

บทที่ ๑

บทนำ



ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคไข้ไทฟอยด์หรือไข้รากสาดน้อยพบได้ทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทยเป็นปัญหาที่สำคัญอันหนึ่งในแหล่งที่มีการสาธารณสุขและการสุขาภิบาลยังไม่ดีพอ แม้แต่ในกรุงเทพมหานครจำนวนผู้ป่วยด้วยไข้ไทฟอยด์สูงขึ้นทุกปี ดังเห็นได้จากจำนวนผู้ป่วยที่รับรายงานไปยังกองควบคุมโรคติดต่อ สำนักอนามัยกรุงเทพมหานคร ได้เพิ่มจาก ๓๐๖ รายในปี พ.ศ. ๒๔๑๕ เป็น ๑๑๑๓ รายในปี พ.ศ. ๒๔๒๐ จำนวนที่กล่าวถึงนี้นับว่าเป็นเพียงส่วนน้อยเท่านั้น เพราะยังมีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามคลินิก โรงพยาบาลเอกชนและโรงพยาบาลของรัฐ หลายแห่งที่ไม่มีการแจ้งโรคนี้อีก ปัญหาที่สำคัญอีกประการหนึ่งก็คือ ในระยะ ๕ ปีหลังนี้เริ่มมีเชื้อที่ติดต่อยากมากขึ้น ในปี พ.ศ. ๒๔๑๖ มีเชื้อ *Salmonella typhi* ที่ติดต่อยากลดแรมฟีนีคอลที่ใช้รักษาโรคนี้นี้ประมาณร้อยละ ๑๔ ในปี พ.ศ. ๒๔๑๘ เชื้อที่ติดต่อยากลดแรมฟีนีคอลเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ ๔๐ และติดต่อยาแอมพิซิลลินร้อยละ ๑๐ (๑) ในปัจจุบันเชื้อที่ติดต่อยากลดแรมฟีนีคอลเพิ่มขึ้นเป็นมากกว่าร้อยละ ๕๐ ในปี พ.ศ. ๒๔๒๐ (๒) และใน พ.ศ. ๒๔๒๑ นี้ได้เริ่มมีเชื้อ *Salmonella typhi* ที่ติดต่อยากลดแรมฟีนีคอล ยาแอมพิซิลลินและยาโคไทรมอกซาโซล ทั้งสามอย่างที่พบในกรุงเทพฯ และต่างจังหวัด ทำให้เกิดปัญหาการรักษาอย่างยิ่ง ทำให้ต้องใช้ยาที่ราคาแพงและการรักษาไม่ได้ผลดีเท่ากับ ๓ อย่างแรก จึงจำเป็นต้องรื้อฟื้นให้มีการฉีดวัคซีนป้องกันไข้ไทฟอยด์ขึ้นอีก เพื่อยับยั้งการระบาดของโรคนี้อีก

แนวความคิดที่นำมาใช้ในการวิจัย

เป็นที่ทราบกันดีว่าอุปสรรคสำคัญของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคไข้ไทฟอยด์เพื่อยับยั้งการระบาดของโรคนี้อีกคือ ผลที่ได้คุ้มกันไม่ถึงร้อยละแปดสิบ และปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจากการฉีดวัคซีนมีมาก ในปี พ.ศ. ๒๔๑๗ จากรายงานการให้ภูมิคุ้มกันโรคของกองควบคุม

โรคติดต่อ สำนักอนามัย ได้มีการฉีดวัคซีนป้องกันโรคไข้ไทฟอยด์เพียง ๒๒๑๓ คน เป็นนักโทษในเรือนจำเสีย ๑๖๐๗ คน (๓) เป็นประชาชนทั่วไปเพียง ๖๐๖ คน ซึ่งนับว่าน้อยมาก ในปี พ.ศ. ๒๔๒๐ กระทรวงสาธารณสุขได้ออกหนังสือคู่มือการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค กำหนดให้มีการฉีดวัคซีนป้องกันไข้ไทฟอยด์ให้แก่เด็กนักเรียนอายุ ๔-๗ ปี ทั่วประเทศที่เริ่มเข้าโรงเรียน ในแหล่งที่มีการระบาดให้เริ่มฉีดตั้งแต่อายุ ๒ ปี (๔)

เพื่อให้บรรลุถึงเป้าหมายที่กระทรวงสาธารณสุขวางไว้ ควรทราบว่า

๑. สาเหตุที่ภูมิคุ้มกันไม่เกิดขึ้นกับทุกคน เป็นเพราะภาวะทุโภชนาการ อายุ โรคที่ผู้ป่วยมีอยู่ก่อน หรือวัคซีนไม่ดี

๒. การฉีดวัคซีนก็ครั้งจึงให้ผลคุ้มกันสูง ในสหรัฐอเมริกาเขาแนะนำให้ฉีดวัคซีน ๒ ครั้งห่างกัน ๔ สัปดาห์ (๔,๖) แต่ในประเทศไทยฉีดเพียงครั้งเดียว ผลที่ได้จะแตกต่างกันหรือไม่

๓. ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นจากการฉีดวัคซีนซึ่งพบได้บ่อยถึงร้อยละ ๗๐ (๗) การให้ยาคลลซ์ และ/หรือแอนติฮิสตามีน จะช่วยป้องกันหรือลดปฏิกริยาที่เกิดขึ้นได้หรือไม่ ผู้ป่วยที่มีปฏิกริยาทั่วไปและ เฉพาะที่นั้นสร้างภูมิคุ้มกันแตกต่างกันหรือไม่ ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันอยู่ก่อนจะมีปฏิกริยามากขึ้นหรือน้อยกว่าคนที่ไม่มีภูมิคุ้มกันอยู่ก่อน

๔. Widal agglutination ที่เกิดจากการฉีดวัคซีนไทฟอยด์จะอยู่สูงไปนานเท่าไร โรงพยาบาลในชนบทส่วนใหญ่ แพะเชื้อแบคทีเรียไม่ค่อยได้ เนื่องจากค่าใช้จ่ายสูงและเสียเวลานาน จำเป็นต้องใช้ Widal agglutination ในการวินิจฉัยโรค ทำให้เกิดปัญหาในการแปลผลจากวัคซีน

นอกจากนี้ในชนบทการทำ Widal agglutination มักจะใช้ slide test เนื่องจากอ่านผลได้ทันที ผลที่ได้จะเชื่อถือได้เพียงใดน่าจะมีการเปรียบเทียบกับผลที่ได้โดยวิธี microagglutination ที่ใช้ในโรงพยาบาลรามาริบดี (๘) ซึ่งใช้เวลาอ่านผลถึง ๑๘ ชั่วโมง เพื่อจะได้ใช้เป็นแนวทางสำหรับแพทย์ในชนบทต่อไป

วัตถุประสงค์และขอบเขตการวิจัย

๑. เพื่อหา prevalence ของแอนติบอดีต่อเชื้อ Salmonella typhi ในกลุ่มเด็กนักเรียนไทยอายุ ๗-๑๔ ปี
๒. เพื่อเปรียบเทียบการฉีดวัคซีน ๑ ครั้งกับ ๒ ครั้งห่างกัน ๑ เดือน ว่าให้ภูมิคุ้มกันต่างกันหรือไม่
๓. เพื่อหาสาเหตุของการที่ฉีดวัคซีนแล้วไม่ภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นว่า เป็นเนื่องจากภาวะทุโภชนาการของเด็ก หรือภาวะความเจ็บป่วยของเด็กที่มีอยู่ก่อน หรือสาเหตุจากวัคซีน
๔. เพื่อศึกษาปฏิกิริยาที่เกิดจากการ ฉีดวัคซีน และความสัมพันธ์ระหว่างปฏิกิริยาที่เกิดจากการฉีดวัคซีนกับแอนติบอดีที่มีอยู่ก่อนและแอนติบอดีหลังการฉีดวัคซีน รวมทั้งวิธีการป้องกันปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยใช่ยา
๕. เพื่อศึกษาระยะเวลาที่มีแอนติบอดีหลังจากการฉีดวัคซีน
๖. เพื่อเปรียบเทียบการวัดระดับ Widal agglutination โดยวิธี micro agglutination ที่ใช้ในโรงพยาบาลรามธิบดี กับ slide test ที่ใช้ในโรงพยาบาลต่างจังหวัด ว่าให้ผลแตกต่างกันอย่างไร

วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

๑. กลุ่มตัวอย่างเป็นเด็กชายวัยเรียนอายุ ๗-๑๔ ปี จำนวน ๑๘๙ คน
๒. บันทึกประวัติ ตรวจร่างกาย ชั่งน้ำหนัก และวัดส่วนสูงก่อนและหลังการวิจัย
๓. จัดแบ่งเด็กออกเป็น ๔ กลุ่ม
 - กลุ่มที่ ๑ จำนวน ๔๘ คน ได้รับวัคซีนไทฟอยด์
 - กลุ่มที่ ๒ จำนวน ๔๗ คน ได้รับวัคซีนไทฟอยด์และยาเม็ดแอสไพริน
 - กลุ่มที่ ๓ จำนวน ๔๗ คน ได้รับวัคซีนไทฟอยด์ ยาเม็ดแอสไพริน และยาคลอเฟนิรามีน
 - กลุ่มที่ ๔ จำนวน ๔๗ คน ได้รับการฉีด 0.4% phenolised saline ซึ่งใช้เป็น diluent ของวัคซีนไทฟอยด์

๔. เจาะเลือดตรวจหาสาเหตุของการมีไข้เนื่องจาก phagocytosis โดยวิธี Nitroblue Tetrazolium dye (NBT) test และตรวจระดับแอนติบอดีที่มีอยู่ก่อนและหลังการฉีดวัคซีน

๕. ศึกษาเปรียบเทียบปฏิกิริยาหลังฉีดวัคซีน ๖ ชม ๒๔ ชม ๔๘ ชม และ ๗๒ ชม

๖. เลือกกลุ่มตัวอย่างจากกลุ่มที่ ๑, ๒ และ ๓ กลุ่มละอย่างน้อย ๑๐ คน จำนวน ๔๔ คน ฉีดวัคซีนครั้งที่ ๒ ห่างจากครั้งแรก ๑ เดือน

๗. เจาะเลือดหาระดับแอนติบอดีก่อนฉีดวัคซีน หลังฉีดวัคซีน ๑ เดือน ๓ เดือน และ ๖ เดือน โดยวิธี slide test และ microagglutination test

๘. ในรายภูมิคุ้มกันไม่ขึ้น ตรวจหาสาเหตุ และตรวจหาปริมาณ immunoglobulin โดยวิธี single radial immunodiffusion

ประโยชน์ที่ได้จากการวิจัย

การทราบ prevalence ของแอนติบอดีต่อเชื้อ Salmonella typhi ทำให้ทราบว่าโรคนี้พบบ่อยในเด็กอายุเท่าไร ควรจะเริ่มฉีดวัคซีนในอายุเท่าไรจึงจะเป็นประโยชน์มากที่สุด

การเปรียบเทียบผลของการฉีดวัคซีน ๑ ครั้ง กับ ๒ ครั้ง จะช่วยในการตัดสินใจของคณะกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคว่าควรให้ฉีดเพียงครั้งเดียวต่อไป หรือฉีด ๒ ครั้ง เหมือนในต่างประเทศ ถ้าการฉีดครั้งเดียวภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นน้อยหรือไม่ดี การฉีดนั้นก็จะสูญเปล่า ถ้าการฉีดทั้งสองแบบไม่แตกต่างกัน ควรจะฉีดครั้งเดียวต่อไปเพราะสะดวกและประหยัดกว่า

อุปสรรคสำคัญของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคไข้ไทฟอยด์ คือ ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจากการฉีดวัคซีนมีมากจนผู้ปกครองไม่ยอมให้บุตรหลานของตนฉีดวัคซีนนี้ การศึกษาให้ทราบถึงองค์ประกอบที่จะทำให้เกิดปฏิกิริยาขึ้นมากกว่าปกติจะช่วยให้เราคาดคะเนได้ว่ารายใดจะมีปฏิกิริยาเกิดขึ้น ถ้าได้ผลจะได้ใช้แนะนำกันทั่วไป ในรายที่ต้องฉีดวัคซีนนี้ การศึกษาถึงโรคแทรกซ้อนของการฉีดวัคซีนว่า ทำให้เจ็บป่วยด้วยโรคอื่นเพิ่มขึ้นจริงหรือไม่ ถ้าเป็น

ความจริง จะเกิดปัญหาในบุคคลที่มีภาวะทุโภชนาการอยู่ก่อนเพราะจะทำให้เป็นมากขึ้น อาจจะต้องมีการแนะนำผู้ป่วย วิธีการปฏิบัติต่าง ๆ หลังฉีดวัคซีนเพื่อลดอัตราการเกิด ภาวะแทรกซ้อนหลังจากการฉีดวัคซีน

การศึกษาถึงระดับแอนติบอดีที่เกิดขึ้นหลังจากการฉีดวัคซีน ในกรณีที่มีภูมิคุ้มกัน เกิดขึ้นต่ำ ถ้าเกี่ยวกับภาวะทุโภชนาการ เราอาจจะต้องมีการฉีดกระตุ้นเพิ่มขึ้นในคน พวกนี้มากกว่าคนปกติ หรือแก้ไขภาวะทุโภชนาการก่อนฉีด ถ้าเป็นผลจากวัคซีน จะได้ส่ง บันทึกลงแหล่งผลิต เพื่อจะได้ผลิตวัคซีนชนิดอื่น ที่ได้ผลดีกว่า เช่น ในต่างประเทศพบว่าการใช้ acetone inactivated vaccine ได้ผลดีกว่า heat killed phenolised typhoid vaccine (๔,๑๐) แต่ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาว่า heat killed phenolised typhoid vaccine ได้ผลดีหรือไม่ จึงยังไม่มีการ เปลี่ยนแปลงชนิดวัคซีนที่ใช้ในปัจจุบัน

การศึกษาระดับแอนติบอดีที่คงอยู่หลังฉีดวัคซีนจะช่วยให้ทราบว่า ภูมิคุ้มกันอยู่ นานเท่าไร การที่ผู้ป่วยมีอาการคล้ายไข้ไทฟอยด์ แต่เคยฉีดวัคซีนมาก่อน จะดูจาก ผล Widal agglutination ได้หรือไม่

การศึกษาถึงวิธีวัดระดับแอนติบอดีต่อเชื้อไทฟอยด์โดย Widal agglutina- tion test โดยวิธี slide test และวิธี microagglutination test จะ ช่วยให้แพทย์สามารถแปลผลของการใช้ slide test ว่าให้ผลเชื่อถือได้เพียงไร และ สามารถเลือกใช้วิธีที่ละเอียดและแม่นยำยิ่งขึ้น