

ประสิทธิผลของโปรแกรมวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัดเปรียบเทียบกับ การให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแบบปกติในบุคลากรที่ปฏิบัติงาน ในโรงพยาบาล ก่อนเริ่มปฏิบัติงาน ณ โรงเรียนแพทย์แห่งหนึ่ง ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

อัญญาณี สิมะรัชอำไพ¹, เนสินี ไชยเฉีย¹, พิศาล ไม้เรียง², สุพล ลิมวัฒนานนท์³, สุภาพร เลิศร่วมพัฒนา⁴

¹ หน่วยอาชีวเวชศาสตร์ ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 40002

² ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 40002

³ ภาควิชาเภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 40002

⁴ สำนักงานอาชีวอนามัยและความปลอดภัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 40002

Comparison of the Effectiveness of Accelerated Hepatitis B Vaccination and Standard Hepatitis B Vaccination Programs in Pre-placement Examination of a Hospital Workers: A Study in the Teaching Hospital of the Northeastern Thailand

Unyanee Simarugumpai¹, Naesinee Chaiear¹, Pisaln Mairiang², Supon Limwattananon³, Supaporn Lerdrumpattana⁴

¹ Unit of Occupational Medicine, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand 40002

² Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand 40002; ³ Department of Social and Administrative Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Thailand 40002;

⁴ Office of Occupational Health and Safety, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand 40002.

หลักการและวัตถุประสงค์ : บุคลากรที่ปฏิบัติงานในสถานพยาบาลก่อนเริ่มปฏิบัติงานควรมีภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ประเทศไทยมีการสร้างภูมิคุ้มกันฯ โดยโปรแกรมปกติ แต่วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัด จะช่วยให้อัตราการรับวัคซีนครบสูงและมีภูมิคุ้มกันไวกว่า การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการใช้โปรแกรมวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัดกับแบบปกติในบุคลากรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาประสิทธิผลระหว่างการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัดกับแบบปกติ โดยใช้การสร้างตัวแบบวิเคราะห์การตัดสินใจ กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วย 1) กลุ่มบุคลากรที่รับวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัด และ 2) กลุ่มบุคลากรที่รับวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบปกติกลุ่มละ 78 ราย ซึ่งข้อมูลการรับวัคซีนแบบปกติเป็นข้อมูลของปี พ.ศ. 2557 และข้อมูลการให้วัคซีนแบบเร่งรัดจะเป็นข้อมูลของปี พ.ศ.2558

Background and Objective : Health care workers were high risk group of HBV exposure. Accelerated hepatitis B vaccination can increase compliance in high risk group and rapidly activate immunity against HBV. The objectives of this study were to compare effectiveness between accelerated hepatitis B vaccination and standard hepatitis B vaccination programs among a hospital employees.

Method : A decision analysis model was used to calculate the effectiveness of accelerated and standard hepatitis B vaccination programs. A group 78 hospital employees who received a standard hepatitis B vaccination program in 2014 and a group of 78 hospital employees who received an accelerated hepatitis B vaccination programs in 2015.

Results: Effectiveness of accelerated and standard

*Corresponding author: Naesinee Chaiear, Unit of Occupational Medicine, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand 40002, E-mail: cnaesi@kku.ac.th

ผลการศึกษา : ประสิทธิภาพของการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัดและแบบปกติ เท่ากับ ร้อยละ 83.4 และ 76.4 ตามลำดับ และจากการวิเคราะห์ sensitivity analysis พบว่า ความร่วมมือในการรับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแบบปกติเข็มที่ 1 มีผลต่อความผันแปรของส่วนต่างประสิทธิผลมากที่สุด โดยพบว่าส่วนต่างของประสิทธิผล จะมีการผันแปรระหว่างร้อยละ 3.4 ถึง 10.6

สรุป : การให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัด มีประสิทธิผลมากกว่าการให้วัคซีนแบบปกติเล็กน้อย อย่างไรก็ตามการประเมินประสิทธิผลในด้านอื่นจำเป็นต้องนำมาพิจารณาเพิ่มเติมซึ่งอาจจะทำให้พบความแตกต่างเพิ่มขึ้น

คำสำคัญ : ไวรัสตับอักเสบบี, วัคซีน, การให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัด, ประสิทธิภาพ, บุคลากรทาง การแพทย์

hepatitis B vaccination programs were 83.4% and 76.4% respectively. Sensitivity analysis showed that different of effectiveness was 3.4-10.6%. Compliance of 1st dose vaccination was the most influence factor of variation.

Conclusion: Accelerated hepatitis B vaccination programs were slightly more effective than standard hepatitis B vaccination programs. However, other factors are definitely accountable for this effectiveness; therefore inclusion of such factors will probably increase chance of effectiveness.

Key words : Hepatitis B , Vaccine, rapid immunization , effectiveness , health-care workers

ศรีนครินทร์เวชสาร 2559; 31 (3): 247-256. ♦ Srinagarind Med J 2016; 31 (3): 247-256.

บทนำ

ประชากรประมาณ 2,000 ล้านคนทั่วโลก ได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และมากกว่า 350 ล้านคนที่ได้รับเชื้อ เป็นไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเป็นสาเหตุของการเกิดไวรัสตับอักเสบบีเฉียบพลัน และเรื้อรัง ซึ่งในที่สุดจะพบภาวะตับแข็ง นอกจากนี้มากกว่าร้อยละ 80 ของมะเร็งตับ มีสาเหตุมาจากเชื้อไวรัสตับอักเสบบี¹ Ott และคณะ ได้ศึกษาความชุกของการเกิดไวรัสตับอักเสบบี พบว่าทั่วโลกความชุกของไวรัสตับอักเสบบีลดลง แต่ในทางตรงกันข้ามภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีความชุกที่ ร้อยละ 5-6 ปัจจุบันความชุกของไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทยจัดเป็นพื้นที่ที่มีความชุกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีระดับปานกลางถึงสูง (ร้อยละ 5-7 ของประชากรมี HBsAg เป็นบวก)² ดังนั้นกลุ่มบุคคลที่มีความเสี่ยงในการได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบบีชนิดบีที่ควรจะได้รับวัคซีนป้องกัน ไวรัสตับอักเสบบีหากยังไม่มีภูมิคุ้มกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีชนิดบีได้แก่ แพทย์ พยาบาล ทันตแพทย์ ผู้ช่วยพยาบาล เจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติงานสัมผัสผู้ป่วยโดยตรง อาทิ ผู้ปฏิบัติงานในห้องรักษาหรือติดตามอาการฉุกเฉิน เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ พนักงานทำความสะอาด นักศึกษาแพทย์ นักศึกษาพยาบาล ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการฟอกไต ต้องได้รับเลือด บุคคลที่ใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน³ ทั้งนี้ประเทศไทยโดยกระทรวงสาธารณสุข ได้มีนโยบายในการให้วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบีแก่เด็กแรกเกิดทุกคน ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2535 และได้กำหนดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี เป็น

วัคซีนที่จำเป็นต้องให้แก่บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข ปี พ.ศ.2554 โดยให้ทั้งหมด 3 ครั้ง (0, 1, 6 เดือน)⁴ จากการศึกษาพบว่า โรงพยาบาลในประเทศไทยมีการให้ภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบีก่อนการสัมผัสเชื้อ ร้อยละ 61.7 มีการตรวจหาการติดเชื้อก่อนเข้างาน ร้อยละ 31 และมีการติดตามระดับภูมิคุ้มกันหลังรับวัคซีน ร้อยละ 40.7⁵ สำหรับหน่วยควบคุมการติดเชื้อโรงพยาบาลศรีนครินทร์นั้น มีบุคลากรมารับวัคซีนตามกำหนด เพียงร้อยละ 53 ซึ่งส่วนใหญ่เป็นบุคลากรกลุ่มเสี่ยงที่จะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เช่น พยาบาล และพนักงานการแพทย์⁶ สำหรับในต่างประเทศ มีการศึกษาการให้วัคซีนแบบเร่งรัดในบุคลากรทางการแพทย์ อาทิ ประเทศตุรกีและอิหร่าน พบว่าอัตราการมีภูมิคุ้มกัน เท่าๆ กันกับวิธีการให้วัคซีนแบบปกติ แต่การให้วัคซีนแบบเร่งรัดจะทำให้ระดับภูมิคุ้มกันขึ้นเร็วกว่า^{7,8}

ประเทศออสเตรเลียและไอร์แลนด์ มีนโยบายการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัด (0, 7, 21 วันและ 1 ปี) สำหรับในกลุ่มที่ต้องการให้เกิดภูมิคุ้มกันอย่างรวดเร็ว⁹ การให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีชนิดบีแบบเร่งรัดในบุคลากรทางการแพทย์ที่เสี่ยงติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี อาจช่วยให้อัตราการได้รับวัคซีนครบสูงสำหรับในกลุ่มที่ให้ความร่วมมือน้อยในการมารับวัคซีนและกลุ่มที่จำเป็นต้องมีภูมิคุ้มกันอย่างรวดเร็ว¹⁰ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัดกับแบบปกติ

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาโดยใช้การคำนวณประสิทธิผลตามแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (mathematical model)

ประชากรศึกษาและตัวอย่าง

ประกอบด้วย 2 กลุ่ม กลุ่มละ 78 ราย ได้แก่ 1) กลุ่มบุคลากรที่รับวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัด และ 2) กลุ่มบุคลากรที่รับวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบปกติ ซึ่งข้อมูลการให้วัคซีนแบบปกติเป็นข้อมูลของปี พ.ศ. 2557 และข้อมูลการให้วัคซีนแบบเร่งรัด จะเป็นข้อมูลของปี พ.ศ.2558

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาในบุคลากรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลที่มารับการตรวจสุขภาพก่อนเริ่มปฏิบัติงาน (pre-placement health assessment) ในช่วง ปี พ.ศ. 2557-2558 มีเกณฑ์การคัดเลือก คือ มีอายุระหว่าง 20 – 50 ปี เป็นบุคลากรที่ไม่มีภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบี (Anti-HBs < 10 mIU/mL , HBsAg, Anti-HBc) ไม่มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ไตวายเรื้อรัง การศึกษาทำการพิจารณาประสิทธิผล ระหว่าง 2 ทางเลือก โดยใช้การคำนวณประสิทธิผลตามแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (mathematical model) ประกอบด้วย การสร้างตัวแบบวิเคราะห์การตัดสินใจ (decision analysis model) ในลักษณะของแผนภูมิต้นไม้ (tree diagram) โดยอาศัยข้อมูลทุติยภูมิ (secondary data) ซึ่งผลลัพธ์ของประสิทธิผลมาจากผลรวมความร่วมมือในการมารับวัคซีน ความชุกภาวะไม่มีภูมิคุ้มกัน ความไวและความจำเพาะ โอกาสที่จะมีภูมิคุ้มกัน โอกาสที่ภูมิคุ้มกันจะคงอยู่ และโอกาสที่ไม่มีภูมิคุ้มกันจะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

ประกอบด้วย 1) แบบสอบถามชนิดตอบเอง ที่มีการเก็บข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ตำแหน่ง ประวัติการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประวัติการได้รับวัคซีน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจร่างกาย และสรุปความเห็นของแพทย์ 2) แบบบันทึกบุคลากรที่รับวัคซีน ซึ่งมีรายละเอียด ได้แก่ วันที่รับวัคซีนเข็มที่ 1 – 3 ภาวะมีภูมิคุ้มกัน ระดับภูมิคุ้มกัน ผู้รับผิดชอบแต่ละครั้งที่รับวัคซีน และภาวะแทรกซ้อน 3) แบบวิเคราะห์การตัดสินใจ (decision analysis model) วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม Tree age เวอร์ชัน 3.5 เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของ 2 ทางเลือก (รูปที่ 1A-1D)

การศึกษาครั้งนี้มี **decision node** คือ การให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี 2 แบบ ดังนี้

- การให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแบบปกติ (standard vaccination) ในบุคลากรที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี (Anti-HBs titer < 10 mIU/mL) (Test+) โดยจะให้วัคซีนแบบปกติ วันที่ 0,1,6 เดือน

- การให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัด (accelerated vaccination) ในบุคลากรที่ตรวจพบ คือ ไม่มีภูมิคุ้มกัน (Anti-HBs titer < 10 mIU/mL) (Test+) จะให้วัคซีนแบบเร่งรัด วันที่ 0,7,21 วัน

การเปรียบเทียบระหว่างการให้วัคซีนแบบเร่งรัดกับแบบปกติ ใช้เกณฑ์การประเมินการมารับวัคซีนตามกำหนดจากการทบทวนวรรณกรรมของ De Vries-Sluijs และคณะ¹¹ อีกทั้งจากการปรึกษาผู้เชี่ยวชาญดังนี้

- การรับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัด เข็มที่ 1-3 ต้องได้รับวัคซีนภายในวันที่กำหนดโดยหากถือว่า ตามกำหนดจะต้องได้รับวัคซีน dose ที่ 2 ภายในระยะเวลา ± 4 วัน และ dose ที่ 3 ภายในระยะเวลา ± 7 วัน ของวันกำหนดนัด

- การรับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแบบปกติ เข็มที่ 1-3 ต้องได้รับวัคซีนภายในวันที่กำหนดโดยหากถือว่า ตามกำหนดจะต้องได้รับวัคซีน dose ที่ 2 ภายในระยะเวลา ± 7 วัน และ dose ที่ 3 ภายในระยะเวลา ± 28 วัน ของวันกำหนดนัด

Chance node คือ ประสิทธิผลในการรับวัคซีนแบบปกติกับแบบเร่งรัด

Terminal node จะแสดงด้วยภาวะมีภูมิคุ้มกัน การคงอยู่ของระดับภูมิคุ้มกัน และการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในกลุ่มที่ไม่มีภูมิคุ้มกัน ซึ่งเป็นตัวแปรที่ใช้ร่วมกันทั้ง 2 ทางเลือก สำหรับตัวแปรที่แตกต่างกัน คือ โอกาสที่จะมารับวัคซีนตรงตามเกณฑ์ เข็มที่ 1-3

Expected value การคำนวณหาค่าเฉลี่ยที่คาดของประสิทธิผลตามตัวแบบดังกล่าว โดยใช้หลักการของ rolling back ตาม branch ของ decision tree ที่เกี่ยวข้องกับทางเลือกนั้นๆ อาศัยจากข้อมูลทุติยภูมิ (ตารางที่ 1)

การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ (uncertainty analysis)

การศึกษานี้วิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ โดยวิเคราะห์ความไวแบบทีละตัวแปร (one-way sensitivity analysis) เมื่อคำนึงถึงความไม่แน่นอนต่างๆ ของค่าตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ตารางที่ 1 การให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแบบปกติและแบบเร่งรัด

ตัวแปรที่ศึกษา	คำอธิบายตัวแปร	ค่าที่ใช้ (Min-Max)		Reference
		แบบปกติ	แบบเร่งรัด	
Ptest +	โอกาสที่จะตรวจพบไม่มีภูมิคุ้มกัน	0.375 (0.350-0.400)	0.375 (0.350-0.400)	สำนักงานอาชีวอนามัยและความปลอดภัย (2015) ¹²
Ptest -	โอกาสที่จะตรวจพบมีภูมิคุ้มกัน	0.625 (0.600-0.650)	0.625 (0.600-0.650)	
Sensitivity	โอกาสที่จะตรวจพบไม่มีภูมิคุ้มกันในผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันจริง	0.990 (0.980-1.000)	0.990 (0.980-1.000)	Cobas Life need answers (2014) ¹³
Specitivity	โอกาสที่จะตรวจพบมีภูมิคุ้มกันในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันจริง	0.998 (0.996-0.999)	0.998 (0.996-0.999)	
Positive predictive value(True +)	โอกาสที่จะตรวจพบไม่มีภูมิคุ้มกัน จะไม่มีภูมิคุ้มกันจริง	0.96 (0.922-0.998)	0.96 (0.922-0.998)	งานเวชกรรมสังคม (2014) ¹⁴
Negative predictive value(True -)	โอกาสที่จะตรวจพบมีภูมิคุ้มกัน จะมีภูมิคุ้มกันจริง	0.999 (0.998-1.000)	0.999 (0.998-1.000)	
pCompliance 1 st dose	โอกาสที่จะมารับรับวัคซีนเข็มที่ 1 ตรงตามเกณฑ์	0.700 (0.490-0.910)	1.000 (1.000-1.000)	Jha et al .(2012) ¹⁵
pCompliance 2 nd dose	โอกาสที่จะมารับรับวัคซีนเข็มที่ 2 ตรงตามเกณฑ์	0.730 (0.533-0.927)	0.830 (0.686-0.971)	
pCompliance 3 rd dose	โอกาสที่จะมารับรับวัคซีนเข็มที่ 3 ตรงตามเกณฑ์	0.880 (0.774-0.986)	0.870 (0.7569-0.983)	
pSuscess 0-dose	โอกาสที่จะมีภูมิคุ้มกันก่อนจะรับวัคซีน	0.098 (0.010-0.186)	0.098 (0.010-0.186)	Atkinson et al. (2015) ¹
pSuscess 1 st dose	โอกาสที่จะมีภูมิคุ้มกันหลังรับวัคซีนเข็มที่ 1	0.252 (0.200-0.300)	0.252 (0.200-0.300)	
pSuscess 2 nd dose	โอกาสที่จะมีภูมิคุ้มกันหลังรับวัคซีนเข็มที่ 2	0.777 (0.750-0.800)	0.777 (0.750-0.800)	
pSuscess 3 rd dose	โอกาสที่จะมีภูมิคุ้มกันหลังรับวัคซีนเข็มที่ 3	0.929 (0.900-0.950)	0.929 (0.900-0.950)	Jha et al. (2012) ¹⁵
pRemained compliance	โอกาสที่ภูมิคุ้มกันยังคงอยู่ในกลุ่มที่รับวัคซีนครบ	0.735 (0.540-0.930)	0.735 (0.540-0.930)	
pRemained not compliance	โอกาสที่ภูมิคุ้มกันยังคงอยู่ในกลุ่มที่รับวัคซีนไม่ครบ	0.533 (0.284-0.782)	0.533 (0.284-0.782)	Ciorlia , Zanetta (2005) ¹⁶
pHBsAg+ non immunized	โอกาสที่ไม่มีภูมิคุ้มกันจะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี	0.018 (0.003-0.036)	0.018 (0.003-0.036)	

ข้อพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

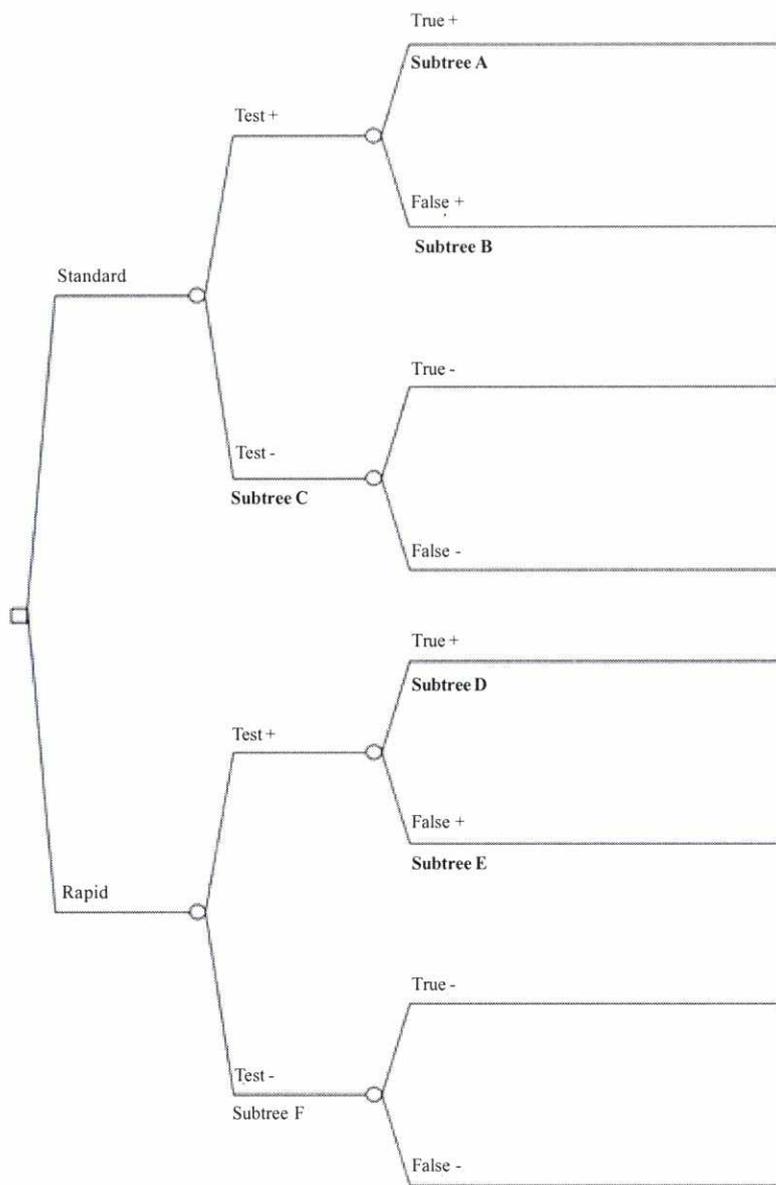
การศึกษาครั้งนี้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการศึกษามนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ตามหนังสือเลขที่ HE 571130

ผลการศึกษา

1. ประสิทธิภาพของการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี

จากการคำนวณประสิทธิผลในการรับวัคซีนของบุคลากร ระหว่างการให้วัคซีนแบบปกติกับแบบเร่งรัด โดยการสร้างตัวแบบวิเคราะห์การตัดสินใจ (decision analysis

model) ในลักษณะของแผนภูมิต้นไม้ (tree diagram) ใช้หลักการของ rolling back ตาม branch ของ decision tree ที่เกี่ยวข้องกับทางเลือกนั้นๆ อาศัยข้อมูลทุติยภูมิ (secondary data) จากรายงานการศึกษาอื่นเกี่ยวกับข้อมูลด้าน sensitivity และ specificity ของวิธีการตรวจภูมิคุ้มกัน การขึ้นของภูมิ และระบาดวิทยาการเกิดโรคไวรัสตับอักเสบบี พบว่า ประสิทธิภาพของการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแบบ เร่งรัดมากกว่าการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแบบปกติ 7 percentage point (ร้อยละ 83.4 กับ 76.4)

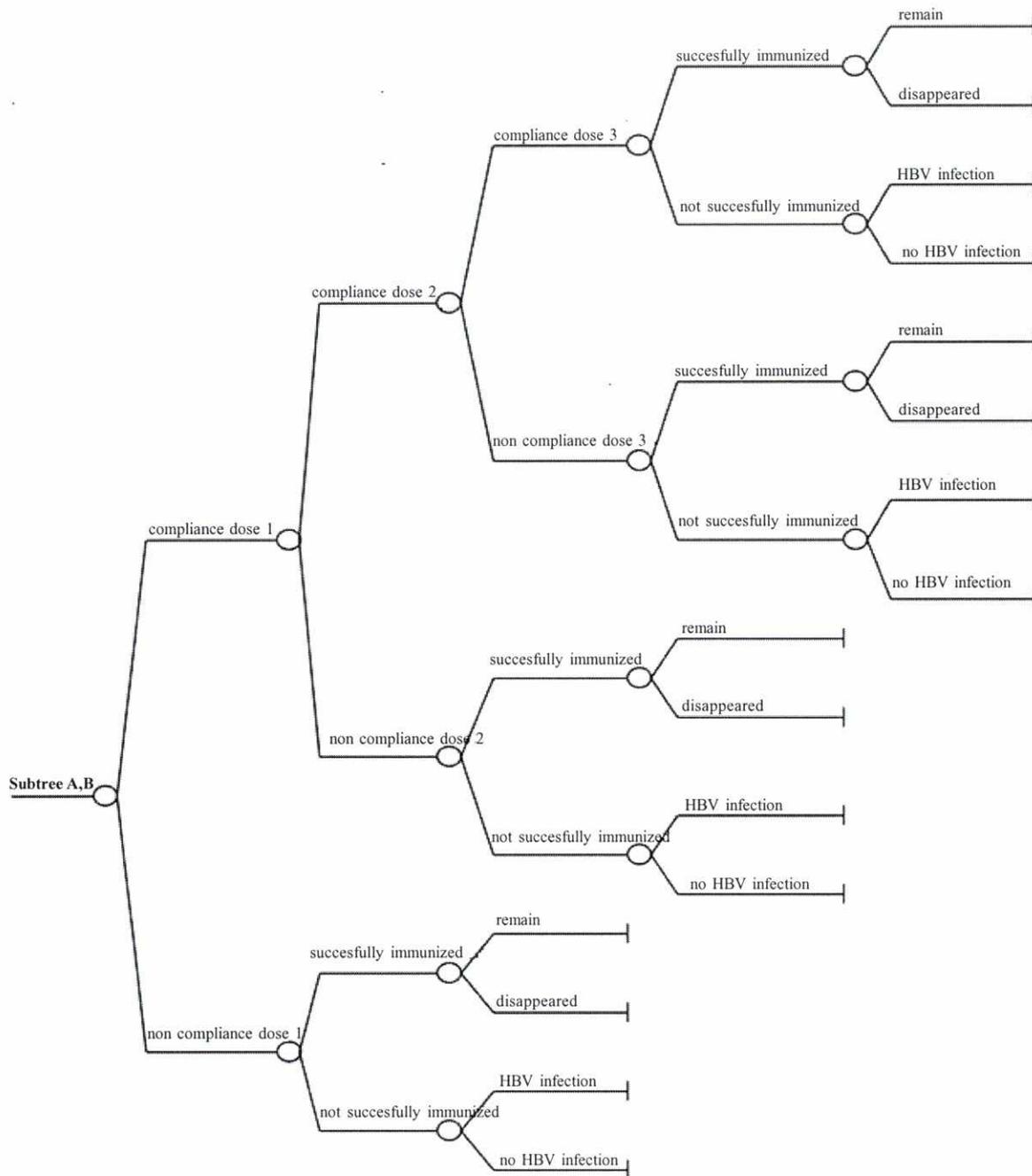


รูปที่ 1A แสดงตัวแบบวิเคราะห์การตัดสินใจ(Decision analysis model)

2. การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ (uncertainty analysis)

การวิเคราะห์ผลกระทบจากความไม่แน่นอนของตัวแปร โดยใช้ one-way sensitivity analysis แสดงด้วย tornado diagram พบว่า ปัจจัยที่มีผลทำให้เกิดความผันแปรของส่วนต่างประสิทธิผลมากที่สุด คือ ความร่วมมือในการรับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีแบบปกติเข็มที่ 1 โดยพบว่า ส่วนต่างของประสิทธิผลต่อความร่วมมือในการรับวัคซีน

แบบเร่งรัด เมื่อเปรียบเทียบกับ การให้วัคซีนแบบปกติ เข็มที่ 1 จะมีการผันแปรระหว่างร้อยละ 3.4 ถึง 10.6 ความไม่แน่นอนของตัวแปรอื่นที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของประสิทธิผลจากการให้วัคซีนอันดับรองต่อไป คือ ความร่วมมือในการรับวัคซีนแบบเร่งรัดเข็มที่ 2 และแบบปกติเข็มที่ 2 ตามลำดับ นอกจากนี้ความร่วมมือในการรับวัคซีนแบบเร่งรัดเข็มที่ 3 ก็มีความสำคัญมีผลต่อความผันแปรของประสิทธิผลเช่นกัน ปัจจัยที่มีผลต่อความผันแปรของประสิทธิผลน้อยมาก ได้แก่



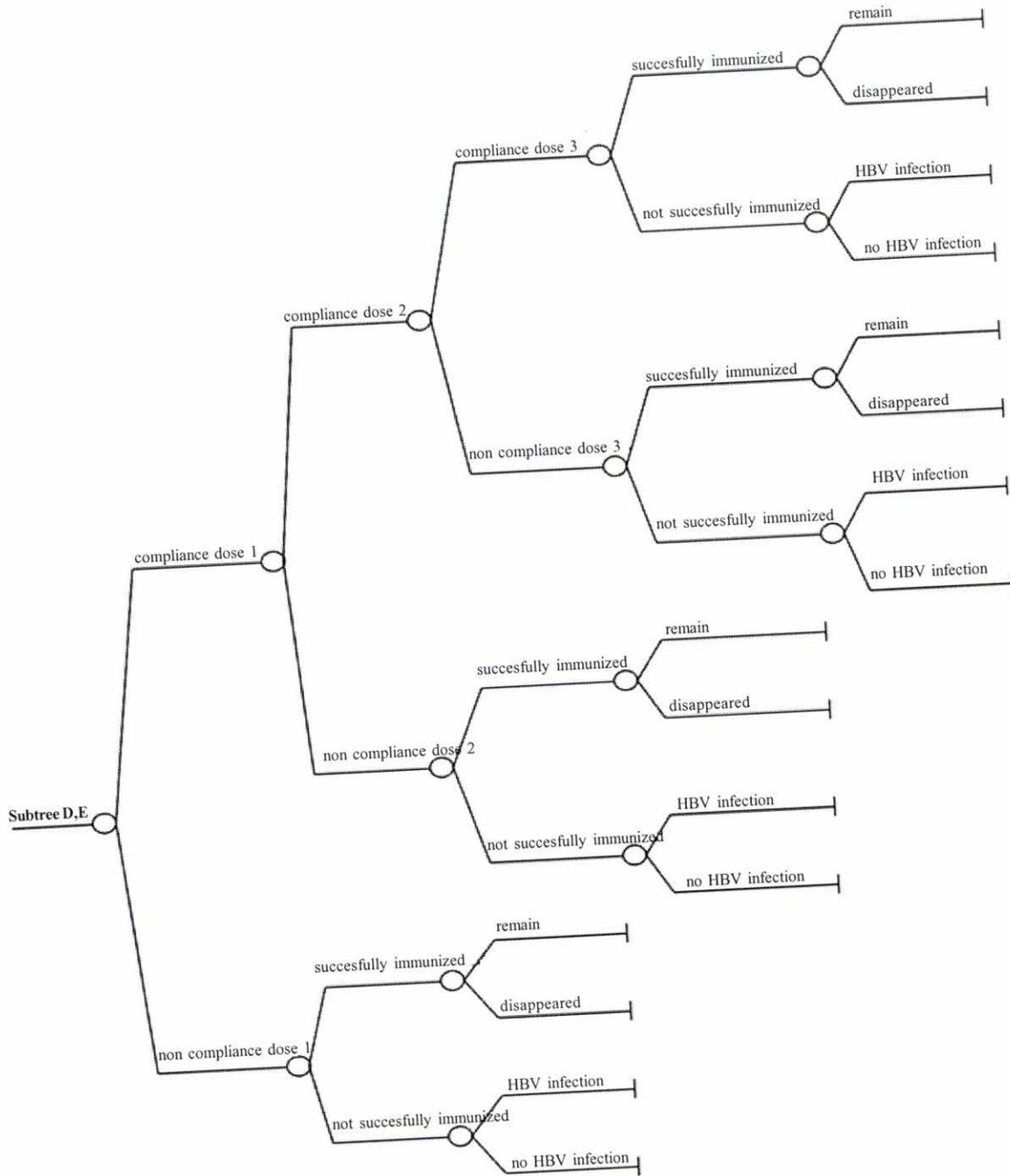
รูปที่ 1B แสดงตัวแบบสำหรับทางเลือก การรับวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัด subtree A,B

ความร่วมมือในการรับวัคซีนแบบปกติเข็มที่ 3 การมีภูมิคุ้มกันก่อนจะรับวัคซีน การมีภูมิคุ้มกันหลังรับวัคซีนเข็มที่ 3 (รูปที่ 2)

Threshold analysis

เมื่อศึกษาโดยการเปลี่ยนแปลงปัจจัยความร่วมมือในการให้วัคซีนแบบเร่งรัด เข็มที่ 1 ลดลงเหลือ ร้อยละ 80 พบว่า

ประสิทธิผลของการให้วัคซีนแบบเร่งรัด จะมากกว่าการให้แบบปกติ เพียง 3.2 percentage point ใกล้เคียงกับส่วนต่างประสิทธิผลที่น้อยที่สุด ซึ่งจะมีการผันแปรร้อยละ 3.4 แต่เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของความร่วมมือการรับวัคซีนเข็มที่ 1 เป็นร้อยละ 70 เท่ากับการให้วัคซีนแบบปกติเข็มที่ 1 ประสิทธิภาพของการให้วัคซีนแบบเร่งรัดจะมากกว่าการให้วัคซีนแบบปกติเพียง 1.4 percentage point น้อยกว่าส่วนต่าง



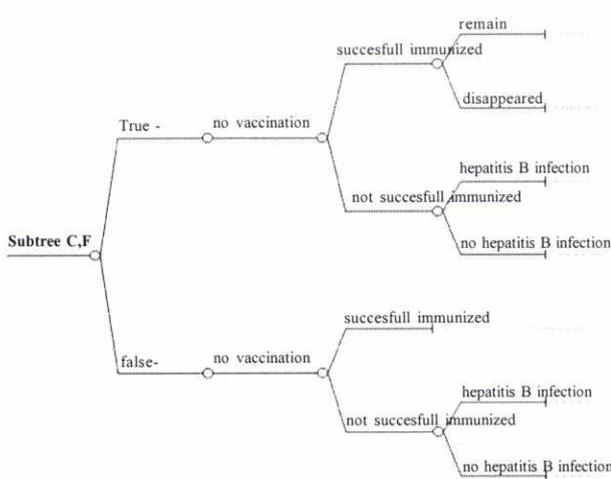
รูปที่ 1C แสดงตัวแบบสำหรับทางเลือก การรับวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัด subtree D, E

ประสิทธิภาพที่น้อยที่สุด ซึ่งจะมีการผันแปรระหว่างร้อยละ 3.4 ถึง 10.6

วิจารณ์

การเปรียบเทียบการให้ความร่วมมือในการมารับ วัคซีนของบุคลากร ระหว่างการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี

แบบเร่งรัดกับแบบปกติ เพื่อหาวิธีการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีของบุคลากร ที่มีประสิทธิภาพโดยใช้ตัวแบบการวิเคราะห์การตัดสินใจ (decision analysis model) พบว่าการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัด จะทำให้ประสิทธิภาพมากกว่าการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบปกติ 7 percentage point มากกว่าในการศึกษาของ Hu และคณะ ที่พบว่า การให้วัคซีนแบบเร่งรัด จะทำให้ประสิทธิภาพ

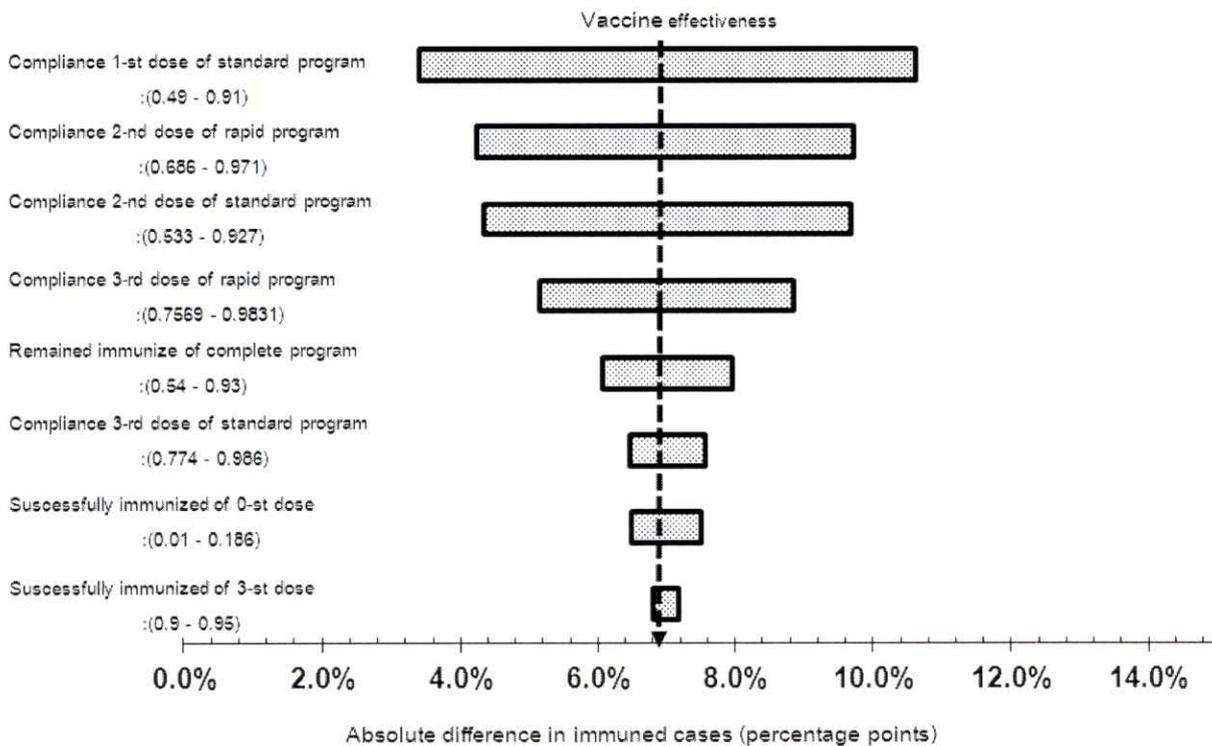


รูปที่ 1D แสดงตัวแบบสำหรับทางเลือกการรับวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัด subtree C,F

กว่าการให้วัคซีน แบบปกติ 2 percentage point¹⁷ ถึงแม้เปอร์เซ็นต์ความแตกต่างของประสิทธิผลจะไม่มาก แต่เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้ไม่ได้เปรียบเทียบกับปัจจัยอื่นๆ อีกหลายปัจจัย อาทิ 1) ระยะเวลาการให้วัคซีนที่สั้นลง โดยการให้วัคซีนแบบเร่งรัดใช้เวลา 1 เดือน¹⁸⁻²⁰ เมื่อเทียบกับการ

ให้วัคซีนแบบปกติใช้เวลาถึง 6 เดือน¹ 2) การให้วัคซีนแบบเร่งรัดจะทำให้มีภูมิคุ้มกันเร็วกว่าการให้วัคซีนแบบปกติ โดยจะมีภูมิคุ้มกันภายใน 1 เดือน^{7,8,21-24} ช่วยลดโอกาสการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี หากระหว่างการให้วัคซีน มีโอกาสสัมผัสเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และ 3) สามารถกลับไปทำงานที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีได้เร็วขึ้น ซึ่งภายหลังได้รับวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีครบ 3 เข็ม มากกว่าร้อยละ 95 จะมีภูมิคุ้มกัน^{25,26} ซึ่งหากนำไปปัจจัยทั้ง 3 ข้อดังกล่าวมาพิจารณาใน model แล้ว อาจจะพบความแตกต่างของประสิทธิผลที่เพิ่มขึ้น

จากการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการวิเคราะห์ sensitivity analysis ในตัวแปรของความร่วมมือในการรับวัคซีน (compliance) โดยอ้างอิงข้อมูลของงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลศรีนครินทร์¹⁴ และสำนักงานสาธารณสุขและความปลอดภัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น¹² พบว่าปัจจัยที่มีผลกับความผันแปรของส่วนต่างประสิทธิผลจากการให้วัคซีน แบบเร่งรัด เมื่อเปรียบเทียบกับการให้วัคซีน แบบปกติมากที่สุดคือ ความร่วมมือในการรับวัคซีน (compliance) ทั้งนี้พบว่าบุคลากรที่รับวัคซีน แบบเร่งรัดตรงตามกำหนดทั้ง 3 เข็มมีร้อยละ 74.0 ซึ่งสูงกว่าบุคลากรที่รับวัคซีน แบบปกติมีร้อยละ 53.0 ซึ่งสอดคล้องกับการ



รูปที่ 2 แสดงการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ (uncertainty analysis)

ศึกษาอื่นๆ ในต่างประเทศทั้งสามการศึกษา โดยการศึกษา การรับวัคซีนครบทั้ง 3 เข็ม ในกลุ่มที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ไวรัสตับอักเสบบี พบความร่วมมือในการรับวัคซีน แบบ เร่งรัดอยู่ในช่วง ร้อยละ 59.0-100 เมื่อเปรียบเทียบกับความ ร่วมมือในการรับวัคซีนแบบปกติซึ่งพบอยู่ในช่วง ร้อยละ 54.0 - 90.4^{11,27,28} อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่าทำให้ วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัดทำให้มีความร่วมมือ ในการรับวัคซีน ครบ 3 เข็มสูงกว่าการให้วัคซีน แบบปกติ เล็กน้อย อาจจะเนื่องจากบุคลากรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล ตระหนักถึงความสำคัญของการมีภูมิคุ้มกัน และมีการติดตามให้มารับวัคซีนให้ครบทั้ง 3 doses นอกจากนั้น ปัจจัยอื่นที่อาจมีผลกับความร่วมมือในการรับวัคซีนได้ เช่น การบริหารจัดการ ความยากง่ายในการเข้ารับบริการ และการให้บริการ ณ สถานที่ทำงาน²⁹

เมื่อพิจารณาการรับวัคซีน เป็นราย dose พบว่าการ รับวัคซีนแบบเร่งรัดมีสัดส่วนการรับวัคซีนเข็มที่ 1 ถึง 3 ตรงตามกำหนด (ร้อยละ 100 , 83 , 87)¹² สูงกว่าการรับ วัคซีนแบบปกติ เข็มที่ 1 ถึงเข็มที่ 3 (ร้อยละ 70, 73, 88)¹⁴ ซึ่งความร่วมมือในการรับวัคซีนแบบเร่งรัดเข็มที่ 1 (ร้อยละ 100) มากกว่าการรับวัคซีนแบบปกติ เข็มที่ 1 (ร้อยละ 70) ถึง 30 percentage point แต่หากมีการลดลงของปัจจัยความร่วมมือ ในการรับวัคซีนแบบเร่งรัด พบว่าประสิทธิผลของการให้ วัคซีนแบบเร่งรัดจะลดลง ทำให้ส่วนต่างประสิทธิผลน้อยลง ดังนั้นจึงต้องมีมาตรการให้วัคซีนแบบเร่งรัดเข็มที่ 1 ตรง ตามกำหนด

สรุป

การให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแบบเร่งรัด มีประสิทธิผล ทำให้ความร่วมมือในการรับวัคซีนครบ 3 เข็ม สูงกว่าการ ให้วัคซีนแบบปกติเล็กน้อย อาจจะเนื่องจากบุคลากรมีความ ตระหนักและเห็นความสำคัญ อย่างไรก็ตาม หากการศึกษานี้ ได้นำปัจจัย 1) ระยะเวลาการให้วัคซีน ที่สั้นลง โดยการ ให้วัคซีนแบบเร่งรัดใช้เวลา 1 เดือน เมื่อเทียบกับการให้ วัคซีน แบบปกติใช้เวลาถึง 6 เดือน 2) การให้วัคซีน แบบ เร่งรัดจะทำให้ภูมิคุ้มกันเร็วกว่าการให้วัคซีน แบบปกติ โดยจะมีภูมิคุ้มกัน ภายใน 1 เดือน ช่วยลดโอกาสการติดเชื้อ ไวรัสตับอักเสบบี หากกระหน่ำการให้วัคซีน มีโอกาสสัมผัส เชื้อไวรัสตับอักเสบบี และ 3) สามารถกลับไปทำงานที่เสี่ยง ต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีได้เร็วขึ้น ซึ่งภายหลังได้รับ วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีครบ 3 เข็ม ครบทั้ง 3 เข็ม อาจจะ ทำให้เห็นความแตกต่างอย่างชัดเจนของประสิทธิผลของการ ให้วัคซีน แบบเร่งรัด

การศึกษานี้สามารถนำไปเป็นแนวทางในการจัด โปรแกรมการให้วัคซีนสำหรับบุคลากรที่มีความเสี่ยงต่อการ ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โดยเฉพาะบุคลากรใน โรงพยาบาล ที่ต้องปฏิบัติงานที่มีโอกาสสัมผัสต่อเลือดและ สารคัดหลั่งของผู้ป่วยก่อนเริ่มปฏิบัติงาน (pre-placement)

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสำนักงานอาชีวอนามัยและความปลอดภัย หน่วยควบคุมการติดเชื้อ งานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาล ศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น สำหรับข้อมูลเบื้องต้นสำหรับการวิจัย และขอขอบคุณ พญ.ภรณ์ทิพย์ พิมดา นพ.ภาณุมาศ ไกรสอน นพ.พีรวัฒน์ ตระกูลทวิสุข ที่ช่วยเก็บข้อมูลการวิจัย และการศึกษาครั้งนี้ ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจากทุนอุดหนุนทั่วไป คณะ แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่โครงการ 57203

เอกสารอ้างอิง

- Hamborsky J, Kroger A, Wolfe C, editors. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases[Internet]. Washington: Centers For Disease Control and Prevention; 2013[cited 2014 Jul 9]. Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>
- Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 2012; 30: 2212-9.
- Connolly K, Coreoran B, editors. Immunisation Guidelines for Ireland [Internet]. Dublin: National Immunization Advisory Committee; 2013 [cited 2015 Aug 22]. Available from: <http://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/>
- กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. คำแนะนำการให้วัคซีนใน บุคลากรทางการแพทย์[ออนไลน์].[อ้างเมื่อ 14 กุมภาพันธ์ 2557].จาก: <http://thaigcd.ddc.moph.go.th/mediapublics/download/177>
- ชาติวุฒิ จำจด.สถานการณ์การให้ภูมิคุ้มกันโรคไวรัสตับอักเสบบี สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ ในโรงพยาบาลภาครัฐของประเทศ ไทย พ.ศ. 2547 [วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (อาชีวเวชศาสตร์)].กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2547.
- CDC. Immunization of health-care personnel recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR* 2011; 60 : 3-8.
- Ghadiri K, Vaziri S, Afsharian M, Jahanbaksh A, Mansouri F, Sayad M, et al. Comparison of the accelerated and standard vaccination schedules against hepatitis B in healthcare workers. *J Res Med Sci* 2012; 17 : 934-7.
- Tarhan MO, Aker AI, Sipahi OR, Kardes G, Biberoglu K. Accelerated versus classical hepatitis B virus vaccination

- programs in healthcare workers accelerated vs. classical HBV vaccination. *Med Sci Monit* 2006; 12: 467-70.
9. Australian Government Department of Health. The Australian Immunisation Handbook 10th Edition [Internet]. 2015 [cited 2015 Aug 22]. Available from: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home>
 10. Centers for Disease Control and Prevention. Immunization of health-care personnel recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR* 2011; 60: 3-8
 11. De Vries-Sluijs TEMS, Hansen BE, van Doornum GJJ, Kauffmann RH, Leyten EMS, Mudrikova T, et al. A randomized controlled study of accelerated versus standard hepatitis B vaccination in HIV-positive patients. *J Infect Dis* 2011; 203: 984-91.
 12. สำนักงานอาชีวอนามัยและความปลอดภัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ข้อมูลผลตรวจสุขภาพก่อนเข้างาน. ขอนแก่น; มหาวิทยาลัยขอนแก่น: 2558 (ติดต่อส่วนตัว)
 13. Cobas life need answers. Elecsys hepatitis B testing [Internet]. Switzerland. Roche Diagnostic Ltd; 2011 [cited 2014 Jan 1]. Available from: <http://www.cobas.com>
 14. งานเวชกรรมสังคม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ข้อมูลการรับวัคซีนไวรัสตับอักเสบบี ปี พ.ศ.2556. ขอนแก่น; มหาวิทยาลัยขอนแก่น: 2557 (ติดต่อส่วนตัว)
 15. Jha AK, Chadha S, Bhalla P, Saini S. Hepatitis B infection in microbiology laboratory workers: prevalence, vaccination, and immunity status. *Hepat Res Treat* 2012; 2012: 1-5.
 16. Ciorlia LA, Zanetta DM. Hepatitis B in healthcare workers: prevalence, vaccination and relation to occupational factors. *Braz J Infect Dis* 2005; 9: 384-9.
 17. Hu Y, Grau LE, Scott G, Seal KH, Marshall PA, Singer M, et al. Economic evaluation of delivering hepatitis B vaccine to injection drug users. *Am J Prev Med* 2008; 35: 25-32.
 18. Public Health England. Immunisation against infectious disease [Internet]. 2013 [cited 2014 Feb 20]. Available from: <http://media.dh.gov.uk/network/211/files/2012/09/Green-Book-updated-140313.pdf>
 19. Ministry of Health NZ. Immunisation Handbook 2014 [Internet]. 2014 [cited 2015 Aug 22]. Available from: <http://www.health.govt.nz/publication/immunisation-handbook-2014>
 20. NCIRS. Hepatitis B fact sheet [Internet]. 2015 [cited 2015 Aug 22]. Available from: <http://www.ncirs.edu.au/immunisation/fact-sheets/hepatitis-B-fact-sheet.pdf>
 21. Saltoolu N, Inal AS, Tasova Y, Kandemir O. Comparison of the accelerated and classic vaccination schedules against hepatitis B: three-week hepatitis B vaccination schedule provides immediate and protective immunity. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2003; 2-10.
 22. Bock HL, Loscher T, Scheiermann N, Baumgarten R, Wiese M, Dutz W, et al. Accelerated schedule for hepatitis B immunization. *J Travel Med* 1995; 2: 213-7
 23. Bock HL. Rapid hepatitis B immunisation for the traveller: comparison of two accelerated schedules with a 2-month schedule. *BioDrugs Clin Immunother Biopharm Gene Ther.* 2003; 17 (Suppl 1): 11-3.
 24. Keystone JS. Travel-related hepatitis B: risk factors and prevention using an accelerated vaccination schedule. *Am J Med* 2005; 118 (Suppl 10): 63S-68.
 25. Baghianimoghadam MH, Shadkam MN, Hadinedoushan H. Immunity to hepatitis B vaccine among health care workers. *Vaccine* 2011; 29: 2727-9.
 26. Zamani F, Fallahian F, Hashemi F, Shamsaei Z, Alavian SM. Immune response to hepatitis B vaccine in health-care workers. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22: 179-84.
 27. Asli AAZ, Moghadami M, Zamiri N, Tolide-Ei HR, Heydari ST, Alavian SM, et al. Vaccination against hepatitis B among prisoners in Iran: accelerated vs. classic vaccination. *Health Policy Amst Neth* 2011; 100: 297-304.
 28. Wouters K, Leuridan E, Van HK, Van AN, Roelofs I, Mak R, et al. Compliance and immunogenicity of two hepatitis B vaccination schedules in sex workers in Belgium. *Vaccine* 2007; 25: 1893-900.

