดทะยักในผู้ตั้งครรถ์พบว่าการฉีดวัคซีน Td กระตุ้นเพียง 1 ครั้งก็สามารถทำให้ผู้ใหญ่ ผู้สูงอายุที่มีประวัติเคยรับวัคซีนมาก่อนมีภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักและคอตีบได้มากกว่าร้อยละ 80

เนื่องจาก ASEAN Economic Community (AEC) จะทำให้มีแรงงานจากประเทศเพื่อนบ้านมาทำงานมากขึ้นกว่าเดิมเนื่องจากค่าแรงราคาถูกกว่าคนไทย จึงอาจนำไปสู่อัตราการเกิดโรคบาดทะยักและอาจเกิดการระบาดของโรคคอตีบขึ้นมากกว่าเดิมได้ ดังนั้นจึงได้มีการเจาะเลือดสำรวจระดับภูมิคุ้มกันโรคบาดทะยักและคอตีบประชากรที่เข้ามาทำงานในกรุงเทพมหานครและจังหวัดข้างเคียง และฉีดวัคซีน Td ให้ประชากรเหล่านี้ โดยจุดประสงค์เพื่อ สำรวจระดับภูมิคุ้มกันของ

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย mass vaccination แก่ประชากรไทย เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการระบาดของโรค
 ซึ้นมา

1.2 คำถามการวิจัย

คำถามหลัก (primary research question)

Seroprevalence of tetanus และ diphtheria ในประชากรไทยและแรงงานต่างด้าว

คำถามรอง (secondary research question)

ดูช่วงอายุและปัจจัยอื่นๆที่ควรจะเป็นเป้าหมายหลักในการให้วัคซีน Td ในการทำ mass vaccination แก่แรงงานจากประเทศเพื่อนบ้านที่มาอาศัยในประเทศไทย

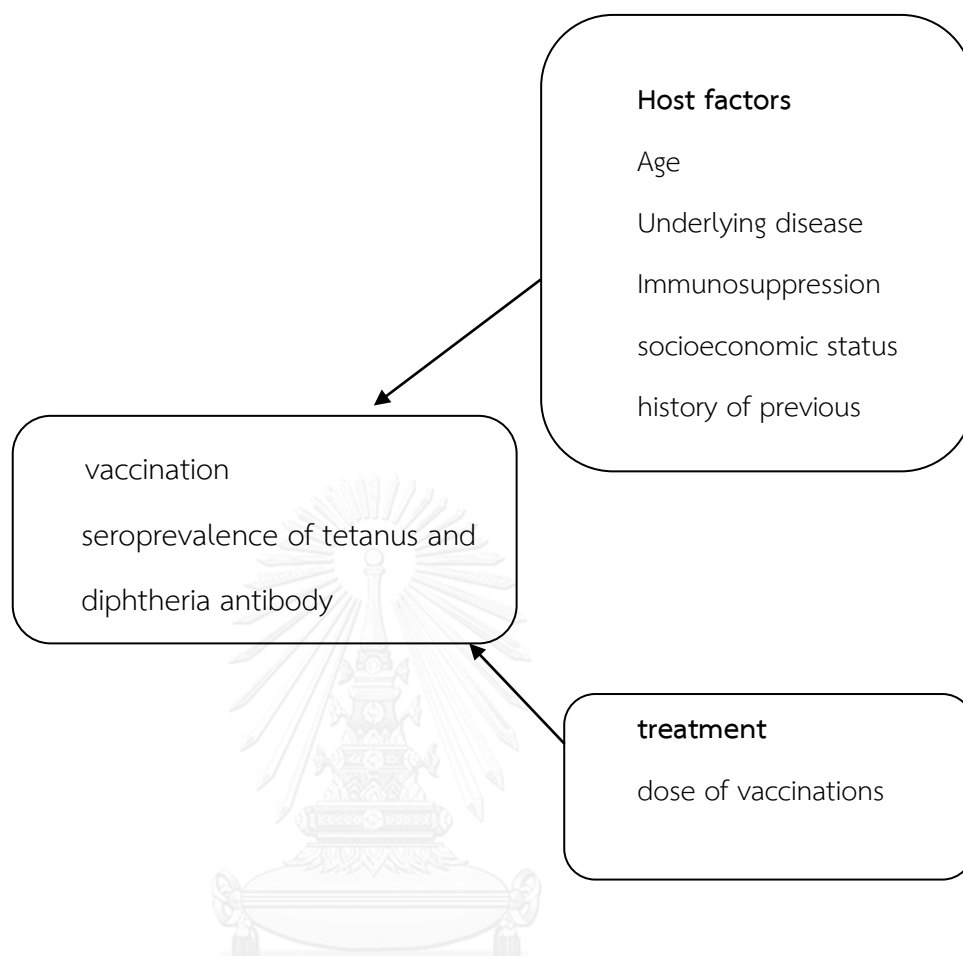
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ประเมินระดับภูมิคุ้มกันในประชากร และ รณรงค์ฉีดวัคซีนTd แก่ประชากรในประเทศและ
 แรงงานจากประเทศเพื่อนบ้านที่มาอาศัยในประเทศไทย

1.4 สมมติฐาน

ประชากรต่างด้าวมั้ภูมิคุ้มกันต่อ tetanus, diphtheria ต่ำกว่าประชากรไทย

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

Definition

แรงงานต่างด้าว คือ บุคคลธรรมดาที่ไม่มีสัญชาติไทยที่เข้ามาทำงานในประเทศไทย โดยเฉพาะจากประเทศ ASEAN เช่น พม่า ลาว เขมร ไทยใหญ่ ที่อยู่ประเทศไทยไม่เกิน 3 ปี

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย

การเก็บตัวอย่างเลือดส่ง ถ้าส่งไม่ได้ทันที่ต้องเก็บในแช่แข็ง -70 องศาเซลเซียส ส่งห้องปฏิบัติการที่ตามมาตรฐานของ World Health Organization international reference 76/589

โดยส่งแช่และตรวจที่รพ.จุฬาลงกรณ์ โดยใช้ ELISA test kit antibody tetanus IgG , antibody diphtheria IgG โดยใช้ของบริษัท IBL international GmbH

1.8 วิธีการดาเนินโครงการวิจัยโดยย่อ

ก. รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental study) ลักษณะ Therapeutic trial

ข. ประชากรเป้าหมาย (target population)

อาสาสมัครอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีขึ้นไป

ค. ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (study population) ได้แก่

อาสาสมัครที่มีลักษณะเข้าได้กับเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าการศึกษา และยินยอมเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย หลังจากที่ได้รับคำอธิบายรายละเอียดของโครงการแล้วทุกราย

ง. เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าการศึกษา (inclusion criteria) มีดังนี้

1. ประชากรอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีขึ้นไป

2. อาสาสมัครลงชื่อในใบยินยอมการวิจัย

จ. เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่

1. เคยได้วัคซีนTd มาก่อนในช่วงเวลาน้อยกว่า 5 ปี

2. มีประวัติแพ้วัคซีนTd

3. อาสาสมัครที่มีโรคประจำตัว immunocompromised host เช่น HIV, ESRD, ใช้นยา immunosuppressive agents

ฉ. จำนวนประชากร

คาดว่าจะคัดเลือกประชากรทั้งหมด 250 คน โดยเป็นกลุ่มอาสาสมัครชาวไทย 125 คน และอาสาสมัครแรงงานต่างด้าว 125 คน

โดยคำนวณจากการศึกษา Diphtheria outbreak in Thailand ,2012;
seroprevalence of diphtheria antibody among Thai adults and its implications
for immunization programs

$$P = 0.93$$

$$Q = 1 - 0.93$$

$$D = 0.05$$

$$N = (1.96^2)(0.91)(1 - 0.91)/(0.05)^2$$

$$N = 125$$

คิดเป็นประชากรชาวไทย 125 คน และ แรงงานต่างด้าว 125 คน ในการคำนวณหา seroprevalence diphtheria และ tetanus

ซ. ประเมินผลการตอบสนองต่อการฉีดวัคซีน ที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีน

ซ. การวิเคราะห์ข้อมูล วัตถุประสงค์การมีภูมิของคอตีบและบาดทะยัก ก่อนฉีดวัคซีน และหลังฉีดวัคซีนที่ 1 เดือน โดย วิธีการทางสถิติ mean , median , chi square test ,frequency

10. ข้อจำกัดทางการวิจัย

เนื่องจากอาสาสมัครที่คัดเลือกเข้ามา บางส่วนคัดจากโรงงานหรือสถานที่ก่อสร้าง ซึ่งอาศัยอยู่รวมๆกันทำให้อาจมีการแพร่ระบาดของคอตีบ ทำให้วัดระดับภูมิคุ้มกันได้สูงกว่าความเป็นจริงได้

1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

ทำให้ทราบสถานการณ์เกี่ยวกับภูมิคุ้มกัน การเปิดประเทศมากขึ้นทำให้ herd immunity ลดลง จึงเป็นโอกาสที่จะได้ศึกษาระดับภูมิคุ้มกันและศึกษา dose ว่าให้กี่ครั้งถึงจะเหมาะสม และยังเป็นโอกาสที่ได้แจกจ่ายวัคซีนสู่ประชาชนอีกด้วย

บทที่ 2

ปริทัศน์วรรณกรรม

1. Nasamon Wanlapakorn, 2014 เนื่องจากมีการระบาดของโรคคอตีบในภาคตะวันออกเฉียงเหนือในผู้ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี โดยระบาดลักษณะประปราย (sporadic case) ในปี 2012 จึงได้ศึกษา seroprevalence ของ diphtheria ในประชากรไทยจาก 7 จังหวัด (เชียงใหม่ ราชบุรี ชลบุรี นครศรีธรรมราช พิษณุโลก ขอนแก่น และสงขลา) ใน 4 ช่วงอายุ (20-29, 30-39, 40-49 และ 50-59) ในปี 2012 โดยสุ่มประชากรจากศูนย์บริจาคโลหิต และ ประชากรจากที่มาพบแพทย์ในโรงพยาบาลตามจังหวัดต่างๆดังกล่าว จำนวน 890 คน โดยพบว่า มีประชากรที่มีภูมิคุ้มกันต่อ diphtheria ประมาณ 83-99% โดยใช้ชุด ELISA (>0.1 IU/ml) โดยเป็น solid-phase IgG-specific ELISA (IBL International, Hamburg, Germany) ของประเทศเยอรมัน

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวนคน	ค่าเฉลี่ย seroprevalence rate% (คน)
20-29	230	92.2 (212)
30-39	228	87.7% (200)
40-49	222	91% (202)
50-59	210	92.9 (195)
รวมทั้งหมด	890	90.9 (809)

จากการศึกษาพบว่า ประชากรไทยมีภูมิคุ้มกันต่อโรคคอตีบโดยรวม 90.9% โดยเมื่อพิจารณาช่วงอายุพบว่า ช่วงอายุ 30-39 ปีมีระดับภูมิคุ้มกันต่อคอตีบน้อยที่สุด (87.7%) โดยจังหวัดชลบุรีเป็นจังหวัดที่ประชากรมีภูมิคุ้มกันต่อ diphtheria มากที่สุด (ร้อยละ 99) ส่วนจังหวัดที่มีภูมิคุ้มกันต่อ diphtheria น้อยที่สุดคือ จังหวัดเชียงใหม่ (ร้อยละ 99) อย่างไรก็ตามเป็นการศึกษาภายหลังมีการระบาดในพื้นที่

2. Terapong Tantawichien, Usa Thisyakorn ได้ศึกษา anti-diphtheria toxin antibodies และ anti tetanus toxin antibodies ในกรุงเทพมหานคร ปี พ.ศ. 2541-42 พบว่า

ประชากรในกรุงเทพมหานครมีภูมิคุ้มกันต่อโรคคอตีบร้อยละ 85-99.7 โดยช่วงอายุที่ภูมิคุ้มกันต่ำสุดคือ 15-30 ปี ส่วนภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยัก ร้อยละ 88.2-95.7

Antibody protection to diphtheria (>0.1 IU/ml) แบ่งตามช่วงอายุ ดังนี้

>15-30	85% (blood donors)
>30-50	90% (blood donors)
>50-60	99.7% (blood donors)
	94.4(Urban population ชุมชนร่มเกล้า)

Antibody protection to tetanus (>0.15 IU/ml)

>15-30	93.3% (blood donors)
>30-50	90.8% (blood donors)
>50-60	95.7% (blood donors)
	88.2% (Urban population ชุมชนร่มเกล้า)

จากการศึกษานี้พบว่าประชากรไทยในกรุงเทพมหานคร ปี พ.ศ. 2541-42 มีภูมิคุ้มกันต่อโรคคอตีบโดยรวมมากกว่าร้อยละ 85 โดยเมื่อพิจารณาช่วงอายุพบว่า ในช่วงผู้ใหญ่อายุน้อยมีภูมิคุ้มกันต่ำและค่อยสูงขึ้นในผู้สูงอายุซึ่งไม่เหมือนกับประเทศพัฒนาแล้วแต่เหมือนประเทศอินเดียซึ่งอาจจากการถูกระงับจากธรรมชาติไม่ได้เกิดจากการฉีดวัคซีนเพราะในช่วงนั้นไม่มีการใช้ Td ในเวชปฏิบัติ

ส่วนภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักต่ำลงและสูงขึ้นเช่นกันแต่ภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักไม่เกิดขึ้นเองต้องเกิดจากการใช้ TT ในเวชปฏิบัติ

3. Pantipa Chatchatee, 2007 เป็นการศึกษา seroprevalence ของ tetanus antibody พบว่า 1,277 ประชากรไทยจากทั้งสี่ภาคของประเทศอายุตั้งแต่ 6 เดือน ถึงอายุมากกว่า 60 ปี โดยพบว่ามีประชากรที่มีภูมิคุ้มกัน protective level ของ tetanus ร้อยละ 94.6 , minimum protective level ร้อยละ 5.1 , no immunity ร้อยละ 0.3 ดังนั้นพบว่าภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักต่ำลงและสูงขึ้นเช่นกันในประชากรต่างจังหวัดแต่ภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักไม่เกิดขึ้นเองต้องเกิดจากการใช้ TT ในเวชปฏิบัติคล้ายกับการศึกษาในกทม.

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

1. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์แก่อสาสมัครได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้น
2. ชักประวัติ ตรวจร่างกาย และให้อาสาสมัครกรอกแบบบันทึกข้อมูลประวัติการฉีดวัคซีน
3. เจาะเลือดclotted blood 3-5 cc เก็บไว้ดูระดับภูมิคุ้มกันIgG โดยวิธี enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ต่อ tetanus, diphtheria
4. ฉีดวัคซีนTd ให้อาสาสมัคร1 เข็ม หลังฉีดสังเกตอาการอาสาสมัคร30 นาที
5. นัดอาสาสมัครมาตรวจเจาะเลือดวัดระดับภูมิคุ้มกันคอตีบและบาดทะยักวันที่30หลังฉีดวัคซีน ถ้าภูมิไม่ขึ้นหรือขึ้นไม่ดีให้ฉีดวัคซีนเข็มที่สอง และ สาม (= primary immunization Td on day 0, 1-2 months and 6 months)

วัคซีนTd ที่ใช้ เป็นของบริษัท biofarma ที่ประกอบด้วย purified tetanus และ diphtheria toxoidsที่เป็นปริมาณที่ถูกลดขนาดลง โดยวัคซีน 1 โด๊สมีปริมาตร 0.5 มิลลิลิตร ประกอบด้วย diphtheria toxoids 30 หน่วยสากล และ tetanus toxoids > 40 หน่วยสากล ที่ออกซอยด์จะถูกดูดซับอยู่บน aluminium phosphate และ thimerosal ปริมาณ 0.1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งเป็นสารกันเสีย

ผลข้างเคียงของวัคซีน

บางครั้งอาจมีอาการตึงบวมและปวดบริเวณที่ฉีด บางรายอาจจะมีไข้ชั่วคราว โดยจะมีสมุดให้อาสาสมัครลงบันทึกอาการข้างเคียง

ชุด ELISA ที่ใช้ในการตรวจantibody ต่อ tetanus และ diphtheria เป็น solid-phase IgG-specific ELISA(IBL International,Hamburg,Germany) ของประเทศเยอรมัน
ค่าแปลผลantibody ต่อ diphtheria ดังนี้

<0.1 IU/ml	ต้องฉีดวัคซีนเพื่อเพิ่มระดับภูมิคุ้มกัน
0.1-0.99 IU/ml	protective level

≥1 IU/ml long-lasting immune protection

ค่าแปลผลantibody ต่อ tetanus ดังนี้

<0.1 IU/ml ต้องฉีดวัคซีนเพื่อเพิ่มระดับภูมิคุ้มกัน

0.1-0.99 IU/ml protective level

≥1 IU/ml long-lasting immune protection

สถานที่ทำการวิจัย

1. สถานเสาวภา สภากาชาดไทย
2. หน่วยโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



บทที่ 4

ผลการศึกษา

มีอาสาสมัครเข้าร่วมทั้งหมด 229 คน เป็นคนไทย 117 คน (อายุโดยเฉลี่ย 31 ปี \pm 6.6 ปี , ช่วงอายุ 18-46 ปี) และเป็นแรงงานต่างด้าวที่อาศัยอยู่ในประเทศไทยไม่เกิน 3 ปีทั้งหมด 112 คน โดยเป็นชาวกัมพูชา 72 คน (64.3%) และเป็นชาวพม่า 40 คน (35.7%)(อายุโดยเฉลี่ย 28 ปี \pm 7.3 ปี , ช่วงอายุ 18-43 ปี) โดยได้เข้าไปเก็บข้อมูลจากโรงงานในเขตจังหวัดชลบุรี โดยมีทั้งแรงงานชาวไทยและกัมพูชา, สถานที่ก่อสร้างในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยมีทั้งแรงงานชาวไทยและพม่า และเก็บจากเจ้าหน้าที่กาชาดคนไทย แบ่งอาสาสมัครเป็น 3 ช่วงอายุ (18-29,30-39 และ 40-49ปี คิดเป็น 45.9%,44.1% และ 10% ตามลำดับ) และ 68%ของอาสาสมัครเป็นเพศชาย (สัดส่วน 2.1:1)

โดยตรวจระดับภูมิคุ้มกันบาดทะยักและคอตีบในคนที่ไม่มีประวัติได้รับวัคซีนบาดทะยักคอตีบในระยะเวลา 5 ปี โดยมีสมมุติฐานว่าแรงงานต่างด้าวมิคุ้มกันต่อ tetanus, diphtheria ต่ำกว่าประชากรไทย โดยเฉพาะกลุ่มแรงงานชาวกัมพูชาเนื่องจากการสำรวจโดย WHO-UNICEF 2013 พบว่าการฉีดวัคซีนได้ครอบคลุมในช่วงก่อน 14 ปีนี้ได้น้อยกว่า 60% โดยจากการศึกษาพบว่าระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในคนไทยในระดับที่ป้องกันโรคได้ (>0.1 IU/ml) พบสูงที่สุดถึง 90.6%, 106 จาก 117 คน ค่าGeometric mean titer (GMT)ในกลุ่มประชากรไทยคือ 1.38 IU/ml โดยช่วงอายุที่มีภูมิคุ้มกันต่ำที่สุดคือ 40-49 ปี พบว่ามีภูมิคุ้มกันต่อบาดทะยัก 9 จาก 11 คน (81.2%) รองลงมาคือ ช่วงอายุ 30-39 ปีพบว่ามีภูมิคุ้มกันต่อบาดทะยัก 59 จาก 65 คน (90.8%) และช่วงอายุ 18-29 ปี พบระดับภูมิคุ้มกันต่อบาดทะยักสูงที่สุดคือ 38 จาก 4 คน (92.7%) หลังฉีดวัคซีน 30 วัน พบว่า 100% ของคนไทยที่ไม่มีภูมิบาดทะยักตอบสนองต่อการฉีดวัคซีน (≥ 0.1 IU/ml) แรงงานต่างด้าวมิระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในคนไทยในระดับที่ป้องกันโรคได้(>0.1 IU/ml) 51.8% โดยมีค่า Geometric mean titer (GMT) 0.13 IU/ml ซึ่งน้อยกว่าคนไทยอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$, 95% CI 4.96-13.37)

โดยแรงงานพม่าโดยพบว่าระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในระดับที่ป้องกันโรคได้พบ 67.5% , 27 จาก 40 คน ค่าGeometric mean titer (GMT)ในกลุ่มประชากรพม่าคือ 0.29 IU/ml จากการซักประวัติพบว่าทุกคนฉีดวัคซีน

ในวัยเด็ก หรือ เคยฉีดวัคซีนไม่ทราบชนิดมาก่อน โดยช่วงอายุที่มีภูมิคุ้มกันต่ำที่สุดคือ 18-29 ปี พบว่ามีภูมิคุ้มกันต่อบาดทะยัก 12 จาก 21 คน (57.1%) อื่นๆได้แก่ช่วงอายุ 30-39 ปีพบว่ามีภูมิคุ้มกันต่อบาดทะยัก 14 จาก 16 คน (87.5%) และช่วงอายุ 40-49 ปี ตรวจ 3 รายพบว่ามีภูมิคุ้มกันต่อบาดทะยักแค่ 1 ราย (33.3%) หลังฉีดวัคซีน 30 วัน พบว่า 100% ของแรงงานพม่าที่ไม่มีภูมิบาดทะยักตอบสนองต่อการฉีดวัคซีน (≥ 0.1 IU/ml) พบว่ากลุ่มแรงงานกัมพูชาพบภูมิคุ้มกันต่อบาดทะยักต่ำที่สุด โดยพบแค่ 43.1% (31 จาก 72 คน) ค่าGeometric mean titer (GMT)ในกลุ่มประชากรกัมพูชาคือ 0.08 IU/ml จากการซักประวัติพบว่า 70% ไม่เคยฉีดวัคซีนในวัยเด็กมาก่อน ผู้ที่มีประวัติว่าเคยฉีดวัคซีนไม่ทราบชนิดน้อยกว่า 5 ปีทุกคนมีภูมิคุ้มกันต่อบาดทะยัก และ 42.3% ของผู้ที่มีประวัติเคยฉีดวัคซีนไม่ทราบชนิดมากกว่า 5 ปี ไม่พบภูมิคุ้มกันต่อบาดทะยัก โดยช่วงอายุ 18-29 ปี พบว่ามีภูมิคุ้มกันต่อบาดทะยัก 18 จาก 43 คน (41.9%) ช่วงอายุ 30-39 ปี พบว่ามีภูมิคุ้มกันต่อบาดทะยัก 8 จาก 20 คน (40%) และช่วงอายุ 40-49 ปี ตรวจ 9 รายพบว่ามีภูมิคุ้มกันต่อบาดทะยัก 5 ราย (55.6%) หลังฉีดวัคซีน 30 วันพบว่ามี 87.8% ของแรงงานกัมพูชาที่ไม่มีภูมิบาดทะยัก 41 คน ตอบสนองต่อการฉีดวัคซีน (≥ 0.1 IU/ml) (ตารางที่ 1)

ส่วนระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคคอตีบ (>0.1 IU/ml) พบว่าในประเทศไทยมีระดับต่ำแค่ 70.9% (83 จาก 117 คน) ค่าGeometric mean titer (GMT)ในกลุ่มประชากรไทยคือ 0.17 IU/ml ในขณะที่แรงงานต่างด้าวมีภูมิคุ้มกันต่อคอตีบ 81.3% (91 จาก 112 คน) โดยแรงงานกัมพูชามีภูมิคุ้มกันต่อคอตีบ 76.4% (55 จาก 72 คน) ค่าGeometric mean titer (GMT)ในกลุ่มประชากรกัมพูชาคือ 0.22 IU/ml และแรงงานพม่ามีภูมิคุ้มกันต่อคอตีบ (>0.1 IU/ml) สูงถึง 90% (36 จาก 40 คน) ค่าGeometric mean titer (GMT)ในกลุ่มแรงงานพม่าคือ 0.41 IU/ml เมื่อพิจารณาประชากรไทยดังตารางที่ 2 พบว่าช่วงอายุที่มีภูมิคุ้มกันต่ำที่สุดคือ 40-49 ปี พบว่ามีภูมิคุ้มกันต่อคอตีบ 7 จาก 11 คน (63.6%) และช่วงอายุ 30-39 ปีพบว่ามีภูมิคุ้มกันต่อบาดทะยัก 42 จาก 65 คน (64.6%) และช่วงอายุ 18-29 ปี พบระดับภูมิคุ้มกันต่อคอตีบสูงที่สุดคือ 34 จาก 41 คน (82.9%) หลังจากฉีดวัคซีน Td ให้ทุกคน 1 เข็ม พบว่าอาสาสมัครคนไทยเกือบทุกคนที่เดิมไม่มีภูมิตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนที่สามารถป้องกันโรคคอตีบได้ ยกเว้น คนไทย 1 ราย (<0.1 IU/ml, 2.6%) โดยเป็นภูมิที่สามารถป้องกันโรคได้แต่ไม่นาน 14 คน (0.1- <1 IU/ml, 35.9%) และเป็นภูมิที่สามารถป้องกันโรคในระยะยาว 24 คน (>1 IU/ml, 61.5%) ส่วนแรงงานต่างด้าวทุกคนตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนคอตีบทุกคน

ตารางที่ 1 Seroprevalence by age group and race of protective tetanus titer (≥ 0.1 IU/ml) among Thai and foreign subjects at day 0 (before vaccination) and day 30 (after receiving 1 dose of Td vaccine)

	Tetanus antitoxin level baseline day 0		GMT IU/ml	After vaccination Day 30
	protective level ≥ 0.1 IU/ml	unprotective level < 0.1 IU/ml		
Thai 18-29(n=41)	38(92.7%)	3(7.3%)	1.41	41(100%)
30-39(n=65)	59(90.8%)	6(9.2%)	1.54	65(100%)
40-49(n=11)	9(81.2%)	2(18.8%)	0.68	11(100%)
Total n=117	106 (90.6%)	11(9.4%)	1.38*	
Foreigners 18-29(n=64)	30(46.9%)	34(53.1%)	0.08	61(95.3%)
30-39(n=36)	22(61.1%)	14(38.9%)	0.27	35((97.2%)
40-49(n=12)	6(50%)	6(50%)	0.12	11(91.7%)
Total n=112	58(51.8%)	54(48.2%)	0.13*	
Cambodians				
Total n=72	31(43%)	41(37%)	0.08	67(93%)
Burmese				
Total n=40	27(67.5%)	13(32.5%)	0.29	40(100%)

*Geometric mean titer (GMT) in Thai subjects were 1.38 IU/ml which were significantly different from foreign subjects, which was 0.13 IU/ml , $p < 0.05$, 95%CI (4.96-13.37)

ตารางที่ 2 Seroprevalence by age group and race of protective diphtheria titer (≥ 0.1 IU/ml) among Thai and foreign subjects at day 0 (before vaccination) and day 30 (after receiving 1 dose of Td vaccine)

		diphtheria antitoxin level baseline day 0		GMT IU/ml	After vaccination Day 30
		protective level ≥ 0.1 IU/ml	unprotective level < 0.1 IU/ml		
Thai	18-29(n=41)	34(82.9%)	7(17.1%)	0.25	41(100%)
	30-39(n=65)	42(64.6%)	23(35.4%)	0.15	64(98.5%)
	40-49(n=11)	7 (63.6%)	4(36.4%)	0.09	12(100%)
	Total n=117	83(70.9%)	34(29.1%)	0.17*	116(99.1%)
Foreigners	18-29(n=64)	50(78.1%)	14(28%)	0.24	64(100%)
	30-39(n=36)	29(80.6%)	7(19.4%)	0.30	36 (100%)
	40-49(n=12)	12(100%)	0	0.39	12(100%)
	Total n=112	91(81.3%)	21(18.7%)	0.28*	112(100%)
Cambodians					
Total	n=72	55(76.4%)	17(23.6%)	0.22	72(100%)
Burmese					
Total	n=40	36(90%)	4(10%)	0.41	40(100%)

*Geometric mean titer (GMT) in Thai subjects were 0.17 IU/ml which were significantly different from foreign subjects, which was 0.28 IU/ml , $p = 0.68$, 95%CI (0.47-0.85).

บทที่ 5 บทวิเคราะห์

จากการสำรวจระดับภูมิคุ้มกันของโรคบาดทะยักพบว่าสอดคล้องกับที่ตั้งสมมุติฐานไว้ กล่าวคือ ประชากรไทยพบระดับสูงที่สุดคือ 89.5% และแรงงานต่างด้าวพบ 51.8% โดยเป็นแรงงาน พม่า 67.5% และแรงงานกัมพูชาพบว่ามีภูมิระดับต่ำมากที่สุดคือ 43% ซึ่งสอดคล้องจากการสำรวจ ของ WHO-UNICEF ถึงระดับการฉีดวัคซีนครอบคลุมในเด็กพบว่าประเทศกัมพูชาก่อนปี 2004 มี ระดับ <80% ส่วนประเทศพม่าข้อมูลดีกว่าโดย>80% มาตั้งแต่ก่อนปี 2002 ซึ่งระดับภูมิคุ้มกัน บาดทะยักสามารถแสดงถึงระดับการฉีดวัคซีนได้ เนื่องจากภูมิคุ้มกันบาดทะยักจะขึ้น (>0.1 IU/ml) ต่อเมื่อฉีดวัคซีนแล้วเท่านั้น ซึ่งแตกต่างจากระดับภูมิคุ้มกันของคอตีบ (>0.1 IU/ml) โดยอาจจะเกิด ได้จากการกระตุ้นจากเชื้อในธรรมชาติในลำคอของคนที่เป็นพาหะ ซึ่งประเทศไทยเนื่องจากการฉีด วัคซีนที่ครอบคลุม>90% ทำให้พาหะเชื้อในลำคอของคอตีบลดลง ทำให้ไม่มีการกระตุ้นจากเชื้อใน ธรรมชาติ ดังนั้นถ้าไม่ได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้นทุกๆ 10 ปี ก็จะทำให้ระดับภูมิคุ้มกันตกลงและอาจ เกิดโรคได้ถ้าได้รับเชื้อคอตีบ โดยจากการศึกษาาระดับภูมิคุ้มกันคอตีบก่อนหน้านี้นี้พบว่า ใน กรุงเทพมหานคร ปี 2541-2542 พบว่าประชากรในกรุงเทพมหานครมีภูมิต่อโรคคอตีบร้อยละ 85- 99.7 โดยช่วงอายุที่ภูมิต่ำสุดคือ 15-30 ปี และ การศึกษา seroprevalence ของ diphtheria ใน ประชากรไทยจาก 7 จังหวัด (เชียงใหม่ ราชบุรี ชลบุรี นครศรีธรรมราช พิษณุโลก ขอนแก่น และ สงขลา) ใน 4 ช่วงอายุ(20-29, 30-39, 40-49 และ 50-59)ในปี 2555 โดยสุ่มประชากรจากศูนย์ บริจาคโลหิต และ ประชากรจากที่มาพบแพทย์ในโรงพยาบาลตามจังหวัดต่างๆดังกล่าว จำนวน 890 คน โดยพบว่ามีการศึกษาที่มีภูมิคุ้มกันต่อdiphtheriaประมาณ 83-99%โดยช่วงอายุ 30-39 ปีมีระดับ ภูมิคุ้มกันต่อคอตีบน้อยที่สุด (87.7%) ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าประชากรไทยที่สำรวจพบว่าระดับ ต่ำกว่าการศึกษาครั้งก่อนๆมากแค่ 70.9% เนื่องจากการศึกษาปี 2555 นั้นทำในช่วงหลังการระบาด ซึ่งจังหวัดในภาคอีสานและภาคใต้ประชากรเหล่านั้นจะได้รับการกระตุ้นภูมิคุ้มกันทางธรรมชาติทำให้ ระดับภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้น โดยจากการศึกษาพบว่าช่วงอายุที่มีภูมิคุ้มกันต่ำที่สุดคือ ช่วงอายุมากกว่า 30 ปีขึ้นไป เนื่องจากไม่ได้ฉีดวัคซีนกระตุ้นดังที่ได้กล่าวมาแล้ว ถ้าได้รับเชื้อคอตีบจะทำให้เกิดการ ระบาดได้เหมือนครั้งก่อนๆที่เคยระบาดตามชายแดน ซึ่งผลระดับภูมิคุ้มกันคอตีบกัมพูชาและพม่าสูง กว่าประชากรไทย 72.6% และ 85.7% ตามลำดับ ทั้งๆที่ระดับภูมิคุ้มกันบาดทะยักไม่สูง อาจจะบ่งชี้

ได้ว่าระดับภูมิคุ้มกันที่ขึ้นนี้เป็นจากการกระตุ้นภูมิคุ้มกันจากเชื้อในธรรมชาติ ที่จะไม่สามารถป้องกันโรคได้รวมถึงอาจจะมีเชื้อคอติบชนิดสร้างสารพิษในลำคอได้ ซึ่งถ้าอยากทราบว่าจะต้องเพาะเชื้อลำคอของแรงงานต่างด้าวต่อไปเพื่อหาอัตราการเป็นพาหะ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดที่การคัดเลือกแรงงานต่างด้าวทำในโรงงาน และ ที่ก่อสร้าง ถ้ามีการระบาดของคอติบจะทำให้แรงงานต่างด้าวคนอื่นๆในโรงงานหรือสถานที่ก่อสร้างมีภูมิคุ้มกันจากธรรมชาติได้ ทำให้ภูมิคุ้มกันคอติบเพิ่มขึ้นได้ และจากการที่ภูมิคุ้มกันคอติบและบาดทะยักในประชากรไทยผลไม่ไปด้วยกัน โดยภูมิต่อคอติบน้อยกว่ามาก นั้นแสดงถึงการนิยมฉีด TT มากกว่า Td ซึ่งควรจะเปลี่ยนให้ฉีดเป็นวัคซีน Td แทนโดยเฉพาะห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลเพื่อให้ประชากรไทยได้รับภูมิคุ้มกันต่อคอติบด้วย

อย่างไรก็ดีจากข้อมูลจากการศึกษา แรงงานต่างด้าวกัมพูชาและพม่ามีโอกาสเป็นพาหะมีเชื้อคอติบในลำคอได้สูง ในขณะที่ประชากรชาวไทยมีภูมิต่อโรคคอติบค่อนข้างต่ำ ในอนาคตข้างหน้า AEC ทำให้แรงงานต่างด้าวเข้ามาเพิ่มขึ้น ถ้าเราไม่ฉีดวัคซีนให้ทั้งประชากรไทยและ แรงงานต่างด้าวก็จะทำให้เกิดการระบาดของโรคคอติบกลับมาอีกครั้ง โดยวัคซีนที่ฉีดควรเน้นเป็น Td เพราะจากการศึกษา

บทที่ 6

บทสรุป

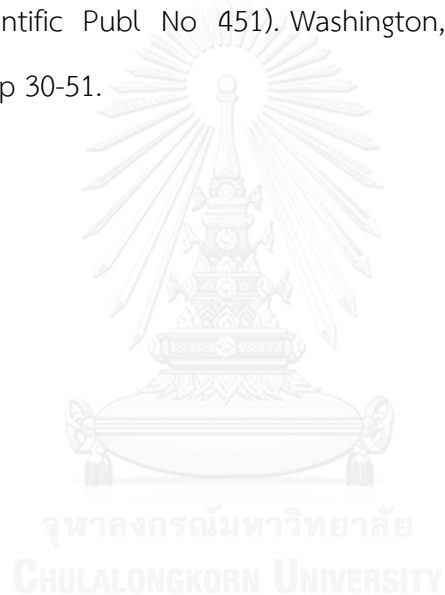
เพื่อป้องกันการระบาดของโรคคอตีบกลับมาอีกครั้งหลังจากAEC ควรเน้นการฉีดวัคซีนTd ในประชากรชาวไทยโดยเฉพาะในช่วงอายุ มากกว่าหรือเท่ากับ 30 ปีเนื่องจากเป็นช่วงที่ระดับภูมิเริ่มต่ำลง โดยฉีด 1 เข็มในผู้ป่วยที่ไม่ได้ฉีดวัคซีนกระตุ้นนานเกิน 5 ปี และควรได้รับการฉีดกระตุ้นทุก 10 ปี ในช่วงที่มีการระบาดพิจารณาฉีดวัคซีน 2 เข็ม ที่ 0, 1 เดือน เนื่องจากต้องการภูมิคุ้มกันระยะยาว แต่ถ้าวัคซีนไม่เพียงพอสามารถฉีดวัคซีนเพียง 1 เข็มได้เพื่อหยุดการแพร่ระบาด ส่วนแรงงานต่างด้าว ควรฉีดวัคซีนก่อนเข้าประเทศไทยโดยเฉพาะประชากรชาวกัมพูชา โดยทั้งกัมพูชาและพม่าควรเน้นทุกช่วงอายุเนื่องจากไม่มีภูมิคุ้มกันพอๆกันโดยฉีดอย่างน้อย 1 เข็ม และอาจจะพิจารณาฉีด 3 เข็มในคนที่ไม่มีประวัติวัคซีนในวัยเด็ก

รายการอ้างอิง

1. Chatchatee P, Chatproedprai S, Warinsathien P, Tharmaphornpilas P, Yoocharoen P, Warinrawat S, et al. Seroprevalence of tetanus antibody in the Thai population: a national survey. Asian Pacific journal of allergy and immunology / launched by the Allergy and Immunology Society of Thailand. 2007;25(4):219-23.
2. Charles R. Vitek. Diphtheria in the Former Soviet Union: Reemergence of a Pandemic Disease cdc, EID journal. Volume 4, Number 4- December 1998
3. Tharmaphornpilas P, Yoocharoan P, Prempreee P, Youngpairoj S, Sriprasert P, Vitek CR. Diphtheria in Thailand in the 1990s. The Journal of infectious diseases. 2001;184(8):1035-40.
4. Louis W. Miller, J. Justin Older Diphtheria Immunization Effect Upon Carriers and the Control of Outbreaks .Am J Dis Child. 1972;123(3):197-199
5. Tejpratap S.P. Tiwari Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases.chapter1:diphtheria. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt01-dip.html>.
6. Viriyautsahakul V, Tantawichien T, Thisyakorn U . Fatal diphtheria in a Thai adult. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1994 Jun;25(2):402-4.
7. Ilina Isahak. Adult immunization- a neglected issue in southeast asia. Southeast asian j trop med public health.Vol 31 No.1 March 2000
8. http://www.data.unicef.org/fckimages/uploads/1421186723_cambodia_rev_13_FINAL.pdf Cambodia: WHO and UNICEF estimates of immunization coverage: 2013 revision
9. http://www.data.unicef.org/fckimages/uploads/1421187668_myanmar_rev_13_FINAL.pdf. Myanmar: WHO and UNICEF estimates of immunization coverage: 2013 revision

10. <http://reliefweb.int/report/thailand/iompress-briefing-notes-18-jun-2004-thailand-zambia-angola>. IOM press briefing notes 18 Jun 2004: Thailand, Zambia, Angola
11. Wanlapakorn N, Yoocharoen P, et al. Diphtheria outbreak in Thailand, 2012; seroprevalence of diphtheria antibody among Thai adults and its implications for immunization programs, *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2014 Sep;45(5):1132-41.
12. Piyanit Tharmaphornpilas, Pornsak Yoocharoan, Preecha Prempree. Diphtheria in Thailand in the 1990s. *J Infect Dis*. (2001) 184 (8): 1035-1040.
13. Geraldine M. McQuillan, Deanna Kruszon-Moran. Serologic Immunity to Diphtheria and Tetanus in the United States. *Ann Intern Med*. 2002;136:660-666.
14. Galazka A, Gasse F. The present status of tetanus and tetanus vaccination. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1995;195:31-53.
15. Bleck TP. Tetanus: pathophysiology, management, and prophylaxis. *Dis Mon*. 1991 Sep;37(9):545-603.
16. Thwaites CL, Yen LM, Nga NT, Parry J, Binh NT, Loan HT, Thuy TT, Bethell D, Parry CM, White NJ, Day NP, Farrar JJ. Impact of improved vaccination programme and intensive care facilities on incidence and outcome of tetanus in southern Vietnam, 1993-2002. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2004 Nov;98(11): 671-7.
17. Hendriksen C, Winsnes R. Serological methods for potency testing of tetanus toxoid vaccines for human use. *Dev Biol (Basel)*. 2002;111:131-40.
18. Pasetti M, Eriksson P, Ferrero F, Manghi M. Serum antibodies to diphtheria-tetanus-pertussis vaccine components in Argentine children. *Infection*. 1997 Nov-Dec;25(6):339-45.
19. Simonsen O, Badsberg JH, Kjeldsen K, Moller-Madsen B, Heron I. The fall-off in serum concentration of tetanus antitoxin after primary and booster vaccination. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [C]*. 1986 Apr;94(2):77-82.

20. Shohat T, Marva E, Sivan Y, Lerman I, Mates A, Cohen A. Immunologic response to a single dose of tetanus toxoid in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2000 Aug;48(8):949-51.
21. Simonsen O, Bentzon MW, Kjeldsen K, Venborg HA, Heron I. Evaluation of vaccination requirements to secure continuous antitoxin immunity to tetanus. *Vaccine.* 1987 Jun;5(2):115-22.
22. Orenstein WA, Weisfeld JS, Halsey NA. Diphtheria and tetanus toxoids and pertussis vaccine, combined. In *Recent Advances in Immunization: A Bibliographic Review (PACHO Scientific Publ No 451)*. Washington, DC, Pan American Health Organization, 1983, pp 30-51.





เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

(Information sheet for research participant)

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาความชุกของระดับภูมิคุ้มกันของบาดทะยักและคอตีบในประชากรไทย และประชากรต่างด้าว

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ พญ.ไพลิน มหาพรธม
ที่อยู่ รพ.จุฬาลงกรณ์ 1873 ถ.พระราม4 เขต ปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330
เบอร์โทรศัพท์ 02-2564758, 091-8907208
(ที่ทำงานและมือถือ)

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ ศ.นพ. ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร
ที่อยู่ รพ.จุฬาลงกรณ์ 1873 ถ.พระราม4 เขต ปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330
เบอร์โทรศัพท์ 02-2564758, 081-7350654
(ที่ทำงานและมือถือ)

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีนบาดทะยักและคอตีบเกิน 5 ปี ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

เนื่องจากท่านเป็นผู้ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีนบาดทะยักและคอตีบเกิน 5 ปี จึงมีการศึกษาเจาะเลือด เพื่อวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อบาดทะยักและคอตีบและฉีดวัคซีนบาดทะยักคอตีบร่วมด้วย

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัคซีนบาดทะยักคอตีบซึ่งเป็นวัคซีนที่ใช้อยู่ทั่วไปสำหรับบุคคลทั่วไป โดยควรฉีดทุกๆ 10 ปี

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ เพื่อวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักและคอตีบ จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 250 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอซักประวัติการฉีดวัคซีน เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย เพื่อฉีดวัคซีนบาดทะยักคอตีบและเจาะเลือดปริมาณ 3 ซีซี (มากกว่าครึ่งช้อนชาเล็กน้อย) เพื่อตรวจระดับภูมิคุ้มกัน โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 1 เดือน และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 2 ครั้ง โดยครั้งที่สองห่างจากครั้งแรกที่มาพบ 1 เดือน และหากท่านมีภูมิคุ้มกันขึ้นไม่ถึงในระดับที่ป้องกันโรคได้หลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 ผู้วิจัยจะนัดมาฉีดเข็มที่สองและเข็มที่สามเมื่อ 1 เดือนและ 6 เดือน ตามลำดับ

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่น หรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อวัคซีนบาดทะยักคอตีบที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

มีข้อมูลที่แสดงว่า วัคซีนบาดทะยักคอตีบ อาจมีผลกระทบต่อ บริเวณที่ฉีดวัคซีน เช่น บวมแดง หรือมีไข้หลังจากฉีดวัคซีนได้ รวมถึงอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ข้าจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไป หรือจะขอลงตัวออกจากการวิจัย

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักและคอตีบมากขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของโรคได้ถ้าติดเชื้อ แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านสามารถฉีดวัคซีนได้เองทุก 10 ปี ถ้าไม่ต้องการเข้าร่วมโครงการ

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติตามดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การชื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษา ตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่หลีกเลี่ยงการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัย ทุกครั้งที่มีนัดหมายให้มาพบ

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถ

ติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ พญ.ไพลิน มหาพรณ (081-9303944) ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับวัคซีนบาดทะยักคอตีบ ในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย (ถ้ามี)

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบแพทย์ทุกครั้ง ครั้งละ 200 บาท ต่อครั้ง

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านแพ้วัคซีนที่ใช้ในการศึกษา

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ พญ. ไพลิน มหาพรธมน หน่วยโรคติดเชื้อ ตึก 14 ชั้น ชั้นที่2 รพ.จุฬาลงกรณ์1873 ถ.พระราม4 เขต ปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

การจัดการกับตัวอย่างชีวภาพที่เหลือ

ตัวอย่างชีวภาพที่ได้จากอาสาสมัคร เช่น เลือดที่เหลือจากการวิจัย ผู้วิจัยจะจัดการ ทำลายตามวิธีมาตรฐานทันทีที่เสร็จสิ้นการวิจัย

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
6. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

7. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น

8. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่

9. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4493 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY



NO.001/2014

Study Protocol, Patient Information and Consent Form Approval

The Ethics Committee of Queen Saovabha Memorial Institute, the Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand has approved the following study to be carried out the protocol, patient information and consent form dated and/or amended as follows:

Study Title : **Seroprevalence of Tetanus-Diphtheria Antibody among Thai and Foreigners : Implication for Tetanus- Diphtheria Immunization due to ASEAN Economic Community (AEC) Era**

Study Code : **QSMI 5812**

Centre : **Queen Saovabha Memorial Institute**

Principal Investigator : แพทย์หญิงไพลิน มหาพรพรณ

Protocol Date : November 4, 2014

Amendment(s) Included : -

Amendment(s) Date(s) : -

This Approval Form will be forwarded to the Principal Investigator.

Chairman of Ethics Committee

Usa Thisyakorn
 (Professor Dr. Usa Thisyakorn)

Deputy Director for Research Affairs

Narongsak Chaiyabutr
 (Professor Dr. Narongsak Chaiyabutr)

Date of Approval

: December 30, 2014

Seroprevalence of Tetanus-Diphtheria Antibody among Thai and Foreigners :
Implication for Tetanus-Diphtheria Immunization due to ASEAN Economic
Community(AEC) Era

<u>INVESTIGATOR</u> PAILIN MAHAPARN, MD. FACULTY OF MEDICINE, CHULALONGKORN UNIVERSITY 1873 RAMA IV ROAD, BANGKOK 10330 THAILAND <u>ADVISOR</u> TERAPONG TANTAWICHEN, MD.	<u>CONTACT US</u> PHONE: (66) 2-256-4578
--	---

แบบเก็บข้อมูลอาสาสมัคร

วันที่.....

สัญญาฉบับ.....

1.สัญชาติ [1]ไทย [2] เขมร [3]พม่า [4]ลาว [5]อื่นๆ 1.

อยู่ประเทศไทย.....ปี (ไม่เกิน3ปี)

2.เพศ [1]ชาย [2]หญิง 2. 3.อายุ.....(> 18 ปีขึ้นไป) 3. 4.โรคประจำตัวทั่วไป[0] ไม่มี [1]มี ระบุ..... 4.

(ยกเว้น โรคที่ทำให้ภูมิคุ้มกันในร่างกายต่ำลง เช่น HIV, โรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องการการฟอกไต,

ผู้ป่วยที่ รับประทานทาน ยากดภูมิคุ้มกัน)

5.ประวัติการฉีดวัคซีนคอตีบ บาดทะยัก 5.

ฉีด Td ภายใน5ปี [0] ไม่เคย [1] เคย

ฉีด TT ภายใน5ปี [0] ไม่เคย [1] เคย

6.ประวัติการแพ้ยาหรือวัคซีน [0]ไม่มี [1] มี ระบุ..... 6.

7.เจาะเลือดครั้งที่ 1

7.1 ระดับภูมิคุ้มกันต่อtetanus (IgG ELISA).....IU/ml 7.1

[1]<0.1IU/MI[2] 0.1-1IU/MI[3]>1IU/M

7.2 ระดับภูมิคุ้มกันต่อ diphtheria (IgG ELISA).....IU/ml 7.2

[1]<0.1IU/MI[2] 0.1-1IU/MI [3]>1IU/M

วัคซีนที่อาสาสมัครได้รับในการฉีดครั้งแรกคือ วัคซีน Td IOT.NO. EXP.

 ฉีดวัคซีน ตำแหน่งที่ฉีด deltoid ซ้าย deltoid ขวา เจาะเลือด8.อาการข้างเคียงภายใน7วันหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 [0]ไม่มี [1] มี 8. 9. ชนิดอาการข้างเคียงภายใน7วันแบบ [1] local [2] systemic 9. 10.ปวดบริเวณที่ฉีด [0]ไม่มี [1] มีวัน 10. 11.บวม [0]ไม่มี [1] มี.....วัน 11.

12. คั้น [0]ไม่มี [1] มีวัน 12.
13. ผื่นแดง [0]ไม่มี [1] มีวัน 13.
14. ไข้ [0]ไม่มี [1] มีวัน 14.
15. ปวดกล้ามเนื้อ [0]ไม่มี [1] มีวัน 15.
16. ปวดตามข้อ [0]ไม่มี [1] มีวัน 16.
17. ปวดศีรษะ [0]ไม่มี [1] มีวัน 17.
18. เวียนศีรษะ [0]ไม่มี [1] มีวัน 18.
19. คลื่นไส้ [0]ไม่มี [1] มีวัน 19.
20. อาเจียน [0]ไม่มี [1] มีวัน 20.
21. ครั่นเนื้อครั่นตัว(ไม่สบายตัว) [0]ไม่มี [1] มีวัน 21.
22. อาการอื่นๆ [0]ไม่มี [1] มี ระบุ..... 22.
23. เจาะเลือดครั้งที่2 ห่างจากครั้งแรก 1 เดือน
- 23.1 ระดับภูมิคุ้มกันต่อtetanus (IgG ELISA).....IU/ml 23.1
- [1]<0.1IU/MI[2] 0.1-1IU/MI [3]>1IU/M
- 23.2ระดับภูมิคุ้มกันต่อdiphtheria (IgG ELISA).....IU/ml 23.2
- [1]<0.1IU/MI[2] 0.1-1IU/MI [3]>1IU/M
- วัคซีนที่อาสาสมัครได้รับในการฉีดครั้งที่ 2คือ วัคซีน Td IOT.NO. EXP.
- ฉีดวัคซีน ตำแหน่งที่ฉีด deltoid ซ้าย deltoid ขวา
- เจาะเลือด
24. อาการข้างเคียงภายใน 7 วันของการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2[0]ไม่มี [1] มี 24.
25. ชนิดอาการข้างเคียงภายใน 7 วันแบบ [1] local [2] systemic 25.
26. ปวดบริเวณที่ฉีด [0]ไม่มี [1] มีวัน 26.
27. บวม [0]ไม่มี [1] มี.....วัน 27.
28. คั้น [0]ไม่มี [1] มีวัน 28.
29. ผื่นแดง [0]ไม่มี [1] มีวัน 29.
30. ไข้ [0]ไม่มี [1] มีวัน 30.

- 31.ปวดกล้ามเนื้อ[0]ไม่มี [1] มีวัน 31.
- 32.ปวดตามข้อ [0]ไม่มี [1] มีวัน 32.
- 33.ปวดศีรษะ[0]ไม่มี [1] มีวัน 33.
- 34.เวียนศีรษะ[0]ไม่มี [1] มีวัน 34.
- 35.คลื่นไส้[0]ไม่มี [1] มีวัน 35.
- 36.อาเจียน[0]ไม่มี [1] มีวัน 36.
- 37.ครั่นเนื้อครั่นตัว(ไม่สบายตัว)[0]ไม่มี [1] มีวัน 37.
- 38.อาการอื่นๆ [0]ไม่มี [1] มี ระบุ

ฉีดวัคซีน Td ครั้งที่ 3 (เดือนที่ 6)

ฉีด

ไม่ฉีด

Signature

Date.....



ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นางสาว ไพลิน มหาพรณ

วันเดือนปีเกิด 28 กันยายน พ.ศ.2526

ที่อยู่ 99/91 ซ.บรมราชชนนี 62/3 ถ.บรมราชชนนี แขวงศาลาธรรมสพน์

เขตทวีวัฒนา กทม.10170

ประวัติการศึกษา

ประถม	โรงเรียนพระฤทัยคอนแวนต์
มัธยมต้น	โรงเรียน สาธิตมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒน์ ปทุมวัน
มัธยมปลาย	โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา
ปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ประสบการณ์การทำงาน	แพทย์ใช้ทุนโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา
วุฒิบัตรอายุรศาสตร์	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
แพทย์ประจำบ้านต่อยอดโรคติดเชื้อ	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY