



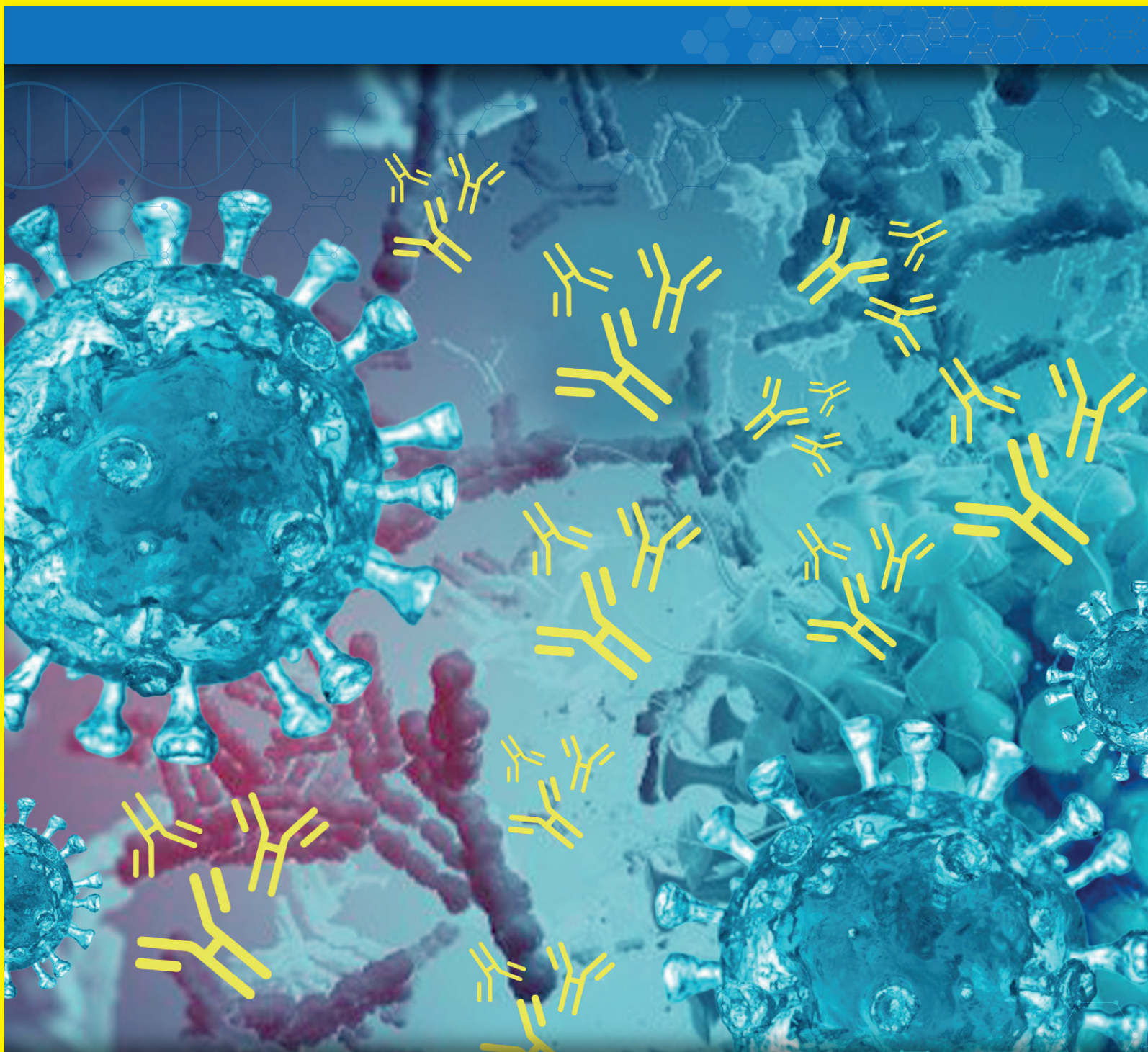
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
Department of Medical Sciences

วารสาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

ปีที่ 63 ฉบับที่ 4 ตุลาคม - ธันวาคม 2564 • Vol. 63 No. 4 October - December 2021

ว 63 (4) ต.ค. - ธ.ค. 2564 Bull Dept Med Sci 63 (4) October - December 2021



ISSN 0125-684X

E-ISSN 2697-4525

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จัดทำโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เพื่อเผยแพร่ผลงานวิชาการด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ทุกสาขา

เจ้าของ	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข	
ที่ปรึกษาด้านบริหาร	นพ.ศุภกิจ ศิริลักษณ์ นพ.บัลลังก์ อุปพงษ์	นพ.พิเชฐ บัญญัติ นพ.ปิยะ ศิริลักษณ์
ที่ปรึกษาด้านวิชาการ	นางพิมพ์ใจ นัยโกวิท ดร.ปนัดดา ชิลวา ดร.บุษราวรรณ ศรีวรรณะ	ดร.สุมล ปวีตรานนท์ ดร.เดือนฉนอม พรหมชาติแก้ว
บรรณาธิการบริหาร	ดร.ประไพ วงศ์สินคงมั่น	
บรรณาธิการ	ดร.อภิวัฏ ธวัชสิน	
รองบรรณาธิการ	นางสิริภากร แสงกิจพร ดร.นวลจันทร์ วิจิตรจินดา	ดร.อุรุยากร จันทร์แสง
คณะบรรณาธิการ	ศ.เกียรติคุณ ดร.พิไลพันธ์ พุฒวัฒน์ ศ.ดร.นพ.ประเสริฐ เอื้อวรากุล ดร.दनัย ทิวาเวช ภญ.สุวรรณา จารุณช ศ.ดร.นพ.เผด็จ สิริยะเสถียร ศ.ดร.พรพิมล กองทิพย์ รศ.ดร.ศรีสุรางค์ ตันติมาวานิช ดร.สุณี ศิริวิชัยกุล รศ.ดร.ภญ.ชนิตรา ธูจิตต์ รศ.ดร.ภญ.พิมพ์ทิพย์ พงษ์เพชร ดร.สลักจิต ชุตติพงษ์วิเวท ดร.อุษาวดี ถาวระ นายสุธน วงษ์ชัย นางวิษชุดา จริยะพันธุ์ ดร.สุภาณี ดวงธีรปรีชา รศ.ดร.นวลฉวี เวชประสิทธิ์ ดร.วันทนา ปวีณกิตติพร ดร.ปิยะดา หวังรุ่งทรัพย์	มหาวิทยาลัยมหิดล มหาวิทยาลัยมหิดล มหาวิทยาลัยนเรศวร มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล มหาวิทยาลัยมหิดล จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล นักวิชาการอิสระ นักวิชาการอิสระ นักวิชาการอิสระ นักวิชาการอิสระ นักวิชาการอิสระ นักวิชาการอิสระ นักวิชาการอิสระ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
ฝ่ายจัดการ	นางสาวน้ำฝน น้อยประเสริฐ นางสาวประสาน จุลวงษ์ นางสาวอภิมน จีรพงศ์ธร นายนาวิ ศรีธรรมย์ นางสาวภาวิณี สุขเจริญ	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
สำนักงานวารสาร	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 88/7 ซอยติวานนท์ 14 ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000 โทร. 0-2951-0000 โทรสาร 0-2951-1297	
พิมพ์ที่	บริษัท ธนอรุณการพิมพ์ จำกัด 457/6-7 ถนนพระสุเมรุ แขวงบวรนิเวศ เขตพระนคร กรุงเทพฯ 10200 โทร. 0-2282-6033-4	

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

ปีที่ 63 ฉบับที่ 4 ตุลาคม - ธันวาคม 2564

Vol. 63 No. 4 October - December 2021

สารบัญ

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ

- การศึกษาระดับภูมิคุ้มกันในผู้ที่ได้รับวัคซีน CoronaVac ครบ 2 โดส และปัจจัยที่มีผลต่อระดับภูมิคุ้มกัน 743
วชิราภรณ์ อรุโณทอง นิภาวรรณ เจตตวัน มลลล มายูร ธัญธิวา บุญพิศิษฐ์สกุล และ สุรินทร์ จันทร์ตะ
- การพัฒนาและการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีตรวจวิเคราะห์หาเชื้อไวรัสบนแผ่นในเซลล์ Vero ที่ใช้ในการผลิตวัคซีนโดยใช้เซลล์เพาะเลี้ยงตรวจสอบ 753
สุกัลยาณี ไชยมี สุภาภรณ์ ชุมพล วิริยาภรณ์ เจริญคุณธรรม และ สุภาพร ภูมิอมร
- ความชุกของการติดเชื้อ Human papillomavirus สายพันธุ์เสี่ยงสูงของสตรีไทยในพื้นที่ จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร 766
ศิริญา เพชรพิชัย ณัฐพร คล้ายคลึง อมรรัตน์ โพธิ์ตา อนุกุล บุญคง และ ปาริชาติ กัญญาบุญ
- การตรวจค้นหาวินโรคและวัณโรคต่อยาในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ในช่วงปี พ.ศ. 2560-2561 782
ธานี วงษ์ชัย จณิสรา ฤทธิเนกสิน วิวัฒน์ กล้ายุธ โสภา ศรีสังข์งาม สุปราณี บุญชู
ศราวุธ ตุ่นคำแดง ณัฐกานต์ ชื่นชม และ เบญจวรรณ เพชรสุขศิริ
- การประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณของเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Salmonella spp.* ที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูป ในภูมิภาคต่าง ๆ ของประเทศไทย 793
นงคราญ เรืองประพันธ์ มุฑิตา คณหา กิตติมา ไผ่ตรีประดับศรี และ อรอนงค์ วงษ์เอียด

รายงานจากห้องปฏิบัติการ

- การตรวจพยาธิในปลาทะเลและผลิตภัณฑ์จากปลาทะเลในช่วงปี พ.ศ. 2561-2563 809
ชนทอง เพ็ชรนอก กนกวรรณ นุชนิยม และ ก่อเกียรติ ศาสตรินทร

บทความทั่วไป

การลดความแออัดในโรงพยาบาลและระยะเวลารอคอยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ของโรงพยาบาลปากช่องนานา <i>ธวัช ทองน้อย และ อรรรรยา กระสังข์</i>	822
การประเมินคุณภาพการบริหารจัดการวัคซีนของคลังวัคซีนโรงพยาบาล ในพื้นที่สามจังหวัดชายแดนภาคใต้ (ปัตตานี ยะลา และนราธิวาส) ปี พ.ศ. 2563 <i>สมคิด เพชรชาติรี และ วุฒศักดิ์ สารพร</i>	836
การศึกษาเปรียบเทียบข้อกำหนดด้านความปลอดภัยห้องปฏิบัติการ ทางการแพทย์: ISO 15190:2003 และ ISO 15190:2020 <i>ภัทรวีร์ สร้อยสังวาลย์ นัฐกาญจน์ ละเอียดยดี สุรศักดิ์ หมีนพล และ ณัฐนันท์ นามมนตรี</i>	846

CONTENTS

Page

Original Articles

- The Study of Antibody Response after Completing 2 Doses of Corona Vac and Factors Affecting Antibody Response** 743
Wachiraporn Arunothong, Niphawan Jettavan, Monthon Mayoont, Thunthiwa Boonpisitsakul, and Surin Chanta
- Development and Validation for Determination of Adventitious Viruses in Vero Cells Used for Vaccine Production Using Indicator Cells** 753
Sukanlayanee Chaimee, Supaporn Chumpol, Wereyamarst Jaroenkunathum, and Supaporn Phumiamorn
- The Prevalence of High-risk HPV Type among Thai Women in Phichit, Uthai Thani, Chainat, and Kamphaeng Phet Provinces** 766
Sirinya Phetphichai, Nattaporn Klykleung, Amonrat Pota, Anugoon Bunkhong, and Parichart Kanyabun
- Tuberculosis and Drug-resistance Tuberculosis Detection at Mae Sot Hospital, Tak Province During 2017-2018** 782
Thanee Wongchai, Janisara Rudeeaneksin, Wiphat Klayut, Sopa Srisungngam, Supranee Boonchu, Sarawut Toonkomdang, Nattagarn Chuenchom, and Benjawan Phetsuksiri
- Semi-quantitative Risk Assessment of *Staphylococcus aureus* and *Salmonella* spp. in Processed Meat Products in Various Regions of Thailand** 793
Nongkran Ruengprapun, Muthita Khontha, Kittima Maitrepradubsri, and Aornanong Wongaiat

Laboratory Findings

- Detection of Parasites in Marine Fishes and Marine Fish Products During 2018-2020** 809

Kuntong Pednog, Kanogwan Toonsakool, and Kokeiat Sarttarin

General Articles

- The Reduction of Hospital Overcrowding and Turnaround Time for Laboratory Testing at Pakchongnana Hospital** 822

Thawat Thongnoi and Orawanya Krasang

- Evaluation of the Quality of Vaccine Management of Hospital Vaccine Storages in Three Southernmost Provinces (Pattani, Yala and Narathiwat) in 2020** 836

Somkit Phetchatree and Watcharasak Saraphon

- Comparative Studies on Medical Laboratory Safety Requirements: ISO 15190:2003 and ISO 15190:2020** 846

Patravee Soisangwan, Nattakarn Laieddee, Surasak Muenphon, and Nutthanun Nammontri



บรรณาธิการแถลง



วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ฉบับนี้ เป็นฉบับที่ 4 ประจำปีที่ 63 ส่งท้ายปีพุทธศักราช 2564 ได้มีการปรับเปลี่ยนกองบรรณาธิการ เนื่องจากมีนักวิชาการผู้ทรงคุณวุฒิประจำกองบรรณาธิการหลายท่านเกษียณอายุราชการ ซึ่งคณะกองบรรณาธิการผู้มารับหน้าที่ใหม่ จะได้สืบสานการจัดทำวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ให้มีคุณภาพทางวิชาการในระดับสูง สำหรับการตีพิมพ์เผยแพร่ผลงานวิชาการทางด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ต่อไป

ในฉบับนี้มีเนื้อหาบทความวิชาการที่ให้ความรู้และน่าสนใจหลายเรื่อง เช่น การศึกษาระดับภูมิคุ้มกันในผู้ที่ได้รับวัคซีน CoronaVac ครบ 2 โดส และปัจจัยที่มีผลต่อระดับภูมิคุ้มกัน การประเมินคุณภาพการบริหารจัดการวัคซีนของคลังวัคซีนโรงพยาบาล การลดความแออัดในโรงพยาบาลและระยะเวลารอคอยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจค้นหาไวรัสและโรคติดต่อ ความชุกของการติดเชื้อ human papillomavirus สายพันธุ์เสี่ยงสูงของสตรีไทย การประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณของเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Salmonella* spp. ที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูป เป็นต้น

กองบรรณาธิการวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ขอขอบคุณผู้สนับสนุนทุกท่านที่ส่งบทความมาให้พิจารณา ตีพิมพ์เผยแพร่องค์ความรู้และงานวิจัย ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการปฏิบัติงานด้านการพัฒนาวิทยาศาสตร์การแพทย์และสาธารณสุขของประเทศ ขอขอบพระคุณผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่านในการพิจารณาบทความ (peer review) ที่ให้ข้อเสนอแนะในการปรับปรุงแก้ไขบทความวิจัยต่างๆ ให้ความถูกต้องทางวิชาการและอ่านได้เข้าใจง่ายขึ้น และขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนในการจัดทำวารสารฉบับนี้ให้เสร็จสมบูรณ์ด้วยดี กองบรรณาธิการหวังเป็นอย่างยิ่งว่าวารสารฉบับนี้จะเป็นประโยชน์สำหรับผู้อ่านทุกท่านในการเสริมสร้างองค์ความรู้ทางด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์และสาธารณสุข โปรดติดตามความรู้และงานวิจัยจากวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ฉบับประจำปีที่ 64 ฉบับที่ 1 เดือนมกราคม ถึง มีนาคม 2565 ต่อไป

ดร.อภิวัฏ ธวัชสิน

บรรณาธิการวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

การศึกษาาระดับภูมิคุ้มกันในผู้ที่ได้รับวัคซีน CoronaVac ครบ 2 โดส และปัจจัยที่มีผลต่อ ระดับภูมิคุ้มกัน

วชิราภรณ์ อรุณทอง¹ นิภาวรรณ เจตวัน² มลล มายู² ธัญธิวา บุญพิศิษฐ์สกุล² และ สุรินทร์ จันทร์ดี²

¹กลุ่มงานจิตเวช โรงพยาบาลลำปาง ลำปาง 52000

²กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลลำปาง ลำปาง 52000

บทคัดย่อ โรคโควิด 19 ส่งผลกระทบต่อคนทั่วโลก ปัจจุบันมีวัคซีนที่ช่วยลดการเจ็บป่วยและเสียชีวิตได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันในกลุ่มตัวอย่างหลังจากได้รับการฉีดวัคซีน CoronaVac ครบ 2 โดส และปัจจัยที่มีผลต่อความแตกต่างของระดับภูมิคุ้มกัน โดยการสุ่มตัวอย่างเลือดที่เหลือจากการตรวจสุขภาพประจำปีของเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลลำปางที่ได้รับการฉีดวัคซีน CoronaVac ครบ 2 โดส ตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไป จำนวน 66 ราย เพื่อตรวจแอนติบอดีชนิด IgG ต่อเชื้อ SARS-CoV-2 โดยใช้น้ำยาตรวจ SARS-CoV-2 IgG II Quant ด้วยเครื่อง ARCHITECT i1000 ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างร้อยละ 100 มีระดับภูมิคุ้มกันสูงขึ้นหลังจากได้รับวัคซีน CoronaVac ครบ 2 โดส 4 สัปดาห์ขึ้นไป โดยมีค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกันอยู่ที่ 1,021.2 AU/mL ระดับต่ำสุดอยู่ที่ 82.1 AU/mL และระดับสูงสุดอยู่ที่ 4,521.9 AU/mL ค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกันในผู้ที่มีอายุมากกว่า 45 ปี (723.7 AU/mL) มีระดับต่ำกว่าผู้ที่มีอายุ < 45 ปี (1,240.4 AU/mL) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.0004$) ค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกันเมื่อเจาะตรวจหลังจากฉีดวัคซีนเกิน 50 วัน (664.2 AU/mL) ต่ำกว่ากลุ่มที่ฉีดวัคซีน ≤ 50 วัน (1,212.1 AU/mL) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.0001$) ความแตกต่างของเพศไม่มีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันที่สูงขึ้นหลังจากได้รับวัคซีน ระดับการกระตุ้นของภูมิคุ้มกันในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุสูงขึ้นและระดับภูมิคุ้มกันหลังจากฉีดวัคซีนไปแล้วมากกว่า 50 วัน มีระดับลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นการพิจารณาการกระตุ้นด้วยวัคซีนเข็มที่ 3 เพื่อเพิ่มระดับภูมิคุ้มกันในการต่อต้านเชื้อโควิด 19 จึงอาจมีความจำเป็นในการพิจารณาให้ในกลุ่มตัวอย่างกลุ่มนี้

คำสำคัญ: ระดับภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีน, วัคซีนชนิดเชื้อตาย, วัคซีนโคโรนาแวค, ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

Corresponding author E-mail: wachira_arun@yahoo.com

Received: 1 October 2021

Revised: 30 October 2021

Accepted: 12 November 2021

บทนำ

โรคโควิด 19 เป็นโรคระบาดที่ส่งผลกระทบต่อทั่วโลก ข้อมูลวันที่ 10 ตุลาคม 2564 ประชากรทั่วโลกติดเชื้อสะสม 238,376,962 คน และเสียชีวิต 4,863,174 คน สถานการณ์ล่าสุดของโรคโควิด 19 ในประเทศไทย วันที่ 8 ตุลาคม 2564 พบผู้ป่วยติดเชื้อสะสม 1,710,884 คน และเสียชีวิต 17,691 คน⁽¹⁾ เพื่อป้องกันการเสียชีวิตและการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด 19 รวมถึงการทำให้เกิดภูมิคุ้มกันหมู่ องค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) แนะนำให้ประชาชนที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปเข้ารับวัคซีนโควิด 19 โดยวัคซีนโควิด 19 ทุกชนิดที่ได้รับการรับรองจาก WHO ในขณะนี้ให้ใช้ในกรณีฉุกเฉินเท่านั้น (WHO Emergency Use Listing Procedure: EUL) การรับรองมีวัตถุประสงค์ คือ ต้องการให้วัคซีนที่ผ่านมาตรฐานในการทดสอบความปลอดภัย ประสิทธิภาพ และคุณภาพได้ถูกกระจายให้มากที่สุดและนำไปใช้ได้ทันทีทั้งในการยับยั้งโรคระบาดที่เกิดขึ้นปัจจุบัน วัคซีนโควิด 19 ที่ได้รับการอนุมัติชนิด EUL จาก WHO ได้แก่ Oxford–AstraZeneca (AZD1222 Vaxzevria, Covishield (ChAdOx1_nCoV-19)), Pfizer–BioNTech (BNT162b2/COMIRNATY Tozinameran (INN)), Sinopharm–BBIBP (SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell)), Inactivated (InCoV), Moderna (mRNA-1273), CoronaVac (COVID-19 Vaccine (Vero Cell), Inactivated/ Coronavac™), Johnson & Johnson (Ad26.COV2.S), Sputnik V, Bharat biotech (ARS-CoV-2 Vaccine, Inactivated (Vero Cell)/COVAXIN)⁽²⁾

ประเทศไทยเริ่มมีการฉีดวัคซีนโควิด 19 ตั้งแต่ต้นเดือนกุมภาพันธ์ 2564 โดยจัดสรรตามลำดับให้แก่บุคลากรสาธารณสุขและประชาชนทั่วไป วัคซีนที่รัฐบาลจัดสรรให้ตามหน่วยฉีดวัคซีนต่าง ๆ ในประเทศไทยช่วงเดือนกุมภาพันธ์ – กรกฎาคม 2564 มี 2 ชนิด คือ วัคซีนชนิดเชื้อตาย CoronaVac และ วัคซีนชนิดไวรัสเวกเตอร์ AstraZeneca ซึ่งกลุ่มเป้าหมายที่ได้รับจัดสรรวัคซีน CoronaVac 2 โดส ห่างกัน 3 สัปดาห์ คือ บุคลากรสาธารณสุข บุคลากรด่านหน้า และประชาชนทั่วไปที่อาศัยอยู่ในพื้นที่เสี่ยงที่มีอายุระหว่าง 18–59 ปี ส่วนวัคซีน AstraZeneca 2 โดส ห่างกัน 12–16 สัปดาห์นั้น จัดสรรให้สำหรับประชาชนที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป⁽³⁾

จากกรณีศึกษาในประเทศชิลีที่ประชากรส่วนใหญ่ได้รับวัคซีน CoronaVac ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ – พฤษภาคม 2564 กลับมาปิดประเทศ (lock down) อีกครั้งตั้งแต่กลางเดือนมิถุนายน 2564 หลังจากพบว่าจำนวนผู้ป่วยโรคโควิด 19 ติดเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วตั้งแต่กลางเดือนพฤษภาคม 2564 โดยสาเหตุที่กลับมาปิดประเทศนั้น รายงานระบุถึงการกลายพันธุ์ของไวรัสและการป้องกันตัวเองที่หละหลวมของประชาชน เนื่องจากเข้าใจว่าได้รับวัคซีนแล้ว⁽⁴⁾ กรณีศึกษาของประเทศอินโดนีเซียรายงานว่าบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับวัคซีน CoronaVac ครบโดส ยังพบรายงานการติดเชื้อโควิดและเสียชีวิตได้ ทางกรีนโดนีเซียได้ออกรายงานว่าสัดส่วนดังกล่าวเป็นจำนวนที่ต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับวัคซีนทั้งหมด และสาเหตุที่บุคลากรเสียชีวิตนั้นเกิดจากโรคประจำตัว

จากกรณีศึกษาของทั้ง 2 ประเทศ ทำให้คณะผู้วิจัยมีความสนใจเรื่องการตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันหลังจากการฉีดวัคซีน CoronaVac เพื่อทราบถึงระดับการป้องกันหลังการฉีดวัคซีน และเป็นข้อมูลพิจารณาการวางแผนการจัดการวัคซีนในอนาคต โดยในประเทศไทยในปัจจุบันได้มีรายงานการศึกษาถึงระดับภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีน ดังนี้ กรมควบคุมโรคได้ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 54 คน ที่ได้รับวัคซีน CoronaVac ในช่วงเวลาต่างกัน รายงานระบุว่าระดับภูมิคุ้มกันที่ตรวจโดย surrogate virus neutralization test (ค่า cutoff ของระดับป้องกันโรค = sVNT >68%) พบว่า ระดับภูมิคุ้มกัน วันที่ 21 หลังจากการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ของ CoronaVac จะสามารถสร้างภูมิคุ้มกัน สูงสุดที่ 95.65%⁽⁶⁾ รายงานของศูนย์ความเป็นเลิศด้านไวรัสวิทยาคลินิก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พบว่าระดับภูมิคุ้มกันของกลุ่มตัวอย่างหลังได้รับวัคซีน CoronaVac ครบ 2 โดสแล้ว มีค่าเฉลี่ย 85.9 unit/mL ส่วนภูมิคุ้มกันหลังฉีด AstraZeneca 1 โดส มีค่าเฉลี่ย 47.5 unit/mL และภูมิคุ้มกันหลังติดเชื้อโควิด 19 มีค่าเฉลี่ย 60.9 unit/mL แสดงให้เห็นว่าผู้ที่ฉีดวัคซีนส่วนใหญ่มีระดับภูมิคุ้มกันที่สูงขึ้น นอกจากนั้นในรายงานฉบับเดียวกันยังระบุว่า ผู้ที่ได้รับวัคซีนร้อยละ 98–99 จะตรวจพบระดับภูมิคุ้มกันที่สูงขึ้น ในขณะที่ผู้ติดเชื้อโควิด 19 ตามธรรมชาติจะพบระดับภูมิคุ้มกันที่สูงขึ้นร้อยละ 92.4 นอกจากนี้ ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ ได้ศึกษา

ระดับภูมิคุ้มกันในกลุ่มตัวอย่างหลังได้รับวัคซีน CoronaVac ครบ 2 โดส นาน 4 สัปดาห์ จำนวน 806 คน และหลังได้รับวัคซีน AstraZeneca เข็มแรก 10-12 สัปดาห์ จำนวน 468 คน พบว่าระดับภูมิคุ้มกันโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 104.2 unit/mL และ 70.57 unit/mL ตามลำดับ และการศึกษาของศูนย์โรคอุบัติใหม่ด้านคลินิก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ร่วมกับสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร (ฝ่ายสหรัฐ) ทดสอบพลาสมาของบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับวัคซีน CoronaVac 2 โดส จำนวน 186 ตัวอย่าง โดยวิธีการตรวจภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนของไวรัส (วิธี ELISA) พบว่าร้อยละ 95 มีภูมิคุ้มกัน และได้ทดสอบพลาสมาของผู้ที่ได้รับวัคซีน CoronaVac หลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 นาน 2 สัปดาห์ กับเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ที่มีชีวิต จำนวน 171 คน พบว่ามากกว่าร้อยละ 70 มีภูมิคุ้มกันในระดับที่ยับยั้งเชื้อได้สูงกว่า 50%

ปัจจุบันการตรวจระดับภูมิคุ้มกันในประเทศไทยมีทั้งหมด 2 วิธี ได้แก่ การตรวจหาแอนติบอดีด้วยวิธี immunoassay คือ การทำปฏิกิริยาระหว่างแอนติเจนและภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อกัน เกิดเป็น antigen-antibody complex และวัดระดับของปฏิกิริยาระหว่าง antigen-antibody complex นั้น โดยใช้สารเคมีหรือเอนไซม์ตรวจจับอีกชั้นหนึ่งเพื่อให้เกิดเป็นผลผลิตที่สามารถวัดค่าได้ เช่น รังสี สีของสารเคมี สฟลูออเรสเซนซ์ และแสง ชุดตรวจที่ใช้หลักการดังกล่าว ได้แก่ ชุดตรวจแบบรวดเร็ว หรือ antibody rapid test เทคนิค enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), chemiluminescence immunoassay (CLIA), chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) และ fluoroimmunoassay (FIA) และการตรวจหาแอนติบอดีด้วยวิธี antibody neutralizing assay ซึ่งเป็นวิธีที่เหมาะสมและถือเป็นวิธีมาตรฐานในการทดสอบประสิทธิภาพของวัคซีน เนื่องจากสามารถบ่งชี้ว่าผู้รับวัคซีนมีภูมิคุ้มกันป้องกันการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ได้ วิธีการนี้เป็นการตรวจภูมิคุ้มกันแบบรวมชนิด (total antibody) ที่มีคุณสมบัติในการยับยั้งการเข้าเซลล์ของไวรัส อย่างไรก็ตามการตรวจด้วยวิธีนี้จำเป็นต้องใช้เชื้อเป็นและห้องปฏิบัติการในชั้นนิรภัยระดับ 3 (BSL-3) จึงเป็นวิธีที่ซับซ้อนและต้องใช้ผู้ที่มีความเชี่ยวชาญในการเพาะเลี้ยงเซลล์และไวรัส⁽⁵⁾

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ผู้วิจัยใช้วิธีการทดสอบด้วยเทคนิค CMIA โดยใช้เครื่องตรวจ Architect ของบริษัท Abbott ซึ่งเป็นการตรวจแอนติบอดีชนิด IgG ต่อตัวจับบนผิวไวรัส (receptor binding domain: RBD) ในส่วนของ spike (S) antigens ที่เป็นส่วนสำคัญในการนำเชื้อเข้าสู่เซลล์และทำให้เกิดการติดเชื้อ การตรวจด้วยวิธี CMIA รายงานผลเป็นหน่วย AU/mL เทคนิคดังกล่าวสามารถบอกระดับหรือปริมาณแอนติบอดี จึงมีประโยชน์ในการหา seroconversion ในผู้ที่ได้รับวัคซีน หรือการวิจัยเพื่อติดตามการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อโรค⁽⁶⁾ จากรายงานที่มีจำกัด จึงทำให้การสรุปผลของระดับภูมิคุ้มกันหลังจากการฉีดวัคซีนยังไม่มีความแน่นอน และยังไม่มียุทธศาสตร์ที่ระบุถึงความสัมพันธ์ว่าปัจจัยใดเป็นส่วนเกี่ยวข้องที่ทำให้ระดับภูมิคุ้มกันของแต่ละบุคคลมีความแตกต่างกัน ดังนั้น การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการสำรวจระดับภูมิคุ้มกันในกลุ่มตัวอย่างหลังจากได้รับการฉีดวัคซีน CoronaVac ครบ 2 โดส และหาปัจจัยที่มีผลต่อความแตกต่างของระดับภูมิคุ้มกัน

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศไทยที่ระบุว่า 98-99% ของประชากรที่ได้รับวัคซีนจะมีระดับภูมิคุ้มกันสูงขึ้น เมื่อเทียบกับการติดเชื้อโดยธรรมชาติ และจำนวนบุคลากรในโรงพยาบาลลำปางที่ได้รับวัคซีน CoronaVac ครบ 2 โดส เกิน 4 สัปดาห์ ในช่วงระยะเวลาการศึกษาเท่ากับ 1,400 คน คำนวณความชุกของการเพิ่มระดับภูมิคุ้มกัน ในกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% ความคลาดเคลื่อน 5% ได้กลุ่มตัวอย่างขั้นต่ำ 47 คน โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษา คือ ได้รับวัคซีน CoronaVac ครบ 2 โดส มีระยะห่างของวัคซีนที่ 3 สัปดาห์ และได้รับวัคซีน ครบ 2 โดส ตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไป โดยไม่เคยได้รับการวินิจฉัยโรคโควิด 19 มาก่อน โครงการวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์ โรงพยาบาลลำปาง เลขที่ 93/64 โดยดำเนินการศึกษาในช่วงเดือนพฤษภาคม-กรกฎาคม 2564

วิธีการศึกษา

สุ่มตัวอย่างพลาสมาหรือซีรัมที่เหลือจากการตรวจสอบสุขภาพประจำปีของเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลลำปางที่ได้รับการฉีดวัคซีน CoronaVac ครบ 2 โดส โดยใช้คอมพิวเตอร์สุ่ม จำนวน 66 ราย ตรวจหาเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณของแอนติบอดีชนิด IgG ต่อเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 โดยใช้ยาตรวจ SARS-CoV-2 IgG II Quant ซึ่งเป็นการตรวจด้วยเทคนิค chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) โดยใช้เครื่องตรวจ ARCHITECH i1000 (Abbott Laboratories, Illinois, USA)

วิธีการตรวจ

ใช้พลาสมาหรือซีรัมปริมาตร 25 μ L เครื่องใช้เวลาในการตรวจ 30 นาที รายงานผลตรวจเป็นหน่วย AU/mL (arbitrary unit/mL) ซึ่งเป็นหน่วยของการตรวจภูมิคุ้มกันวิทยาที่มีการพัฒนามาจากหลักการ ELISA การเปลี่ยนหน่วย AU/mL ให้เป็นหน่วย WHO unit (BAU/mL) ทำได้โดยการนำ 0.142 คูณค่าที่อ่านได้จากเครื่อง วิธีการตรวจด้วยเครื่องและน้ำยาชนิดนี้จะมีการแปลผลการทดสอบ ดังนี้ ถ้าผล < 50 AU/mL แสดงว่าตรวจ ไม่พบ antibody ต่อ spike protein ของตัวเชื้อ SARS-CoV-2, ถ้าผล $\geq$ 50 AU/mL แสดงว่าตรวจพบ antibody ต่อ spike protein ของตัวเชื้อ SARS-CoV-2 ซึ่งค่าเทียบกับวิธีมาตรฐานอ้างอิง (plaque reduction neutralization test (PRNT) เพื่อหาว่าที่ไวรัส SARS-CoV-2 ที่ถูกทำลาย 50% (neutralizing titer 50%; NT50) ที่ dilution 1:20 ถ้าผล $\geq$ 840 AU/mL แสดงว่าตรวจพบ antibody ต่อ spike protein ของตัวเชื้อ SARS-CoV-2 ในระดับสูง เทียบเท่ากับผู้ที่เคยติดเชื้อมาก่อนแล้ว (convalescent plasma) ถ้าผลเท่ากับ 1,050 AU/mL แสดงว่าตรวจพบ antibody ต่อ spike protein ของตัวเชื้อ SARS-CoV-2 ค่าเทียบกับวิธีมาตรฐานอ้างอิง PRNT ที่ dilution 1:80 ถ้าค่าเท่ากับ 3,550 AU/mL แสดงว่าตรวจพบ antibody ต่อ spike protein ของตัวเชื้อ SARS-CoV-2 ค่าเทียบกับวิธีมาตรฐาน อ้างอิง PRNT ที่ dilution 1:160

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนาแบบร้อยละ และ independent sample t-test ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของภูมิคุ้มกันของ 2 กลุ่มตัวอย่าง โดยมีค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ p -value < 0.05

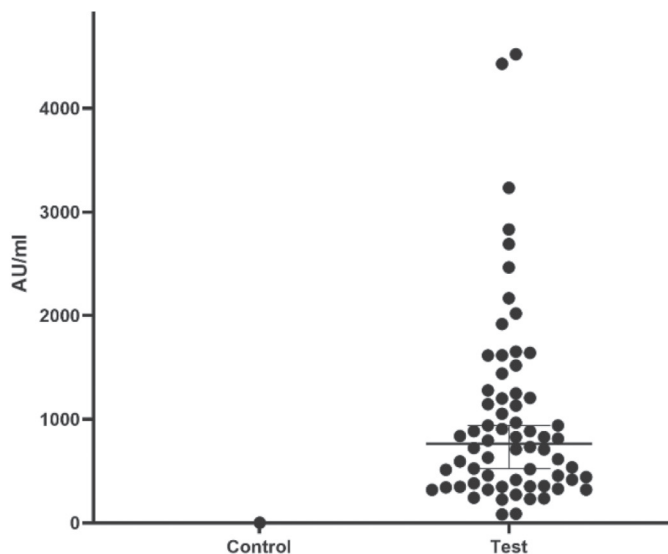
ผล

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 66 ราย แบ่งออกเป็นเพศชายจำนวน 22 ราย และเพศหญิงจำนวน 44 ราย โดยค่ามัธยฐานของอายุ ของกลุ่มตัวอย่างอยู่ที่ 42.5 ปี และจำนวนวันหลังฉีดวัคซีน 41 วัน ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

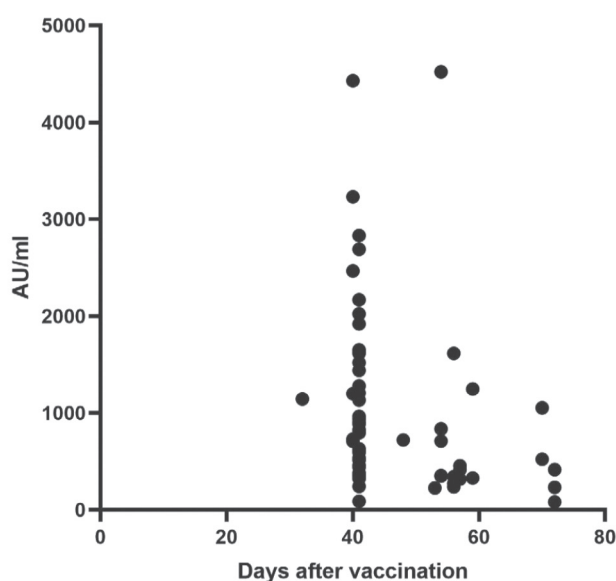
ลักษณะ		(จำนวนตัวอย่าง=66)
เพศ	ชาย; n(%)	22 (33.3)
	หญิง; n(%)	44 (66.7)
อายุ (ปี); Median (Q1, Q3)		42.5 (33,50)
ระยะห่างของการตรวจระดับภูมิคุ้มกันกับวัคซีนเข็มที่ 2 (วัน); median (Q1, Q3)		41 (41,56)

จากผลการศึกษาพบว่าร้อยละ 100 ของผู้ที่ได้รับวัคซีนครบ 2 โดส มีภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับค่า Control = 0.4 AU/mL โดยระดับภูมิคุ้มกันต่ำสุดอยู่ที่ 82.1 AU/mL และภูมิคุ้มกันสูงสุดอยู่ที่ 4,521.9 AU/mL ค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 มากกว่า 4 สัปดาห์ขึ้นไป อยู่ที่ 1,021.17 AU/mL (95% CI: 794.2-1,248.2) ดังแสดงในภาพที่ 1



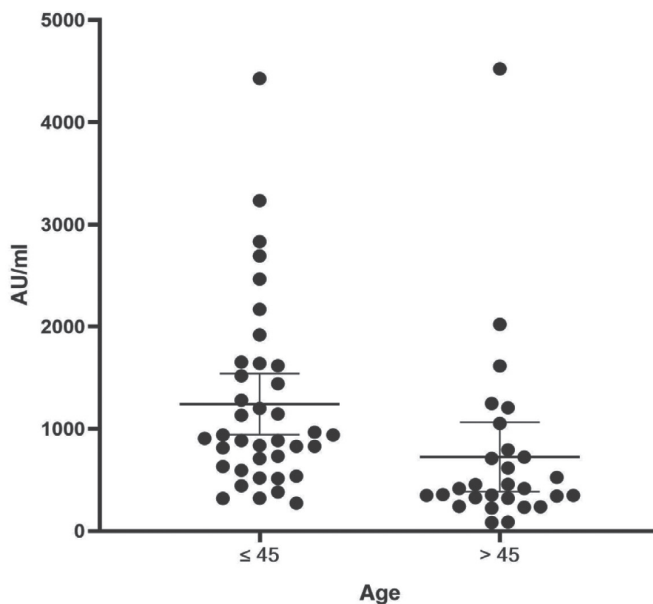
ภาพที่ 1 ระดับของภูมิคุ้มกันของกลุ่มตัวอย่างหลังฉีดวัคซีน (test) เปรียบเทียบกับก่อนฉีดวัคซีน (control)

จากผลการศึกษาพบว่าร้อยละ 34.8 ของกลุ่มตัวอย่างได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 เกิน 50 วันขึ้นไป โดยกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับวัคซีนเกิน 50 วันขึ้นไป มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0001$) ดังแสดงในภาพที่ 2 โดยค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกันก่อนและหลัง 50 วัน อยู่ที่ 1,212.1 AU/mL (95% CI: 942.3-1,481.9) และ 664.2 AU/mL (95% CI: 266.1-1,062.2) ตามลำดับ



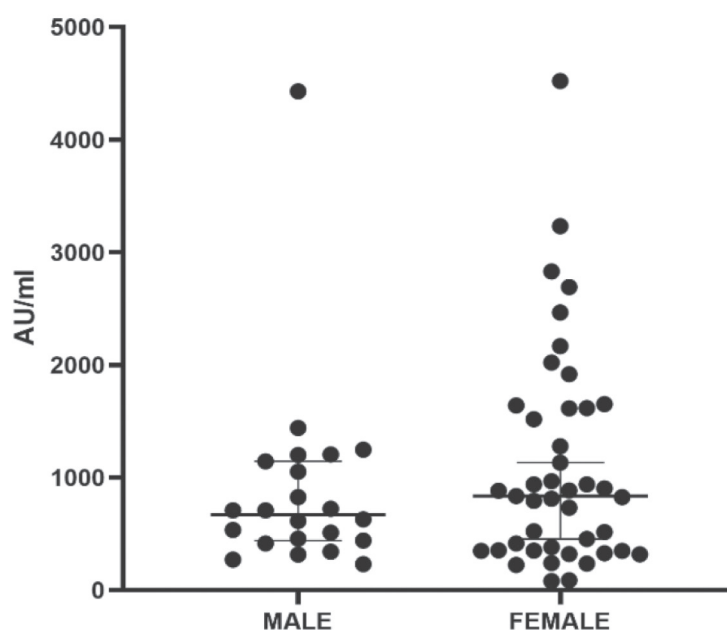
ภาพที่ 2 ระดับของภูมิคุ้มกันของกลุ่มตัวอย่างแยกตามระยะเวลาหลังได้รับวัคซีน

จากผลการศึกษพบว่าร้อยละ 42.42 ของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับวัคซีนอายุเกิน 45 ปี ระดับภูมิคุ้มกันของกลุ่มนี้ต่ำกว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 45 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0004$) โดยค่าเฉลี่ยระดับภูมิคุ้มกันในกลุ่มอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 45 ปี และมากกว่า 45 ปี อยู่ที่ 1,240.4 AU/mL (95% CI: 942.4 - 1,538.4) และ 723.7 AU/mL (95% CI: 384.1 - 1,063.3) ตามลำดับ ดังแสดงในภาพที่ 3



ภาพที่ 3 ระดับของภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีนแยกตามช่วงอายุของกลุ่มตัวอย่าง

จากผลการศึกษพบว่าร้อยละ 33.33 ของกลุ่มผู้ที่ได้รับวัคซีนเป็นเพศชาย ทั้งนี้ค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกันของเพศชายและเพศหญิงไม่แตกต่างกัน ($p = 0.398$) โดยค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกันของเพศชายเท่ากับ 884.2 AU/mL (95% CI: 499.5 - 1,268.9) และของเพศหญิงเท่ากับ 1,089.6 AU/mL (95% CI: 800.1 - 1,379.1) ดังแสดงในภาพที่ 4



ภาพที่ 4 ระดับของภูมิคุ้มกันของกลุ่มตัวอย่างแยกตามเพศ

วิจารณ์

หลังจากได้รับวัคซีน CoronaVac ครบ 2 โดส ระดับภูมิคุ้มกันของผู้ที่ได้รับวัคซีนครบที่ 4 สัปดาห์ขึ้นไป สูงขึ้นเมื่อเทียบกับค่าควบคุม ซึ่งการศึกษานี้สอดคล้องกับรายงานผลของระดับภูมิคุ้มกันในการศึกษาก่อนหน้าทั้งในและต่างประเทศ⁽⁸⁻¹⁰⁾ ค่าเฉลี่ยของระดับของภูมิคุ้มกันของกลุ่มตัวอย่างลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเจาะวัดระดับภูมิคุ้มกันหลังจากได้รับวัคซีนครบ 2 โดส มากกว่า 50 วัน การศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่ระบุว่าระดับภูมิคุ้มกันของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับวัคซีน CoronaVac ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 50 ในทุก 40 วัน⁽¹¹⁾ การศึกษานี้ไม่ได้ทำการเจาะเลือดในคนๆ เดียว จึงทำให้สามารถระบุได้เพียงว่าเมื่อเวลาผ่านไปนานมากขึ้น จากการฉีดวัคซีนครบ ระดับภูมิคุ้มกันจะลดลง แต่ไม่สามารถระบุได้เช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้าว่าระดับภูมิคุ้มกันลดลงร้อยละ 50 จากเดิมหรือไม่ และสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่ระบุว่าระดับภูมิคุ้มกันของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ CoronaVac 2 โดส หลัง 60 วัน ต่ำกว่ากลุ่มที่เจาะตรวจระดับภูมิคุ้มกันก่อน 60 วัน⁽¹¹⁾

ในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุมากกว่า 45 ปี ระดับของภูมิคุ้มกันจะขึ้นน้อยกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีอายุน้อยกว่า 45 ปี ซึ่งในการศึกษาก่อนหน้าของวัคซีน BNT162b2 ระบุว่ากลุ่มตัวอย่างที่อายุน้อยกว่า 60 ปี มีระดับภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีนครบ 2 โดส สูงกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีอายุมากกว่า 80 ปี และพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีอายุมากกว่า 80 ปี ร้อยละ 2.2 ตรวจไม่พบระดับภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีนครบ⁽¹²⁾ และการศึกษาในประเทศไทยในวัคซีน viral vector ระบุว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 59 ปี ทุกคนมีระดับภูมิคุ้มกันที่วัดระดับได้ในขณะที่กลุ่มตัวอย่างที่อายุ 60 ปีขึ้นไป ร้อยละ 6.9 ไม่พบระดับภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีนครบ⁽¹³⁾ จากแนวโน้มของผลการศึกษาดังกล่าวจึงอาจกล่าวได้ว่าอายุที่มากขึ้นมีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีนที่ลดลง แต่ไม่พบการไม่มีความแตกต่างของระดับภูมิคุ้มกันที่เจาะตรวจในเพศหญิงและเพศชายของกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา ซึ่งต่างจากการศึกษาและการคาดการณ์ในรายงานการศึกษาก่อนหน้าที่คาดว่า ระดับของภูมิคุ้มกันในเพศหญิงน่าจะมียกระดับสูงกว่าเพศชาย เนื่องจากอิทธิพลของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนที่จะมีส่วนในการช่วยเพิ่มระดับภูมิคุ้มกัน⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ระดับการกระตุ้นของภูมิคุ้มกันในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุสูงขึ้นและระดับภูมิคุ้มกันที่ลดลงหลังจากฉีดวัคซีนไปแล้วมากกว่า 50 วัน อาจทำให้ผลการป้องกันการติดเชื้อโควิด 19 ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับวัคซีนแบบเชื้อตายลดลง ดังนั้นการพิจารณาการกระตุ้นด้วยวัคซีนเข็มที่ 3 จึงอาจมีความจำเป็นในการพิจารณาให้ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการฉีดวัคซีนเชื้อตาย (inactivated vaccine) ที่มีอายุมากและได้รับวัคซีนครบ 2 โดส ไปแล้วมากกว่า 50 วัน อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดในเรื่องของกลุ่มตัวอย่างของประชากรที่สุ่มมาศึกษาซึ่งมีค่าเฉลี่ยอายุของประชากรค่อนข้างสูง ซึ่งการที่มีกลุ่มอายุที่อายุค่อนข้างมากอาจมีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นภายหลังการฉีดวัคซีน ดังนั้นการนำข้อมูลชุดนี้ไปอ้างอิงต่อจึงควรพิจารณาประเด็นนี้ด้วย

สรุป

ระดับของภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีนชนิดเชื้อตาย CoronaVac ของผู้ที่ได้รับวัคซีนมีระดับสูงขึ้นกว่าค่าควบคุมร้อยละ 100 ทั้งนี้ไม่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกันระหว่างเพศชายและหญิง ในขณะที่กลุ่มตัวอย่างที่มีอายุมากกว่า 45 ปี มีผลต่อการกระตุ้นของภูมิคุ้มกันที่ลดลง และหลังฉีดวัคซีนเกินกว่า 50 วัน ระดับของภูมิคุ้มกันจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้บริหารคณะกรรมการส่งเสริมงานวิจัย และเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้อง โรงพยาบาลลำปาง ที่มีส่วนร่วมในการทำวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Worldometer. COVID-19 coronavirus pandemic. [online]. 2021; [cited 2021 Oct 10]; [5 screens]. Available from: URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/?zarsrc=130#countries>.
2. Status of COVID-19 vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process. [online]. 2021; [cited 2021 Oct 8]; [3 screens]. Available from: URL: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_29Sept2021_0.pdf.
3. กรมควบคุมโรค. แนวทางการให้วัคซีนโควิด 19 ในสถานการณ์การระบาดปี 64 ของประเทศไทย. [ออนไลน์]. 2564; [สืบค้น 16 พ.ค. 2564]; [70 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://ddc.moph.go.th/uploads/files/1729520210301021023.pdf>.
4. Wikipedia. COVID-19 pandemic in Chile. [online]. 2020; [cited 2021 Jul 1]; [10 screens]. Available from: URL: https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19_pandemic_in_Chile.
5. มาลินี จิตตกานต์พิชัย. การตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019. [ออนไลน์]. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2563. [สืบค้น 18 มิ.ย. 2564]; [20 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: http://nih.dmsc.moph.go.th/data/data/64/covid/covid_lab16102020.pdf.
6. Abbott Laboratories. SARS-CoV-2 IgG II Quant for use with ARCHITECT. Ireland: Abbott; 2021.
7. Abbott Laboratories. AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II for use with ARCHITECT. [online]. 2021; [cited 2021 Oct 8]; [16 screens]. Available from: URL: <https://www.fda.gov/media/146371/download>.
8. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis* 2021; 21(2): 181–92.
9. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *Lancet* 2021; 398(10296): 213–22.
10. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. กรมวิทยาศาสตร์ฯ ร่วมกับ ศิริราช เปิดผลข้อมูลล่าสุด “วัคซีนสลับและวัคซีนกระตุ้นเข็ม 3” ต่อไวรัสสายพันธุ์เดลตา. [ออนไลน์]. 2564; [สืบค้น 8 ต.ค. 2564]; [3 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://www3.dmsc.moph.go.th/post-view/1249>.
11. ธรรมศาสตร์ ทุเดย์. คณะแพทย์ มธ. ร่วม BIOTEC วิจัย SV. [ออนไลน์]. 2564; [สืบค้น 18 ก.ค. 2564]; [1 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: https://www.facebook.com/thammasattoday/photos/371218451004514?_rdc=1&_rdr.
12. Müller L, Andrée M, Moskorz W, Drexler I, Walotka L, Grothmann R, et al. Age-dependent immune response to the Biontech/Pfizer BNT162b2 coronavirus disease 2019 vaccination. *Clin Infect Dis* [serial online]. 2021; [cited 2021 May 16]; ciab381: [8 screens]. Available from: URL: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciab381/6255965>.
13. National News Bureau of Thailand. COVID-19 vaccination results in Thailand: stronger immune system. [online]. 2021; [cited 2021 Jun 16]; [1 screen]. Available from: URL: https://thainews.prd.go.th/en/news/print_news/TCATG210518132746992.
14. Society for Women's Health Research. COVID-19 vaccines: sex differences in immune responses. [online]. 2021; [cited 2021 Jun 16]; [4 screens]. Available from: URL: <https://swhr.org/covid-19-vaccines-sex-differences-in-immune-responses/>.

15. McCartney PR. Sex-based vaccine response in the context of COVID-19. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2020; 49(5): 405-8.
 16. Vijayasingham L, Bischof E, Wolfe J. Sex-disaggregated data in COVID-19 vaccine trials. *Lancet* 2021; 397(10278): 966-7.
-

The Study of Antibody Response after Completing 2 Doses of CoronaVac and Factors Affecting Antibody Response

Wachiraporn Arunothong,¹ Niphawan Jettavan,² Monthon Mayoorn,²
Thunthiwa Boonpisitsakul,² and Surin Chanta²

¹Department of Psychiatry, Lampang Hospital, Lampang 52000, Thailand

²Department of Medical Laboratory, Lampang Hospital, Lampang 52000, Thailand

ABSTRACT Coronavirus disease 19 (COVID-19) has severely affected a lot of people globally; however, many vaccines have been developed to reduce the severity and mortality of patients with the disease. The objectives of this study were to study the level of antibody response in adults after completing a two-dose regimen of CoronaVac, a COVID-19 vaccine, and the factors associated with antibody response. Antibody tests were randomly undertaken on annual check-up blood samples from 66 Lampang Hospital healthcare workers, who had received two doses of CoronaVac more than 4 weeks, for IgG antibodies to SARS-CoV-2 by using the SARS-CoV-2 IgG II Quant method and the ARCHITECH i1000 analyzer. The results showed that 100% of the participants after 4 weeks of two-dose vaccination had antibodies to SARS-CoV-2. The mean antibody level was 1,021.2 AU/mL with the minimum and maximum levels of 82.1 and 4,521.9 AU/mL, respectively. The mean antibody level of the subjects aged >45 years (723.7 AU/mL) was significantly lower than in those aged ≤45 years (1,240.4 AU/mL, $p = 0.0004$). The mean antibody level of the subjects who had blood tests after vaccination for more than 50 days (664.2 AU/mL) was significantly lower than those who had blood tests in ≤50 days (1,212.1 AU/mL, $p = 0.0001$). There was no significant difference between the antibody levels in men and women ($p > 0.05$). In a conclusion, the antibody levels of >45-year-old subjects who had blood tests >50 days after receiving a second dose of CoronaVac had significantly dropped. Therefore, a third dose of Covid-19 vaccine should be considered for this age group.

Keywords: Antibody response, Inactivated vaccine, CoronaVac vaccine, Associated factors

การพัฒนาและการตรวจสอบความถูกต้องของ วิธีตรวจวิเคราะห์หาเชื้อไวรัสสเปนเปื้อนในเซลล์ Vero ที่ใช้ในการผลิตวัคซีนโดยใช้เซลล์เพาะเลี้ยงตรวจสอบ

สุกัลยาณี ไชยมี สุภาภรณ์ ชุมพล วิริยามาตย์ เจริญคุณธรรม และ สุภาพร ภูมิอมร
สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนพหลโยธิน 11000

บทคัดย่อ เซลล์เพาะเลี้ยง Vero ที่ใช้ในการผลิตวัคซีนต้องมีการควบคุมคุณภาพอย่างเข้มงวด การตรวจหาเชื้อไวรัสสเปนเปื้อนในเซลล์ตั้งต้นโดยใช้เซลล์เพาะเลี้ยงตรวจสอบ เป็นรายการหนึ่งในข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องของวิธีทดสอบดังกล่าว โดยทำการวิเคราะห์หาปริมาณที่เหมาะสมของเซลล์เพาะเลี้ยงตรวจสอบ 3 ชนิด ประกอบด้วยเซลล์ Vero 76, MRC-5 และ Vero (ชนิดเดียวกันกับที่ใช้ในการผลิตวัคซีน) และเชื้อไวรัสตัวแทน 2 ชนิด คือ เชื้อไวรัส measles และ bovine parainfluenza type 3 (BPIV3) ในการศึกษาครั้งนี้ได้นำตัวอย่างเซลล์ Vero ปริมาณ 1×10^7 เซลล์ต่อมิลลิลิตร มาวิเคราะห์หาเชื้อไวรัสสเปนเปื้อนในเซลล์เพาะเลี้ยงตรวจสอบทั้ง 3 ชนิด โดยการตรวจดูความผิดปกติของเซลล์หลังการติดเชื้อ (cytopathic effect) การตรวจปฏิกิริยาการดูดซับเม็ดเลือดแดงบนผิวเซลล์ติดเชื้อ (hemadsorption) และการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง (hemagglutination) ผลการทดสอบพบว่า วิธีนี้มีความจำเพาะให้ผลบวกกับไวรัส measles และ BPIV3 และมีขีดจำกัดของการตรวจที่ความแรงต่ำสุด 0.1 และ 0.01 CCID₅₀ ต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าวิธีนี้สามารถตรวจหาเชื้อไวรัสสเปนเปื้อนในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero สำหรับใช้ผลิตวัคซีนในห้องปฏิบัติการได้

คำสำคัญ เซลล์เพาะเลี้ยง Vero, เชื้อไวรัสสเปนเปื้อน, การผลิตวัคซีน

Corresponding author E-mail: sukanlayanee.c@dmsc.mail.go.th

Received: 11 August 2021

Revised: 18 October 2021

Accepted: 26 November 2021

บทนำ

การผลิตวัคซีนไวรัสส่วนใหญ่ต้องใช้เซลล์เพาะเลี้ยงในขั้นตอนการผลิต โดยชนิดของเซลล์ที่นำมาใช้นั้นขึ้นอยู่กับข้อมูลการพัฒนาวัคซีนของผู้ผลิต ทั้งนี้เซลล์เพาะเลี้ยงทุกชนิดที่จะนำมาใช้ในการผลิตนั้นจะต้องมีมาตรฐานตามข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก ระบุแหล่งที่มา มีประวัติที่สามารถสืบค้นได้ และมีการควบคุมคุณภาพตามข้อกำหนดอย่างเข้มงวด สำหรับเซลล์เพาะเลี้ยง Vero เป็นเซลล์เพาะเลี้ยงที่นิยมนำมาใช้ในการผลิตชีววัตถุหลายชนิด เช่น วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอทั้งชนิดฉีดและชนิดกิน วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า วัคซีนป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า วัคซีนป้องกันโรคไข้มองอึกเสเบเจอี วัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออก วัคซีนป้องกันโรคไข้หัวโตใหญ่ เป็นต้น เซลล์ชนิดนี้มีต้นกำเนิดมาจากไตของลิง (African green monkey) นำมาใช้ในการผลิตวัคซีนมานานกว่า 30 ปี^(1,2) องค์การอนามัยโลกกำหนดให้ใช้เซลล์ Vero ของสถาบันเมอร์ริเออร์ (Institute Merieux) ที่ passage No. 124 เป็นเซลล์ตั้งต้นของกระบวนการผลิต (master cell bank) สำหรับใช้ในการผลิตวัคซีน โดยพบว่ามีการใช้ทั่วโลกหลายล้านโดส⁽²⁾ การควบคุมคุณภาพของเซลล์ Vero ที่ใช้ในการผลิตวัคซีนตามมาตรฐานจะต้องมีการทดสอบคุณลักษณะของเซลล์เพาะเลี้ยง ได้แก่ การตรวจสอบเอกลักษณ์ การตรวจความปลอดภัย การตรวจหาเชื้อไวรัส การตรวจหาการปนเปื้อนของเชื้อมัยโคพลาสมา การทดสอบ tumorigenicity การทดสอบ oncogenicity และการตรวจหาเชื้อไวรัสต่างๆ ที่อาจปนเปื้อนอยู่ในเซลล์เพาะเลี้ยง⁽³⁾

การตรวจสอบหาเชื้อไวรัสปนเปื้อนในเซลล์เพาะเลี้ยงที่ใช้ในการผลิตเป็นรายการทดสอบที่สำคัญ เนื่องจากในขั้นตอนการผลิตมีความเสี่ยงในการปนเปื้อนเชื้อไวรัสได้จากหลายสาเหตุ เช่น จากวัตถุดิบที่นำมาใช้ในขั้นตอนการผลิต จากสภาวะแวดล้อม จากขั้นตอนการปฏิบัติงาน ซึ่งรวมถึงการใช้อาหารเพาะเลี้ยงเซลล์ที่มีซีรัมวัวเป็นส่วนประกอบ^(4,5) การใช้เอนไซม์ trypsin จากหมูในการย่อยเซลล์⁽⁴⁻⁶⁾ การทดสอบควบคุมคุณภาพเซลล์เพาะเลี้ยงเพื่อตรวจหาเชื้อไวรัสปนเปื้อนในการผลิตวัคซีนนั้น ต้องทำการทดสอบตั้งแต่ master cell bank เซลล์ที่ใช้ในกระบวนการผลิต (working cell bank) รวมไปถึงเซลล์ที่ใช้สำหรับตรวจสอบหลังกระบวนการผลิตเสร็จสิ้น (end-of-production cell) ประกอบด้วยวิธีวิเคราะห์ที่หลากหลาย ได้แก่ การทดสอบในสัตว์ทดลองและไขไก่ฟัก ตรวจหาโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (electron microscope) การทดสอบด้วยวิธีทางชีวโมเลกุล และการใช้เซลล์เพาะเลี้ยงตรวจสอบ (indicator cells) เพื่อให้มั่นใจว่าในเซลล์เพาะเลี้ยงที่ใช้ในการผลิตไม่มีการปนเปื้อนของเชื้อไวรัส⁽³⁾ สำหรับการตรวจหาเชื้อไวรัสปนเปื้อนโดยใช้ indicator cells ในการทดสอบนั้น ชนิดของ indicator cells ที่ใช้ขึ้นกับเซลล์ในกระบวนการผลิตวัคซีนที่ต้องการตรวจสอบว่ามีความเสี่ยงต่อการปนเปื้อนจากเชื้อไวรัสชนิดใด รวมถึงตามข้อกำหนดต้องใช้เซลล์ที่มีต้นกำเนิดจากเซลล์ของมนุษย์และสัตว์ตระกูลไพรเมต (human and a non-human primate cell line) ซึ่งไวต่อเชื้อไวรัสที่อาจปนเปื้อนจากมนุษย์ด้วย ในการตรวจสอบเซลล์เพาะเลี้ยง Vero ที่ใช้ในการผลิตวัคซีน ต้องใช้ indicator cells อย่างน้อย 3 ชนิด ได้แก่ เซลล์เพาะเลี้ยง Vero ซึ่งเป็นเซลล์ชนิดเดียวกับที่ใช้ในการผลิต เซลล์เพาะเลี้ยง MRC-5 ซึ่งเป็น human diploid cell และเซลล์เพาะเลี้ยง Vero 76 ซึ่งเป็น non-human primate cell line ใช้ตรวจหาเชื้อไวรัสปนเปื้อนที่ก่อให้เกิดความผิดปกติต่อโครงสร้างของเซลล์หลังติดเชื้อ (cytopathic viruses) และเชื้อไวรัสที่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง (hemadsorbing viruses) ได้ ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ประกอบด้วยการทดสอบ 3 วิธี ได้แก่ การตรวจหาความผิดปกติของเซลล์หลังการติดเชื้อไวรัส (cytopathic effect; CPE) การทดสอบปฏิกิริยาการดูดซับเม็ดเลือดแดงบนผิวของ indicator cells (hemadsorption) และการทดสอบการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง (hemagglutination)⁽⁷⁻⁹⁾

ประเทศไทยเป็นประเทศหนึ่งที่มีการศึกษาวิจัยพัฒนาอุตสาหกรรมการผลิตวัคซีนไวรัส เพื่อให้สามารถพึ่งพาตนเองได้และลดการนำเข้าวัคซีน จึงมีความจำเป็นต้องมีการตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติและควบคุมคุณภาพของเซลล์เพาะเลี้ยงที่จะนำมาใช้ในการผลิตวัคซีน แต่เนื่องจากประสบปัญหาไม่มีห้องปฏิบัติการที่สามารถตรวจวิเคราะห์คุณลักษณะของเซลล์เพาะเลี้ยงรวมถึงการปนเปื้อนของเชื้อไวรัสได้ ต้องส่งเซลล์เพาะเลี้ยงตั้งต้นสำหรับการผลิต

ไปตรวจสอบที่ห้องปฏิบัติการต่างประเทศ เพื่อยืนยันคุณภาพของเซลล์ ดังนั้นการศึกษานี้มุ่งหวังที่จะพัฒนาวิธีการตรวจวิเคราะห์หาเชื้อไวรัสบนเป็อนในเซลล์ Vero ที่ใช้ในการผลิตวัคซีนโดยใช้ indicator cells ซึ่งเป็นหนึ่งในรายการตรวจวิเคราะห์ที่สำคัญตามมาตรฐานสากล^(3,7,8) รวมถึงตรวจสอบความถูกต้องของวิธีตรวจวิเคราะห์ เพื่อให้สามารถนำมาถ่ายทอดยังผู้ผลิตวัคซีนภายในประเทศ หรือให้บริการตรวจสอบคุณภาพเซลล์ Vero ที่ใช้ในการผลิตวัคซีนต่อไปได้ในอนาคต

วัสดุและวิธีการ

อาหารเพาะเลี้ยงเซลล์

ในการทดสอบใช้อาหารเพาะเลี้ยงเซลล์ ได้แก่ อาหารเพาะเลี้ยงเซลล์ Vero 76 และ Vero (ชนิดเดียวกับเซลล์ที่ใช้ในการผลิตวัคซีน) ประกอบด้วย Dulbecco's Modified Eagle's Medium; DMEM (Cat. No. 30-2002, ATCC) 900 มิลลิลิตร และ fetal bovine serum; FBS (Cat. No. 30-2020, ATCC) 100 มิลลิลิตร อาหารเพาะเลี้ยงเซลล์ MRC-5 ประกอบด้วย Eagle's Minimum Essential Medium; EMEM (Cat. No. 30-2003, ATCC) 900 มิลลิลิตร และ FBS (Cat. No. 30-2020, ATCC) 100 มิลลิลิตร

เซลล์เพาะเลี้ยง

ตัวอย่างเซลล์เพาะเลี้ยง Vero ในการผลิตวัคซีนที่ต้องการตรวจสอบ นำมาเพาะเลี้ยงและเพิ่มจำนวน ภายในสถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

indicator cells ที่ใช้ในการทดสอบมี 3 ชนิด คือ เซลล์ Vero (ชนิดเดียวกับเซลล์ที่ใช้ในการผลิตวัคซีน) เซลล์ MRC-5 (Cat. No. CCL-171, ATCC) และเซลล์ Vero 76 (Cat. No. CRL-1587, ATCC)

เชื้อไวรัสมาตรฐาน

เชื้อไวรัสมาตรฐาน 3 ชนิด คือ bovine parainfluenza virus type 3 (BPIV3) (Cat. No. VR-739, ATCC), measles virus รุ่นการผลิต LyoMV210214 และ sendai virus (Cat. No. VR-105, ATCC) โดยเชื้อไวรัส BPIV3 และ measles virus เพิ่มจำนวนในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero และหาค่าความแรง (titer) โดยวิธีการไตเตรทในเซลล์เพาะเลี้ยง (microtitration) เพื่อหาค่า cell culture infectious dose 50%/mL (CCID₅₀/mL) สำหรับ sendai virus นำมาเพิ่มจำนวนในไข่ไก่ฟัก และทดสอบความแรงด้วยวิธี hemagglutination

การเตรียมตัวอย่างเซลล์เพาะเลี้ยง Vero ที่ใช้ในการผลิตวัคซีน

นำตัวอย่างเซลล์เพาะเลี้ยง Vero ตัวแทนเซลล์เพาะเลี้ยงที่ใช้ในการผลิตวัคซีนมาเพิ่มจำนวนในขวดเลี้ยงเซลล์ (cell culture flask) ขนาด 225 ตารางเซนติเมตร ปรับเซลล์ให้มีความเข้มข้น 1×10^7 เซลล์ต่อปริมาตรที่ใช้ในการทดสอบในอาหารเพาะเลี้ยงเซลล์ (2 มิลลิลิตร) การศึกษานี้ให้เตรียมอย่างน้อย 40 มิลลิลิตร ทำให้เซลล์แตกโดยการแช่แข็งแบบเฉียบพลันที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียส ในตู้แช่แข็ง (deep freezer model 8417, Forma Scientific, USA) นำมาละลายในอ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ (water bath model SW22, Julabo, Germany) ที่ 37 องศาเซลเซียส (freeze-thawed) จำนวน 3 รอบ จากนั้นนำมาปั่นตกตะกอนด้วยเครื่องหมุนเหวี่ยงความเร็วสูง (high speed centrifuge model CAX 370, Tomy, Japan) ที่ $1,200$ รอบต่อนาที นาน 5 นาที เก็บเฉพาะส่วนใสของน้ำเลี้ยงเซลล์ (cell lysate) โดยใช้ปิเปตดูดส่วนใสใส่ในหลอดทดลอง ขนาด 15 มิลลิลิตร ปริมาตรหลอดละ 3 มิลลิลิตร สำหรับนำไปใช้ในการตรวจหาเชื้อไวรัสบนเป็อนในเซลล์ กรณีไม่สามารถนำมาตรวจวิเคราะห์ได้ทันทีให้เก็บไว้ที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียส โดยไม่ควรเก็บไว้นานเกิน 7 วัน

การตรวจวิเคราะห์เชื้อไวรัสปนเปื้อนในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero ที่ใช้ในการผลิตวัคซีน⁽⁸⁾

การตรวจวิเคราะห์ประกอบด้วย 3 วิธีทดสอบ ได้แก่ การตรวจหา CPE ใน indicator cells ที่ติดเชื้อไวรัสปนเปื้อน การตรวจวิเคราะห์ hemadsorption และ hemagglutination

การตรวจหา CPE ใน indicator cells ที่ติดเชื้อไวรัสปนเปื้อน

นำ indicator cells ทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ เซลล์ Vero, MRC-5 และ Vero 76 ที่เพาะเลี้ยงในขวดเลี้ยงเซลล์ขนาด 25 ตารางเซนติเมตร เป็นเวลา 16 – 24 ชั่วโมง มาล้างผิวหน้าเซลล์ด้วย phosphate buffered saline (PBS(-)) จากนั้นเติมตัวอย่าง cell lysate ของตัวอย่างเซลล์เพาะเลี้ยง Vero ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ใส่ลงในขวดเพาะเลี้ยงเซลล์ที่มี indicator cells ที่ใช้ทดสอบ สำหรับกลุ่มควบคุมให้เติมเฉพาะอาหารเพาะเลี้ยงเซลล์ปริมาตร 2 มิลลิลิตร จากนั้นนำไปบ่มในตู้อบเพาะเชื้อแบบใช้คาร์บอนไดออกไซด์ (CO₂ incubator model CB 170, Binder, Germany) ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ที่มี 5% คาร์บอนไดออกไซด์ นาน 2 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดเวลา เติมหาอาหารเพาะเลี้ยงเซลล์สำหรับ indicator cell แต่ละชนิด ปริมาตร 3 มิลลิลิตร โดยเซลล์ Vero และเซลล์ Vero 76 ให้บ่มต่อเนื่อง 7 วัน ส่วนเซลล์ MRC-5 ให้บ่มต่อเนื่อง 14 วัน ระหว่างนี้อ่านผลการทดสอบภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบหัวกลับ (inverted microscope model CK2, Olympus, Japan) ทุกวัน เพื่อตรวจหา CPE ของเซลล์ที่มีการติดเชื้อไวรัส เมื่อครบกำหนดเวลา นำ indicator cells ชุดแรกไปทำให้เซลล์แตกโดยการทำให้ freeze-thawed 3 ครั้ง จากนั้นนำมาปั่นตกตะกอนที่ 1,200 รอบต่อนาที นาน 5 นาที เก็บเฉพาะส่วนใสเพื่อนำไปทำการทดสอบหา CPE ในรอบที่ 2 ซึ่งทำการทดสอบเช่นเดียวกับการทดสอบรอบแรก ตัวอย่าง cell lysate ซึ่งได้จากการทำให้เซลล์แตกในรอบที่ 2 นี้ นำไปทดสอบการหา CPE ของเชื้อไวรัสที่ปนเปื้อนในรอบที่ 3 ในเพลตสำหรับเพาะเลี้ยงเซลล์แบบ 6 หลุม (6-well flat bottom cell culture plate, Cat. No. CLS3335, Corning) ก่อนการทดสอบให้ล้างเซลล์ด้วย PBS(-) ปริมาตร 3 มิลลิลิตร 1 ครั้ง แล้วจึงเติมตัวอย่าง cell lysate ที่ได้จากการทำให้เซลล์แตกในรอบที่ 2 ลงไปปริมาตร 1 มิลลิลิตร จำนวน 2 หลุม ต่อชนิดของ indicator cells สำหรับหลุมกลุ่มควบคุมให้เติมด้วยอาหารเพาะเลี้ยงเซลล์จำนวน 2 หลุม และหลุมที่เป็นกลุ่มควบคุมบวกให้เติมเชื้อไวรัสมาตรฐานชนิดละ 2 หลุม ได้แก่ BPIV3 และ measles virus มีค่าความแรง 100 CCID₅₀/mL หลุมละ 1 มิลลิลิตร จากนั้นนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ที่มี 5% คาร์บอนไดออกไซด์ นาน 2 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดเวลา เติมหาอาหารเพาะเลี้ยงเซลล์สำหรับ indicator cell แต่ละชนิดลงไป 2 มิลลิลิตร นำไปบ่มต่อในสภาวะเช่นเดียวกับการทดสอบในรอบที่ 1 และรอบที่ 2 อ่านผลการทดสอบภายใต้กล้องจุลทรรศน์ทุกวัน เมื่อครบกำหนดเวลาหรือพบว่ามี CPE มากเกินกว่า 80% ของพื้นที่ผิวเซลล์ที่เป็น indicator cells ให้เก็บตัวอย่างน้ำเลี้ยงเซลล์ไปทดสอบ hemagglutination ส่วนตัวเซลล์ indicator cell แต่ละชนิดที่ยังคงเกาะอยู่ที่ผิวหน้าของเพลต ให้นำไปใช้ทดสอบ hemadsorption ต่อไป

การทดสอบ hemadsorption

เตรียมสารละลายเม็ดเลือดแดงไก่ผสมเม็ดเลือดแดงหนูตะเภา ความเข้มข้น 0.5% โดยใช้ปิเปตดูดเลือดไก่ในสารละลาย Alsever (จัดซื้อจากโรงพยาบาลบ้านสัตว์ศาลายา) หรือเลือดหนูตะเภาในสารละลาย Alsever (จัดซื้อจากศูนย์สัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยมหิดล) ปริมาตร 3 มิลลิลิตร ใส่ลงในหลอดสำหรับปั่นขนาด 15 มิลลิลิตร เติม PBS(-) อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ปริมาตร 10 มิลลิลิตร ปั่นล้างด้วยเครื่องหมุนเหวี่ยงความเร็วสูง ที่ความเร็วรอบ 2,000 รอบต่อนาที อย่างน้อย 3 ครั้ง ปิเปตส่วนใสทิ้ง ใช้ไมโครปิเปตดูดส่วนของเม็ดเลือดแดงสัตว์แต่ละชนิด ปริมาตร 100 ไมโครลิตร เติมลงใน PBS(-) ซึ่งแช่เย็นไว้แล้วในขวดแก้ว ปริมาตร 19.9 มิลลิลิตร ในขั้นตอนนี้จะได้เม็ดเลือดแดงไก่ และเม็ดเลือดแดงหนูตะเภาที่มีความเข้มข้น 0.5% ให้นำทั้ง 2 ส่วนมาผสมกันในอัตราส่วน 1:1 เขย่าให้เข้ากันแล้วนำไปใช้ในการทดสอบ

การทดสอบ hemadsorption ทำโดย แบ่งการทดสอบเป็น 2 ชุด นำ indicator cell แต่ละชนิดที่ผ่านการทดสอบหา CPE ใน indicator cells จากการทดสอบก่อนหน้าและอยู่ในเพลทสำหรับเพาะเลี้ยงเซลล์แบบ 6 หลุม ทำการทดสอบต่อ โดยล้างผิวหน้าเซลล์ด้วย PBS(-) อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ปริมาตร 3 มิลลิลิตร จากนั้นเติมสารละลายเม็ดเลือดแดงไก่ผสมกับเม็ดเลือดแดงของหนูตะเภาอัตราส่วน 1:1 ความเข้มข้น 0.5% ที่เตรียมไว้ใส่ลงในแต่ละหลุม หลุมละ 2 มิลลิลิตร จนครบทุกหลุมและทุกเพลท นำชุดการทดสอบชุดแรกของ indicator cell แต่ละชนิด ไปบ่มที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ส่วนอีก 1 ชุด บ่มไว้ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส นาน 2 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดเวลานำมาล้างผิวหน้าของแต่ละหลุมด้วย PBS(-) อุณหภูมิห้อง ปริมาตร 2 มิลลิลิตร จำนวน 2 ครั้ง อ่านผลการทดสอบได้กล้องจุลทรรศน์ โดยหลุมที่เกิดปฏิกิริยา hemadsorption ให้บันทึกผลเป็นบวก หากไม่เกิดปฏิกิริยาให้บันทึกผลเป็นลบ

การทดสอบ hemagglutination

การทดสอบ hemagglutination ทำโดยแบ่งการทดสอบเป็น 2 ชุด นำน้ำเลี้ยงเซลล์จากตัวอย่างที่ผ่านการทดสอบหา CPE ของเชื้อไวรัสที่ปนเปื้อนมาแล้ว นำไปปั่นที่ 1,200 รอบต่อนาที นาน 10 นาที จากนั้นนำส่วนใสมาหยอดลงในเพลทสำหรับเพาะเลี้ยงเซลล์แบบ 96 หลุม (96-well round bottom cell culture plate, Cat. No. CLS3367, Corning) หลุมละ 50 ไมโครลิตร ด้วยไมโครปิเปตแบบหลายช่อง โดยเริ่มหยอดจากตัวอย่างที่เป็นกลุ่มควบคุมลบ ตัวอย่าง cell lysate จากเซลล์เพาะเลี้ยง Vero ที่ส่งตรวจ และกลุ่มควบคุมบวกของการทดสอบ hemagglutination ซึ่งใช้เชื้อไวรัส sendai ที่เจือจางในอัตราส่วน 1:4 โดยหยอดตลอดแถวในแนวดิ่งของเพลท จำนวน 8 หลุม จากนั้นเติมสารละลายเม็ดเลือดแดงไก่ผสมกับเม็ดเลือดแดงของหนูตะเภา ความเข้มข้น 0.5% หลุมละ 50 ไมโครลิตร ทำการทดสอบชุดละ 2 เพลท จากนั้นนำไปบ่มที่ 2-8 องศาเซลเซียส จำนวน 1 ชุด และที่ 37 องศาเซลเซียส 1 ชุด เป็นเวลา 45 นาที อ่านผลการทดสอบ โดยหลุมที่เม็ดเลือดแดงแผ่กระจายตัวเป็นร่างแห ให้บันทึกผลการทดสอบเป็นบวก ส่วนหลุมที่เกิดเม็ดตะกอนของเม็ดเลือดแดงที่ก้นหลุมให้บันทึกผลเป็นลบ

การตรวจสอบความถูกต้องของวิธี^(10,11)

เนื่องจากการเป็นารตรวจหาเชื้อไวรัสพ่นเปื้อนในเซลล์ Vero ที่ใช้ในการผลิตวัคซีน ซึ่งเป็นการปนเปื้อนในปริมาณที่น้อย และเป็นการตรวจวิเคราะห์ในเชิงคุณภาพ ดังนั้นในการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการตรวจวิเคราะห์เชื้อไวรัสพ่นเปื้อนในเซลล์ Vero ที่ใช้ในการผลิตวัคซีนโดยใช้เซลล์เพาะเลี้ยงตรวจสอบ มีการดำเนินการใน 2 พารามิเตอร์ ได้แก่ การตรวจสอบความจำเพาะของวิธี (specificity) และขีดจำกัดของการตรวจพบ (limit of detection; LOD)

การตรวจสอบความจำเพาะของวิธี

ทำการทดสอบโดยนำเชื้อไวรัสที่ใช้ในกลุ่มควบคุมบวก ได้แก่ เชื้อไวรัส measles และ BPIV3 ที่ผ่านการเจือจางให้มีค่าความแรง อยู่ระหว่าง 10-100 CCID₅₀/mL มา spike ลงใน cell lysate ของตัวอย่างเซลล์เพาะเลี้ยง Vero โดยเติมลงในอัตราส่วน 1:10 จากนั้นทำการทดสอบโดยเปรียบเทียบกับเชื้อไวรัสที่เจือจางด้วยอาหารเลี้ยงเชื้อ ตัวอย่าง cell lysate ของเซลล์เพาะเลี้ยง Vero และกลุ่มควบคุมลบ ซึ่งมีเกณฑ์การทดสอบดังนี้ ตัวอย่าง cell lysate ของเซลล์เพาะเลี้ยง Vero ที่มีการ spike เชื้อไวรัส measles และ BPIV3 ต้องตรวจพบการปนเปื้อนของเชื้อไวรัส โดยตรวจพบ CPE ที่มีลักษณะจำเพาะของเชื้อไวรัสนั้นๆ บนผิวของเซลล์เพาะเลี้ยงที่เป็น indicator cells หรือให้ผลบวกในการทดสอบ hemadsorption หรือ hemagglutination เช่นเดียวกับกลุ่มควบคุมบวก ส่วน cell lysate ของเซลล์เพาะเลี้ยง Vero ที่ไม่มีการ spike เชื้อไวรัส ต้องไม่พบ CPE ของเชื้อไวรัส และให้ผลลบในการทดสอบ hemadsorption และ hemagglutination เช่นเดียวกับกลุ่มควบคุมลบ

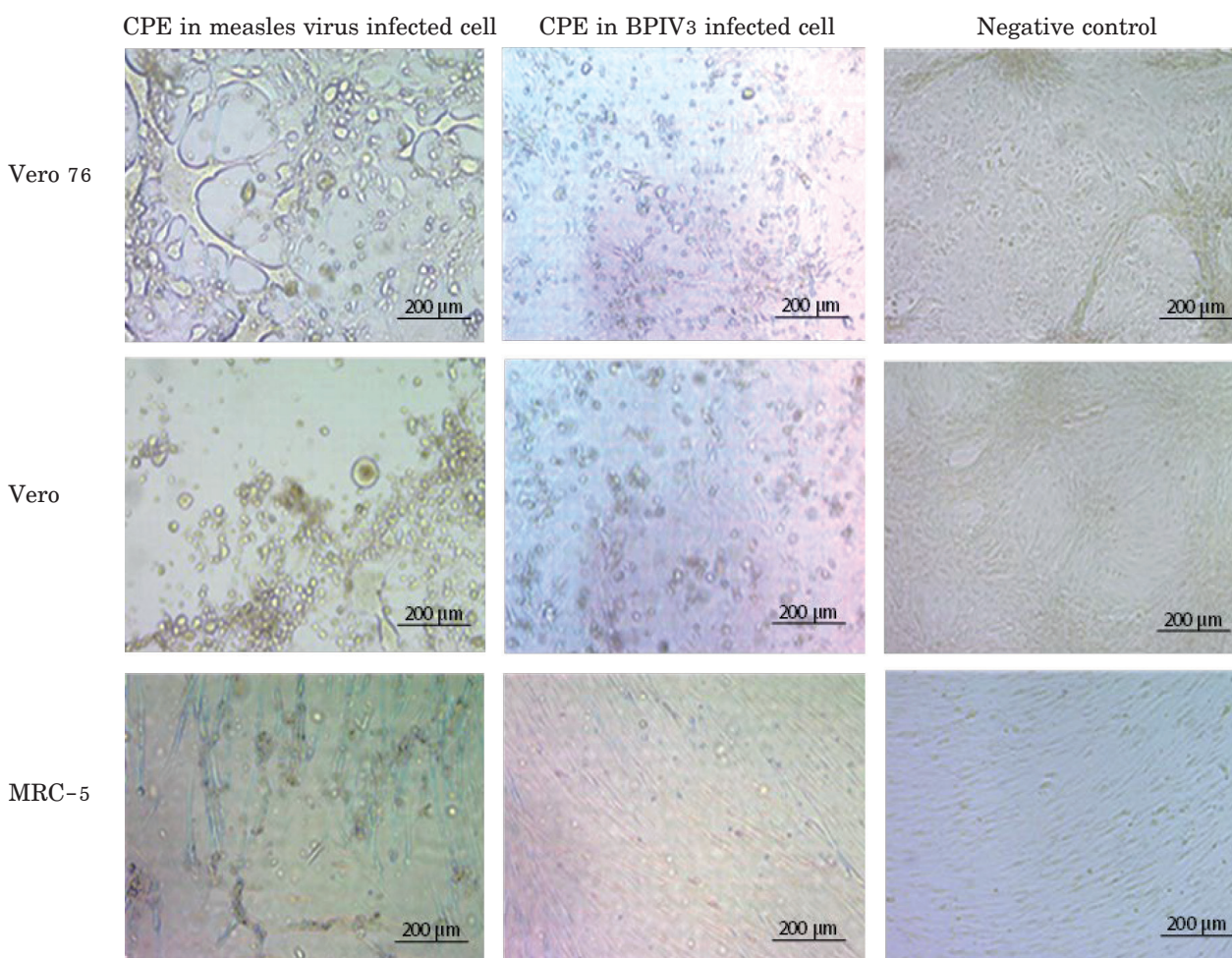
การตรวจสอบขีดจำกัดของการตรวจพบ

ทำการทดสอบโดยนำเชื้อไวรัสที่ใช้สำหรับกลุ่มควบคุมบวก ได้แก่ เชื้อไวรัส measles และ BPIV3 เจือจางด้วยอาหารเพาะเลี้ยงเซลล์ให้มีค่าความแรง ที่ 0.00001, 0.0001, 0.001, 0.01, 0.1, 1.0, 10.0, 100.0 และ 1,000.0 CCID₅₀/mL นำการทดสอบมาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมลบ จากนั้นอ่านค่า LOD จากระดับความแรงต่ำสุดที่สามารถตรวจพบการปนเปื้อนของเชื้อไวรัส โดยต้องตรวจพบการปนเปื้อนจากการเกิด CPE หรือให้ผลบวกในการทดสอบ hemagglutination หรือ hemadsorption

ผล

การตรวจหา CPE ใน indicator cells ที่ติดเชื้อไวรัสปนเปื้อน

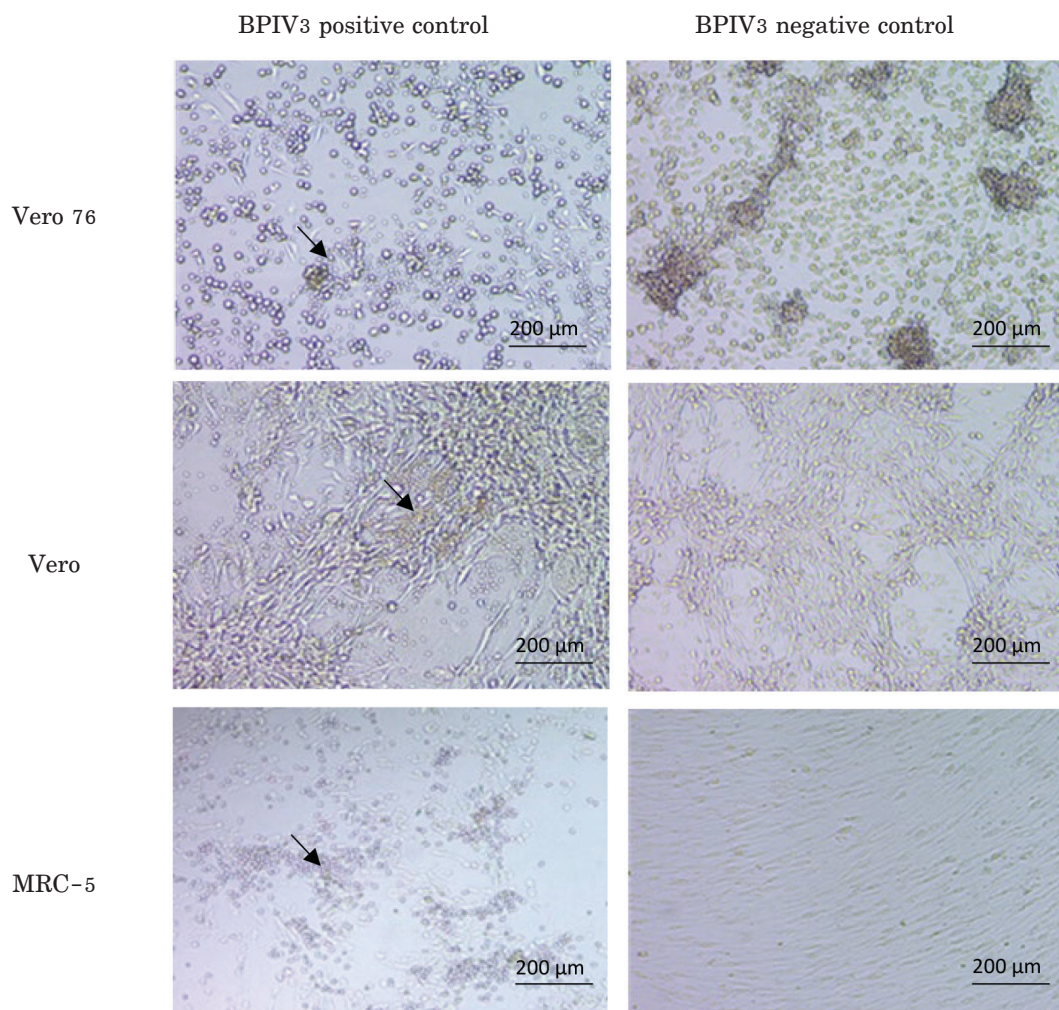
ในการตรวจหา CPE ของเชื้อไวรัสในตัวอย่างเซลล์เพาะเลี้ยง Vero ที่มีการเติมเชื้อไวรัสควบคุมบวก ได้แก่ measles และ BPIV3 สามารถตรวจพบเชื้อไวรัสได้ โดย measles เกิด CPE ที่มีลักษณะเซลล์ที่ติดเชื้อเกิดการหลอมรวมกันของนิวเคลียส (multinucleated giant cells) และ BPIV3 เกิด CPE ที่เซลล์ หดตัว กลม และพบเซลล์ที่ถูกทำลายอย่างเห็นได้ชัด ซึ่งเป็นลักษณะจำเพาะของเชื้อไวรัสนั้นๆ ในเซลล์เพาะเลี้ยงที่เป็น indicator cells ที่ใช้ในการทดสอบ ผลการทดสอบให้ผลเช่นเดียวกับกลุ่มควบคุมบวก ยกเว้นในเซลล์ MRC-5 ซึ่งไม่พบการเกิด CPE ของเชื้อไวรัส BPIV3 ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 การเกิด CPE ของเชื้อไวรัส measles และ BPIV3 ในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero 76, Vero และ MRC-5 เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมลบ

การทดสอบ hemadsorption

เมื่อนำ indicator cells ชนิดต่าง ๆ ซึ่งผ่านการตรวจหา CPE ของเชื้อไวรัสในรอบที่ 3 ทำการทดสอบ hemadsorption พบว่าในตัวอย่างเซลล์เพาะเลี้ยง Vero ที่มีการ spike เชื้อไวรัสกลุ่มควบคุมบวก สามารถตรวจพบการเกิดปฏิกิริยา hemadsorption บนผิว indicator cells ทั้ง 3 ชนิด ซึ่งให้ผลการทดสอบเช่นเดียวกับกลุ่มควบคุมบวก ขณะที่ตัวอย่างเซลล์ Vero ที่ไม่เติมเชื้อไวรัสกลุ่มควบคุมบวก ไม่พบการเกิดปฏิกิริยา hemadsorption หรือให้ผลการทดสอบเป็นลบ เช่นเดียวกับกลุ่มควบคุมลบ ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 ผลการทดสอบ hemadsorption ใน indicator cells ชนิดต่าง ๆ เมื่อมีการ spike เชื้อไวรัส BPIV3 โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมลบ ลูกศรแสดงบริเวณที่เกิดปฏิกิริยา hemadsorption บนผิวของ indicator cells

การทดสอบ hemagglutination

เมื่อนำน้ำเลี้ยงเซลล์ของ indicator cells ชนิดต่าง ๆ ซึ่งผ่านการตรวจหา CPE รอบที่ 3 มาทำการทดสอบ hemagglutination พบว่าหากตัวอย่างเติมเชื้อไวรัส BPIV3 ในตัวอย่างเซลล์ Vero เกิดปฏิกิริยา hemagglutination หรือให้ผลการทดสอบเป็นบวกทุกชนิด เช่นเดียวกับหลุมที่เป็นกลุ่มควบคุมบวก ขณะที่ตัวอย่างเซลล์ Vero ซึ่งเติมเชื้อไวรัส measles ให้ผลการทดสอบเป็นลบทั้งหมด เช่นเดียวกับตัวอย่างน้ำเลี้ยงเซลล์ Vero และกลุ่มควบคุมลบ ดังแสดงในภาพที่ 3



ภาพที่ 3 ผลการทดสอบ hemagglutination

การตรวจสอบความจำเพาะของวิธี

เมื่อทำการ spike เชื้อไวรัส measles และ BPIV3 ลงใน cell lysate ที่ได้จากตัวอย่างเซลล์เพาะเลี้ยง Vero เพื่อเป็นตัวแทนของตัวอย่างเซลล์ที่มีการปนเปื้อนจากเชื้อไวรัสโดยวิธีการทดสอบที่พัฒนาขึ้นนี้สามารถตรวจพบเชื้อไวรัสเมื่อตรวจสอบหาการเกิด CPE ใน indicator cells ที่ติดเชื้อไวรัสปนเปื้อนได้ เช่นเดียวกับกลุ่มควบคุมบวก ในขณะที่ไม่พบการเกิด CPE ในตัวอย่าง cell lysate ของเซลล์ Vero ที่ไม่มีการ spike เชื้อ เช่นเดียวกับกลุ่มควบคุมลบ และ indicator cell ชนิด MRC-5

เมื่อนำเซลล์ที่อยู่ในเพลทหลังการทดสอบด้วยการตรวจหา CPE มาทดสอบต่อด้วยวิธี hemadsorption พบว่าในหลุมที่มีการเติม cell lysate ที่มีการ spike เชื้อไวรัส measles และ BPIV3 ให้ผลเป็นบวกใน indicator cells ทั้ง 3 ชนิด รวมทั้งเซลล์ MRC-5 ซึ่งไม่พบการเกิด CPE ในการทดสอบก่อนหน้านี้ ในหลุมที่มีการเติมตัวอย่าง cell lysate ของเซลล์ Vero ที่ไม่มีการ spike เชื้อ ให้ผลการทดสอบเป็นลบ เช่นเดียวกับกลุ่มควบคุมลบ

สำหรับน้ำเลี้ยงเซลล์ที่เก็บจากหลุมที่ผ่านการตรวจหา CPE ได้นำมาทดสอบต่อด้วยวิธี hemagglutination พบว่าน้ำเลี้ยงเซลล์ที่ได้จากหลุมที่มีการ spike เชื้อไวรัส BPIV3 ให้ผลการทดสอบเป็นบวกเช่นเดียวกับกลุ่มควบคุมบวก ในขณะที่น้ำเลี้ยงเซลล์ที่ได้จากหลุมที่มีการ spike เชื้อไวรัส measles ให้ผลการทดสอบเป็นลบ เช่นเดียวกับน้ำเลี้ยงเซลล์ที่ได้จากหลุมที่ไม่มีการ spike เชื้อ และกลุ่มควบคุมลบ ดังแสดงในตารางที่ 1 แสดงให้เห็นว่าวิธีที่พัฒนาขึ้นสามารถตรวจพบการปนเปื้อนของเชื้อไวรัสได้ เมื่อในตัวอย่างเซลล์ Vero ที่ใช้ในการผลิตวัคซีนมีเชื้อไวรัสปนเปื้อน โดยมีผลการทดสอบเป็นบวกในวิธีการทดสอบใดการทดสอบหนึ่ง จากการตรวจหา CPE ของเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัส หรือ hemadsorption หรือ hemagglutination อาจให้ผลบวกมากกว่า 1 วิธีได้ และไม่พบการปนเปื้อนหรือให้ผลเป็นลบ เมื่อไม่มีการ spike เชื้อไวรัส

ตารางที่ 1 ผลการตรวจสอบความจำเพาะของวิธีการตรวจหาเชื้อไวรัสบนแผ่นในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero ที่ใช้ในการผลิตวัคซีนโดยเทคนิคการเพาะเลี้ยงร่วมในเซลล์ตรวจสอบ

ตัวอย่าง	การทดสอบหา CPE			hemadsorption			hemagglutination			การแปลผล
	Vero76	Vero	MRC-5	Vero76	Vero	MRC-5	Vero76	Vero	MRC-5	
น้ำเลี้ยงเซลล์ Vero	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	negative
น้ำเลี้ยงเซลล์ Vero + measles virus	+	+	+	+	+	+	-ve	-ve	-ve	positive
น้ำเลี้ยงเซลล์ Vero + BPV13	+	+	-ve	+	+	+	+	+	+	positive
measles positive control	+	+	+	+	+	+	ND	ND	ND	positive
BPV13 positive control	+	+	-ve	+	+	+	ND	ND	ND	positive
sendai virus positive control	ND*	ND	ND	ND	ND	ND	+	+	+	positive
negative control	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	negative

*ND: Not done

การตรวจสอบขีดจำกัดของการตรวจพบ

พบว่าใน indicator cells ทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ เซลล์ Vero 76, Vero และ MRC-5 เกิดลักษณะ CPE ที่เฉพาะของเชื้อไวรัสแต่ละชนิด แต่ในเซลล์เพาะเลี้ยง MRC-5 ไม่เกิด CPE ของเชื้อไวรัส BPV 3 ดังแสดงในภาพที่ 1 ในขณะที่ผลการทดสอบ hemadsorption ที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส และที่อุณหภูมิห้องให้ผลการทดสอบเหมือนกัน โดยสามารถตรวจพบการเกิดปฏิกิริยาการ hemadsorption บนผิวของ indicator cells ทั้ง 3 ชนิด โดยค่าความแรงต่ำสุดของเชื้อไวรัส measles และ BPV13 ที่ตรวจพบได้จากการตรวจหา CPE ของเชื้อใน indicator cells คือ 0.1 และ 0.01 CCID₅₀/mL ตามลำดับ อย่างไรก็ตามในการทดสอบ hemagglutination พบว่ามีเพียงเชื้อไวรัส BPV13 ที่สามารถตรวจพบได้ที่มีความแรงต่ำสุดคือ 0.01 CCID₅₀/mL แต่เมื่อทดสอบด้วยเชื้อไวรัส measles ซึ่งแม้จะให้ผลบวกจากการทดสอบ CPE และการทดสอบ hemadsorption ในน้ำเลี้ยงเซลล์ที่ได้จาก indicator cells ทุกชนิดพบว่าให้ผลการทดสอบเป็นลบในการทดสอบ hemagglutination ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการศึกษาขีดจำกัดของการตรวจพบของวิธีการตรวจหาเชื้อไวรัสบนแผ่นในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero ที่ใช้ในการผลิตวัคซีนโดยเทคนิคการเพาะเลี้ยงร่วมในเซลล์ตรวจสอบ

ไวรัส	Indicator cells	การทดสอบหา CPE			การทดสอบ hemadsorption			การทดสอบ hemagglutination		
		ค่าต่ำสุดที่ตรวจพบ (CCID ₅₀ /mL)	+VE	-VE	ค่าต่ำสุดที่ตรวจพบ (CCID ₅₀ /mL)	+VE	-VE	ค่าต่ำสุดที่ตรวจพบ (CCID ₅₀ /mL)	+VE	-VE
measles	Vero 76	0.1	+	-ve	0.1	+	-ve	-ve	+	-ve
	Vero	1	+	-ve	1	+	-ve	-ve	+	-ve
	MRC-5	1	+	-ve	1	+	-ve	-ve	+	-ve
BPV13	Vero 76	0.01	+	-ve	0.01	+	-ve	0.01	+	-ve
	Vero	0.1	+	-ve	0.1	+	-ve	0.1	+	-ve
	MRC-5	-ve	-ve	-ve	10	+	-ve	10	+	-ve

วิจารณ์

ในการนำวิธีตรวจวิเคราะห์หาเชื้อไวรัสปนเปื้อนในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero โดยเทคนิคที่ใช้เซลล์เพาะเลี้ยงในการทดสอบมาใช้ในการตรวจวิเคราะห์เพื่อควบคุมคุณภาพเซลล์สำหรับการผลิตวัคซีนนั้น จำเป็นต้องตรวจสอบความถูกต้องของวิธีก่อน เพื่อให้มั่นใจได้ว่าวิธีที่ใช้มีความถูกต้องและเหมาะสม เนื่องจากการตรวจหาการปนเปื้อนของสารที่มีปริมาณน้อยมากในตัวอย่างที่ตรวจ⁽¹²⁾ ในการตรวจสอบความถูกต้องจึงทำใน 2 พารามิเตอร์ คือ การทดสอบหาความจำเพาะของวิธี และขีดจำกัดของการตรวจพบ^(10,11) ในการตรวจสอบความจำเพาะของวิธีสามารถตรวจพบการปนเปื้อนได้ตามข้อกำหนด แม้ว่าในเซลล์ MRC-5 ไม่พบการเกิด CPE ของเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัส BPIV3 ซึ่งอาจเกิดจากเซลล์ดังกล่าวสามารถติดเชื้อได้แต่ไม่เกิด CPE และให้ผลการทดสอบเป็นบวกในการทดสอบ hemadsorption และ hemagglutination ในขณะที่การทดสอบเมื่อใช้เชื้อไวรัส measles พบว่าในการทดสอบ hemagglutination ให้ผลการทดสอบเป็นลบทั้งหมด เมื่อมีการ spike เชื้อไวรัสในตัวอย่างเซลล์เพาะเลี้ยง Vero ทั้งที่เชื้อไวรัส measles เป็นเชื้อไวรัสที่มีโปรตีน hemagglutinin จากข้อมูลที่มีการศึกษาทำมาก่อนหน้า พบว่าเชื้อไวรัสชนิดนี้ในน้ำเลี้ยงเซลล์มีปริมาณต่ำกว่าในเซลล์ที่ติดเชื้อมาก และเสียความสามารถในการติดเชื้อเมื่ออยู่นอกเซลล์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ภายใน 13 ชั่วโมง⁽¹³⁾ จึงเป็นไปได้ว่าผลการทดสอบ hemagglutination ให้ผลลบ ซึ่งผลการทดสอบในกลุ่มควบคุมบวกที่ใช้เชื้อไวรัส measles ก็ให้ผลการทดสอบเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามในการทดสอบหา CPE สามารถตรวจพบ CPE ของเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสได้ชัดเจน และให้ผลบวกในการทดสอบ hemadsorption

สำหรับการตรวจสอบความถูกต้องในการทดสอบความจำเพาะของวิธี พบว่าสามารถตรวจพบการปนเปื้อนของเชื้อไวรัสได้ตามข้อกำหนด และในการทดสอบขีดจำกัดของการตรวจพบ สามารถกำหนดค่าความแรงต่ำสุดที่สามารถตรวจพบการปนเปื้อนของเชื้อไวรัสที่ใช้ทดสอบได้ โดยเชื้อไวรัส measles สามารถตรวจพบได้ที่ระดับความแรงต่ำสุด 0.1 CCID₅₀/mL และเชื้อไวรัส BPIV3 สามารถตรวจพบได้ที่ระดับความแรงต่ำสุด 0.01 CCID₅₀/mL ผลการทดสอบนี้สอดคล้องกับการศึกษาที่มีมาก่อนหน้า ซึ่งมีการตรวจพบเชื้อไวรัสปนเปื้อนที่ระดับความแรงต่ำสุดต่ำกว่า 1.0 CCID₅₀/mL แต่มีการใช้ชุด indicator cells ต่างกันคือ เซลล์ Vero, MRC-5 และ HeLa⁽⁶⁾ ซึ่งในการศึกษานี้หากใช้เชื้อไวรัสในการศึกษาเพื่อตรวจสอบความถูกต้องของวิธีมากกว่านี้ จะทำให้ผลการศึกษามีความแม่นยำขึ้น จากผลการศึกษาพบว่า วิธีการวิเคราะห์หาเชื้อไวรัสปนเปื้อนในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero สำหรับการผลิตวัคซีน โดยเทคนิคที่ใช้เซลล์เพาะเลี้ยงตรวจสอบ สามารถนำมาใช้ในการทดสอบหาเชื้อไวรัสที่ปนเปื้อนได้หากใช้ indicator cells ที่เหมาะสม ทั้งนี้ในการจะตรวจหาเชื้อไวรัสปนเปื้อนในเซลล์เพาะเลี้ยงที่เป็นสารตั้งต้นสำหรับการผลิตวัคซีนหรือชีววัตถุจำเป็นต้องใช้หลายวิธีทดสอบประกอบกัน เนื่องจากวิธีการทดสอบนี้ยังมีข้อจำกัด คือจะสามารถตรวจพบการปนเปื้อนได้เฉพาะเมื่อเชื้อไวรัสที่ปนเปื้อนนั่นเป็นชนิดที่ทำให้เกิด CPE ใน indicator cells ที่ใช้ในการทดสอบได้ หรือเป็นเชื้อไวรัสที่สามารถก่อให้เกิดปฏิกิริยา hemadsorption หรือ hemagglutination เท่านั้น⁽¹⁴⁾ การศึกษานี้นำไปสู่การเปิดบริการทดสอบการปนเปื้อนของเชื้อไวรัสทั่วไปในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero สำหรับการผลิตวัคซีน นับเป็นนวัตกรรมบริการของสถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งเปิดให้บริการตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2564⁽¹⁵⁾ และในอนาคตอาจนำไปประยุกต์ใช้กรณีเซลล์ที่ใช้ในการผลิตวัคซีนหรือชีววัตถุเป็นเซลล์เพาะเลี้ยงชนิดอื่นๆ ได้ โดยต้องมีการเลือกชนิดของ indicator cells เพื่อใช้ในการทดสอบให้เหมาะสมกับเชื้อไวรัสที่มีความเสี่ยงต่อการปนเปื้อนในเซลล์ที่ใช้ในการผลิตชนิดนั้น รวมถึงตรวจสอบความถูกต้องของวิธีก่อนที่จะใช้ในการตรวจวิเคราะห์หาการปนเปื้อนในตัวอย่างเซลล์เพาะเลี้ยงต่อไป

สรุป

การทดสอบหาเชื้อไวรัสปนเปื้อนในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero โดยเทคนิคที่ใช้เซลล์เพาะเลี้ยงตรวจสอบ (indicator cells) เป็นวิธีที่มีความถูกต้อง โดยผ่านการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีใน 2 พารามิเตอร์ คือ การทดสอบหาความจำเพาะของวิธีและขีดจำกัดของการตรวจพบ โดยในการตรวจสอบความจำเพาะของวิธีพบว่าสามารถตรวจพบการปนเปื้อนได้ตามข้อกำหนด และในการตรวจสอบขีดจำกัดของการตรวจพบ สามารถกำหนดค่าความแรงต่ำสุดที่สามารถตรวจพบการปนเปื้อนของเชื้อไวรัสที่ใช้ทดสอบได้ โดยในการศึกษานี้สามารถตรวจพบเชื้อไวรัสที่ปนเปื้อนที่ใช้ในการศึกษาได้ที่ระดับความแรงต่ำสุด 0.01 CCID₅₀/mL จากการศึกษาครั้งนี้สามารถนำมาใช้ในการทดสอบหาเชื้อไวรัสที่ปนเปื้อนในเซลล์ Vero ซึ่งใช้ในการผลิตวัคซีนหรือชีววัตถุได้ หากใช้เซลล์เป้าหมายสำหรับการทดสอบที่เหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันวัคซีนแห่งชาติ (องค์การมหาชน) ที่ได้สนับสนุนทุนเพื่อการพัฒนาภายใต้โครงการเสริมสร้างศักยภาพของห้องปฏิบัติการภาครัฐ ในการตรวจสอบคุณลักษณะและการควบคุมคุณภาพเซลล์เพาะเลี้ยง Vero สำหรับใช้ในการผลิตวัคซีน และขอขอบคุณสถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่สนับสนุนการดำเนินงานในทุกด้าน

เอกสารอ้างอิง

1. Kiesslich S, Kamen AA. Vero cell upstream bioprocess development for the production of viral vectors and vaccines. *Biotechnol Adv.* [serial online]. 2020; [cited 2021 Oct 17]; 44: [9 screens]. Available from: URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0734975020301105?via%3Dihub>.
2. Barrett PN, Mundt W, Kistner O, Howard MK. Vero cell platform in vaccine production: moving towards cell culture-based viral vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2009; 8(5): 607-18.
3. World Health Organization. Recommendations for the evaluation of animal cell cultures as substrates for the manufacture of biological medicinal products and for the characterization of cell banks Annex 3, TRS No 978. [online]. 2013; [cited 2021 Mar 2]; [110 screens]. Available from: URL: <https://www.who.int/publications/m/item/animal-cell-culture-trs-no-978-annex3>.
4. Sadeghi M, Kapusinszky B, Yugo DM, Phan TG, Deng X, Kanevsky I, et al. Virome of US bovine calf serum. *Biologicals* 2017; 46: 64-7.
5. Marcus-Sekura C, Richardson JC, Harston RK, Sane N, Sheets RL. Evaluation of the human host range of bovine and porcine viruses that may contaminate bovine serum and porcine trypsin used in the manufacture of biological products. *Biologicals* 2011; 39(6): 359-69.
6. Schirtzinger EE, Suddith AW, Hause BM, Hesse RA. First identification of porcine parvovirus 6 in North America by viral metagenomic sequencing of serum from pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Virol J.* [serial online]. 2015; [cited 2021 Mar 2]; 12: [10 screens]. Available from: URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4609089/pdf/12985_2015_Article_401.pdf.
7. European Medicines Agency. Quality of biotechnological products: viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin, ICH Q5A (R1). [online]. 1997; [cited 2021 Oct 17]; [29 screens]. Available from: URL: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-q5a-r1-quality-biotechnological-products-viral-safety-evaluation-biotechnology-products-derived>.

8. Food and Drug Administration. Guidance for industry-Characterization and qualification of cell substrates and other biological materials used in the production of viral vaccines for infectious diseases indications. [online]. 2010; [cited 2021 Oct 17]; [50 screens]. Available from: URL: <https://www.fda.gov/media/78428/download>.
9. Gombold J, Karakasidis S, Niksa P, Podczasy J, Neumann K, Richardson J, et al. Systematic evaluation of in vitro and in vivo adventitious virus assays for the detection of viral contamination of cell banks and biological products. *Vaccine* 2014; 32(24): 2916-26.
10. Appendix 4 Analytical method validation. In: World Health Organization. Annex 4 Supplementary guidelines on good manufacturing practices: validation, TRS No. 937. Geneva: World Health Organization; 2006. p. 136-140.
11. European Medicines Agency. ICH harmonised tripartite guideline, Validation of analytical procedures: text and methodology Q2(R1). [online]. 2005 [cited 2021 Oct 17]; [17 screens]. Available from: URL: <https://database.ich.org/sites/default/files/Q2%28R1%29%20Guideline.pdf>.
12. Nims RW. Detection of adventitious viruses in biologicals--a rare occurrence. *Dev Biol (Basel)* 2006; 123: 153-64.
13. Matumoto M. Multiplication of measles virus in cell cultures. *Bacteriol Rev* 1966; 30(1): 152-76.
14. Morris C, Lee YS, Yoon S. Adventitious agent detection methods in bio-pharmaceutical applications with a focus on viruses, bacteria, and mycoplasma. *Curr Opin Biotechnol* 2021; 71: 105-14.
15. เซลล์เพาะเลี้ยง Vero สำหรับการผลิตวัคซีนใน: ระเบียบกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ว่าด้วยอัตราค่าบำรุงการตรวจวิเคราะห์และให้บริการ ฉบับที่ 6 (พ.ศ. 2564). ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 138 ตอนพิเศษ 80 ง (วันที่ 9 เมษายน 2564). หน้า 10.

Development and Validation for Determination of Adventitious Viruses in Vero Cells Used for Vaccine Production Using Indicator Cells

Sukanlayanee Chaimee, Supaporn Chumpol, Wereyamarst Jaroenkunathum, and Supaporn Phumiamorn

Institute of Biological Products, Department of Medical Sciences, Nonthaburi 11000, Thailand

ABSTRACT A Vero cell substrate used to produce vaccines requires strict quality control. The determination of adventitious viruses by using indicator cells is one of the tests according to the WHO requirements. Therefore, the objectives of this study were to develop and validate a testing method to determine adventitious viruses in Vero cells. The optimal concentration of three indicator cells including Vero 76, MRC-5 and Vero cells (the same species used in the vaccine production) and the titers of two representative measles virus and bovine parainfluenza virus type 3 (BPIV3) were analyzed. In this study, a Vero cell culture (1×10^7 cells/mL) was used for detection of viral contamination with co-culture in three indicator cells by observation of cytopathic effect (CPE), hemadsorption and hemagglutination. The results showed that this method had specificity that was positive to measles virus and BPIV3 at the limitation of lowest titers of 0.1 and 0.01 CCID₅₀/mL, respectively. It is thus indicated that this method could be beneficial to determine the contamination of adventitious viruses in Vero cells used for vaccine production in laboratory.

Keywords: Vero cells, Adventitious viruses, Vaccine production

ความชุกของการติดเชื้อ Human papillomavirus สายพันธุ์เสี่ยงสูงของสตรีไทยในพื้นที่ จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร

ศิริญา เพชรพิชัย¹ ณัฐพร คล้ายคลึง¹ อมรรัตน์ โพธิ์ตา¹ อนุกุล บุญคง² และ ปาริชาติ กัญญาบุญ¹

¹ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ นครสวรรค์ 60000

²สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 นครสวรรค์ นครสวรรค์ 60000

บทคัดย่อ มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยอันดับที่สองของสตรีไทย และการติดเชื้อ human papillomavirus (HPV) สายพันธุ์ความเสี่ยงสูงมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปากมดลูก ซึ่งในอดีตยังไม่มีข้อมูลความชุกของ HPV 14 high-risk (HPV 14 HR) ของภาคเหนือตอนล่าง การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ในการศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HPV 14 HR ของสตรีไทยอายุ 30-60 ปี ในพื้นที่จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร โดยใช้ข้อมูลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ระหว่างเดือนมีนาคม ถึง พฤษภาคม 2564 ผลการตรวจด้วยวิธี HPV DNA test จำนวน 5,913 ราย พบความชุกในการติดเชื้อ HPV 14 HR 7.20% โดยพบการติดเชื้อสูงสุดที่จังหวัดกำแพงเพชร รองลงมาคือ พิจิตร ชัยนาท และอุทัยธานี ที่ 9.07%, 7.55%, 6.62% และ 6.05% ตามลำดับ สายพันธุ์ที่มีการติดเชื้อใน 4 จังหวัดสูงสุด 3 อันดับแรก คือ สายพันธุ์ 52, 16 และ 58 โดยพบที่ 18.08%, 9.39% และ 8.45% ตามลำดับ ความผิดปกติของเซลล์ต่อการติดเชื้อ HPV ตามช่วงอายุ พบว่าช่วงอายุ 30-40 ปี พบความผิดปกติสูงสุดที่ 25% โดยอายุ 37 ปี พบความผิดปกติสูงสุด 6.25% ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้สามารถใช้เป็นแนวทางในการคัดเลือกร่วมตัวอย่างในพื้นที่เพื่อเพิ่มโอกาสในการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์มะเร็งปากมดลูก รวมทั้งใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก และเลือกใช้วัคซีนที่เหมาะสมต่อไป

คำสำคัญ: ความชุก, HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูง, HPV DNA test, สตรีไทย

Corresponding author E-mail: sirinya.p@dmsc.mail.go.th

Received: 31 October 2021

Revised: 3 December 2021

Accepted: 9 December 2021

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับที่สองของสตรีไทยรองจากมะเร็งเต้านม โดยมีสาเหตุหลักเกิดจากการติดเชื้อ human papillomavirus 14 high risk (HPV 14 HR) ซึ่งเป็นสายพันธุ์ความเสี่ยงสูง 14 สายพันธุ์ คือ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 และ 68 และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตมากเป็นอันดับ 1 พบในผู้หญิงช่วงอายุ 30–60 ปี โดย International Agency for Research on Cancer (IARC) พบว่าเชื้อ human papillomavirus (HPV) จำนวน 12 สายพันธุ์ คือ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 และ 59 มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปากมดลูก ตั้งแต่ระยะเริ่มแรก⁽¹⁾ จากรายงานของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2553 พบมีอุบัติการณ์ปรับมาตรฐานตามอายุ (age-standardized incidence rate, ASR) ของมะเร็งปากมดลูก ในช่วง พ.ศ. 2544–2546 สูงถึง 18.10 รายต่อประชากรสตรี 100,000 คนต่อปี และในปี พ.ศ. 2553–2555 ประเทศไทยมี ASR ของมะเร็งปากมดลูกเป็น 14.40 รายต่อประชากรสตรี 100,000 คนต่อปี โดยภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีอุบัติการณ์สูงสุด (ASR 18.20 และ 18.90 รายต่อประชากรสตรี 100,000 คนต่อปี ตามลำดับ) รองลงมาเป็นภาคกลาง (ASR 16.70) ภาคใต้ (ASR 15.80) และภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (ASR 10.20) นอกจากนี้ยังพบสตรีในกลุ่มอายุระหว่าง 45–70 ปี มีอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกสูงกว่ากลุ่มอื่น อัตราอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยที่กล่าวมานี้ ได้ลดลงจากอัตราอุบัติการณ์เดิม ซึ่งแตกต่างจากอัตราอุบัติการณ์ของมะเร็งในระบบอวัยวะสืบพันธุ์สตรีส่วนอื่นที่กำลังค่อย ๆ เพิ่มขึ้น การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมีบทบาทสำคัญในการลดอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูก⁽²⁾ การมีระบบการตรวจคัดกรองด้วยวิธีตรวจคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ ความครอบคลุมกลุ่มเป้าหมาย มีความถี่ของการตรวจคัดกรองที่เหมาะสม มีระบบส่งต่อสตรีที่มีผลการตรวจคัดกรองผิดปกติไปรับการตรวจวินิจฉัยและรักษาที่มีประสิทธิภาพ การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกจึงมีความสำคัญเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยและรักษาได้ทันท่วงที การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test มีประสิทธิภาพในการตรวจพบมะเร็งปากมดลูกตั้งแต่ระยะก่อนมะเร็งหรือหากตรวจพบมะเร็งตั้งแต่ระยะเริ่มแรกจะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถเข้าสู่กระบวนการรักษาได้อย่างรวดเร็วแปรผันตามอัตราการหายขาดที่สูงขึ้นด้วย

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมีหลายวิธีแต่ที่นิยมใช้กันโดยทั่วไป ได้แก่ การตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกแบบมาตรฐาน (Papanicolaou stain smear: Pap smear หรือ conventional cytology) การตรวจเซลล์วิทยาโดยเก็บเซลล์ในน้ำยารักษาสภาพ (liquid-based cytology: LBC) การตรวจหาเชื้อไวรัสเอชพีวีทางชีวโมเลกุล (human papillomavirus deoxyribonucleic acid test: HPV DNA test) สำหรับการตรวจ HPV DNA ร่วมกับการตรวจ LBC เรียกว่า “co-testing” หรือ การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยตรวจหาเชื้อไวรัสเอชพีวีเป็นลำดับแรก (primary HPV test) ซึ่งแนะนำให้เริ่มตรวจที่อายุ 30 ปี

จากมติการประชุมคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ในการประชุมครั้งที่ 6/2562 เมื่อวันที่ 3 มิถุนายน 2562 เห็นชอบให้การตรวจ HPV DNA test เพื่อคัดกรองมะเร็งปากมดลูก เป็นบริการทดแทนการตรวจคัดกรองแบบดั้งเดิม (Pap smear) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของบริการตรวจคัดกรองและเป็นไปตาม Guideline ฉบับปรับปรุง กันยายน 2561 ของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย และมติการประชุมคณะกรรมการกำหนดหลักเกณฑ์การดำเนินงานและบริหารจัดการกองทุน ครั้งที่ 8/2562 วันที่ 10 กันยายน 2562 เห็นชอบอัตราค่าตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ในอัตรา 420 บาทต่อราย และให้เริ่มดำเนินการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ในวันที่ 1 มกราคม 2563 จากมติดังกล่าวทางกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้กำหนดให้ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3, 7, 9 และ 12 เป็นหน่วยงานนำร่องเปิดให้บริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 จากนั้นโยกย้ายดังกล่าวศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ จัดตั้งห้องปฏิบัติการอณูชีวโมเลกุลและให้บริการตรวจวิเคราะห์ HPV DNA test สนับสนุน service plan เขตสุขภาพที่ 3 ในจังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร ตามเป้าหมายการคัดกรองที่ร้อยละ 20

คิดเป็นจำนวน 47,000 รายต่อปี มีหน่วยงานที่เข้าร่วมจำนวน 4 จังหวัด แบ่งเป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัด จำนวน 3 แห่ง โรงพยาบาลชุมชน จำนวน 34 แห่ง และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล จำนวน 198 แห่ง

จากการดำเนินงานพบว่าพื้นที่จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร มีผู้ติดเชื้อ HPV 14 HR สายพันธุ์ต่าง ๆ แตกต่างกัน และความชุกของการติดเชื้อในเขตพื้นที่ภาคเหนือตอนล่างยังไม่มีผู้ศึกษา จึงต้องใช้ภาพรวมความชุกของภาคเหนือที่ศึกษาโดยโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ซึ่งมีกลุ่มตัวอย่างครอบคลุมพื้นที่ภาคเหนือตอนบน โดยมีความชุกของการติดเชื้อ HPV ที่ 6% ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการหาความชุกของการติดเชื้อ HPV 14 HR ในสตรีไทย ช่วงอายุ 30–60 ปี เพื่อนำมาใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานด้านความชุกจากการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ต่าง ๆ ในพื้นที่ 4 จังหวัด ภาคเหนือตอนล่างที่เข้าร่วมโครงการ และนำข้อมูลที่ได้มาใช้ประโยชน์ในการเฝ้าระวังการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกจากการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ต่าง ๆ ในเขตพื้นที่ดังกล่าว รวมทั้งใช้เป็นข้อมูลในการพัฒนาระบบบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกและแนวทางในการรับวัคซีนต่อไป

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

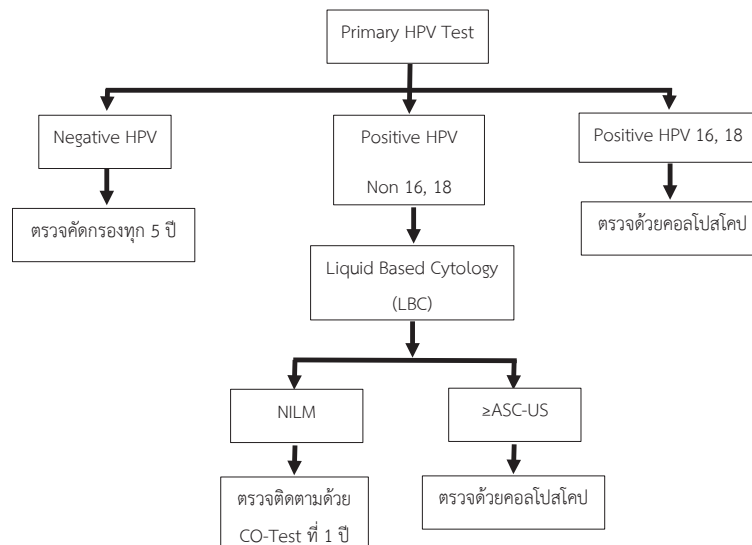
การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ณ ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง (retrospective cross sectional study) เพื่อประเมินทราบความชุกของการติดเชื้อ HPV 14 HR ในสตรีไทย ช่วงอายุ 30–60 ปี ในพื้นที่จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร โดยใช้ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA test ในสตรีไทย ช่วงอายุ 30–60 ปี ที่เข้าร่วมโครงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ ระหว่างเดือนมีนาคม ถึง พฤษภาคม 2564 ภายใต้โครงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข โดยมีข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 5,913 ราย เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (inclusion criteria) ตัวอย่างส่งตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA test ตามนโยบายการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของกระทรวงสาธารณสุข ที่มีการส่งตรวจ HPV DNA test ในช่วงเวลาที่ศึกษา และเกณฑ์ในการแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (exclusion criteria) ตัวอย่างส่งตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ที่ไม่มีข้อมูล เช่น อายุ อำเภอบางจังหวัด ผลการตรวจ HPV DNA test หรือผลการตรวจ LBC อย่างใดอย่างหนึ่ง การศึกษานี้ผ่านการอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข หมายเลขอ้างอิงที่ สธ 0625/EC097

ข้อมูลของกลุ่มตัวอย่าง ประกอบด้วย

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (อายุ อำเภอบางจังหวัด) ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test (ผลการตรวจและสายพันธุ์ที่ตรวจพบ) และข้อมูลผลการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี liquid based cytology (LBC) กรณีที่ผลการตรวจ HPV DNA test พบ high risk สายพันธุ์อื่น ๆ ที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16, 18 (HPV non 16, 18)⁽³⁾ ระหว่างเดือนมีนาคม 2564 ถึง พฤษภาคม 2564 มีจำนวน 337 ราย

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาภายใต้การดำเนินโครงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข โดยมีแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี primary HPV test ดังแสดงในภาพที่ 1



NILM = Negative for intraepithelial lesion and malignancy

ASCUS = Atypical squamous cells of undetermined significance

ภาพที่ 1 แนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก⁽³⁾

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ณ ห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก งานพยาธิวิทยาคลินิก ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข หากตรวจไม่พบการติดเชื้อ HPV ให้ผู้รับบริการตรวจคัดกรองซ้ำทุก 5 ปี และเมื่อตรวจพบเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16, 18 ให้ดำเนินการส่งผู้รับบริการตรวจยืนยันด้วยคอลโปสโคป (colposcope) ส่วนกรณีที่ผลการตรวจ HPV positive สายพันธุ์อื่น ๆ ที่นอกเหนือจากสายพันธุ์ 16, 18 ให้ส่งตรวจ liquid based cytology ณ สถาบันพยาธิวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข หากผลการตรวจเป็น negative ให้ตรวจซ้ำด้วย co-test ทุก 1 ปี แต่ถ้าผลเป็น positive ตั้งแต่ระดับ ASC-US ให้ดำเนินการตรวจยืนยันด้วยคอลโปสโคปต่อไป

การเก็บสิ่งส่งตรวจ

การเก็บตัวอย่างเซลล์ปากมดลูก (cervical swab) ด้วยชุดเก็บตัวอย่างสำเร็จรูป ยี่ห้อ The cell prep pap test (ผลิตโดยบริษัท Biodyne ประเทศเกาหลีใต้) โดยใช้อุปกรณ์เก็บเซลล์แบบมีด้ามจับ ชนิด cell prep disposable cervical brush มีขั้นตอนการเก็บตัวอย่างดังนี้ นำอุปกรณ์เก็บเซลล์ด้านปลาย broom สอดเข้าไปถึงบริเวณปากมดลูก แล้วหมุนประมาณ 5 รอบแบบตามเข็มนาฬิกา (ห้ามหมุนวนกลับเพื่อป้องกันเซลล์หลุดจากแปรง) หลังจากนั้นนำไม้ broom ออกมาใส่ในขวดน้ำยารักษาสภาพเซลล์ โดยหมุนวนไม้ broom ในขวดน้ำยา 10 รอบ และปลดปลาย broom ไว้ในกระป๋องน้ำยารักษาสภาพเซลล์ที่มีปริมาตร 20 mL จากนั้นปิดฝา เมื่อส่งตัวอย่างไปที่ห้องปฏิบัติการจะทำการผสมตัวอย่างในขวดด้วย vortex mixer จากนั้นแบ่งตัวอย่าง 1 mL เพื่อนำไปสกัด DNA สำหรับตรวจ HPV DNA test ส่วนตัวอย่างที่เหลือให้เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง (25–30 องศาเซลเซียส)

การตรวจวิเคราะห์ HPV DNA test ด้วยวิธี real time PCR

การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ human papillomavirus (HPV) ด้วยวิธี real time PCR เพื่อตรวจหา DNA เป้าหมายของเชื้อ HPV 14 HR ได้แก่ สายพันธุ์ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 และ 68 เริ่มจากการนำตัวอย่าง cervical swab มาทำการสกัดด้วยเครื่องสกัดสารพันธุกรรมอัตโนมัติ ยี่ห้อ chemagic 360 instrument สกัดด้วยชุดน้ำยาสกัดสารพันธุกรรมสำเร็จรูป ยี่ห้อ Chemagic Viral DNA/RNA Extraction

Kit (บริษัท Perkins Elmer ประเทศอังกฤษ) ซึ่งใช้หลักการแยก DNA โดยเม็ดบีดแม่เหล็ก (chemagen magnetic bead technology) จากนั้นวิเคราะห์หาสารพันธุกรรมด้วยเครื่อง real time PCR รุ่น CFX96 Real time PCR system® (บริษัท Bio-Rad IVD ประเทศสหรัฐอเมริกา) และใช้ชุดน้ำยา Anyplex™ II HPV HR Detection Kit (บริษัท Seegene ประเทศเกาหลี) ภายในชุดน้ำยาใช้เทคโนโลยี DPO™ สำหรับออกแบบไพรเมอร์ที่มีประสิทธิภาพในการตรวจจับดีเอ็นเอเป้าหมายที่มีความจำเพาะและมีความไวสูง ร่วมกับเทคโนโลยี TOCE™ เพื่อทำให้ชุดน้ำยาสามารถตรวจวิเคราะห์เชื้อจุลชีพได้หลากหลาย (multi-pathogens) โดยชุดน้ำยามีการเพิ่มจำนวน (amplification) ดีเอ็นเอเป้าหมายของเชื้อ HPV 14 HR (สายพันธุ์ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 และ 68) และ Internal Quality Control (IC) พร้อมกัน จากนั้นประมวลผลการตรวจด้วยโปรแกรม Seegene Viewer (บริษัท Seegene ประเทศเกาหลีใต้) เพื่อวิเคราะห์ยืนยันเป้าหมายดังกล่าว

กระบวนการตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่อง real time PCR รุ่น CFX96 Real time PCR system® (บริษัท Bio-Rad IVD ประเทศสหรัฐอเมริกา) และใช้ชุดน้ำยา Anyplex™ II HPV HR Detection Kit (บริษัท Seegene ประเทศเกาหลีใต้) การเตรียม master mix reagent สำหรับตรวจวิเคราะห์ HPV ทั้ง 14 types โดยมีส่วนผสม ดังนี้ 5 µL 4x HPV HR TOM แล้วเติม 5 µL 4x Anyplex PCR Master mix (with UDG) จากนั้นจึงเติม 5 µL RNase-free Water รวมปริมาตร 15 µL ต่อ 1 reaction โดยจำนวน reaction ที่ต้องเตรียมเท่ากับจำนวนตัวอย่างและ HPV HR positive control (PC) PC1, PC2, PC3 และ negative control (NC) ผสมให้เข้ากันเป็นอย่างดี (homogenized) และแบ่ง PCR master mix ที่เตรียมปริมาตร 15 µL ลงในหลอด PCR ขนาด 0.2 mL (low-Profile 0.2 mL 8-tube strips without caps) จากนั้นเติม RNase-free water ปริมาตร 5 µL ลงใน PCR master mix reaction ที่เตรียมไว้เป็น negative control ปิดฝา PCR tube หลังจากนั้นเติมดีเอ็นเอของตัวอย่างที่สกัดได้ ปริมาตร 5 µL ลงใน PCR master mix reaction ที่เตรียมไว้เป็น sample ปิดฝา PCR tube แล้วเติม HPV HR PC1, PC2 และ PC3 อย่างละ 5 µL ลงใน PCR master mix reaction ที่เตรียมไว้เป็น positive control 1, 2 และ 3 ตามลำดับ ปิดฝา PCR tube จากนั้นนำเข้าเครื่อง CFX96 Real-time PCR โดยตั้งค่า protocol แบบ end-point CMTA (melt analysis of one time) ดังแสดงในตารางที่ 1

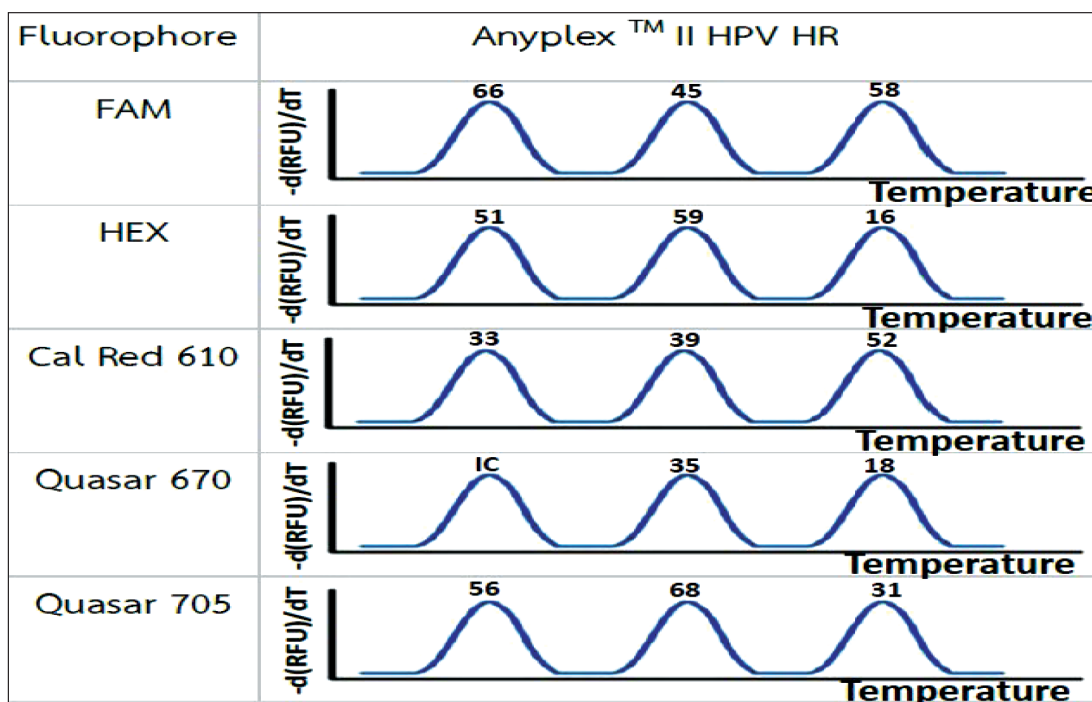
ตารางที่ 1 protocol แบบ end-point CMTA (melt analysis of one time)

Segment	Temperature	Duration	No. of Cycles
1	50°C	4 min	
2	95°C	15 min	
3	95°C	30 sec	50
4	60°C	1 min	
5	72°C	30 sec	
6	55°C	30 sec	
7*	melting curve 55°C (5 s/0.5°C)		

หมายเหตุ: *ทำการตรวจวัด แสง fluorescence ที่ขั้นตอนการทำ melting

การอ่านผล Anyplex™ II HPV HR

การอ่านผลการตรวจวิเคราะห์โดยโปรแกรม Seegene Viewer Software ในการอ่านผลจาก melting curve โดยความไวของชุดน้ำยา (sensitivity) คือ 50 copies/reaction ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 การอ่านผล Anyplex™ II HPV HR

การตรวจทางเซลล์วิทยา

การตรวจทางเซลล์วิทยา ทำการส่งตรวจเมื่อผลการตรวจ HPV DNA test ให้ผลการทดสอบเป็นสายพันธุ์อื่นที่ไม่ใช่ 16, 18 โดยนำสิ่งส่งตรวจส่วนที่เหลือจากขวดตัวอย่างทั้งหมด ส่งตรวจที่สถาบันพยาธิวิทยา กรมการแพทย์ ซึ่งนำเข้าเครื่องเตรียมตัวอย่างและย้อมสีอัตโนมัติ ด้วยเครื่อง Cell prep plus LBC processor 4.63 (บริษัท Biotyne ประเทศเกาหลีใต้) ก่อนนำส่งพยาธิแพทย์เพื่อประเมินความผิดปกติของเซลล์ โดยรายงานผลความผิดปกติทางเซลล์วิทยาหรือ Abnormal pap smear ตามระบบการรายงานผลเซลล์วิทยาของ The 2014 Bethesda System⁽³⁾ ซึ่งแบ่งความผิดปกติของเซลล์เยื่อบุปากมดลูกออกเป็น 2 ชนิด คือ ความผิดปกติของ squamous cells และความผิดปกติของ glandular cells โดยมีรูปแบบการรายงานดังแสดงในตารางที่ 2

การวิเคราะห์ข้อมูล

การบันทึกข้อมูลและคำนวณข้อมูลเบื้องต้นโดยใช้โปรแกรม Excel 2016 เนื่องจากข้อมูลเป็นอิสระต่อกัน โดยข้อมูลมีค่าความถี่น้อยกว่า 5 มากกว่า 20% ดังนั้นการศึกษาค้างนี้เลือกใช้สถิติ Fisher's Exact test แบบ 2-tailed test ที่ค่าความเชื่อมั่นที่ 95% โดยมีรายละเอียดการวิเคราะห์ใน 4 ส่วนที่สำคัญ คือ การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ต่างๆ กับพื้นที่จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร การวิเคราะห์ข้อมูลความชุกของการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ต่างๆ ของพื้นที่จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร การวิเคราะห์ข้อมูลความชุกของการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ต่างๆ ตามช่วงอายุ และการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ต่างๆ กับช่วงอายุ โดยกำหนดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$

ตารางที่ 2 รูปแบบการรายงานผลเซลล์วิทยาของ The 2014 Bethesda System⁽³⁾

ความผิดปกติของ squamous cells	ความผิดปกติของ glandular cells
ความผิดปกติทาง squamous cells atypical squamous cells (ASC) แบ่งออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ - atypical squamous cells of undetermined significance เรียกว่า “ASC-US” - atypical squamous cells cannot exclude HSIL เรียกว่า “ASC-H”	atypical glandular cells (AGC) ให้ระบุว่าเป็นความผิดปกติของ endocervical cells หรือ endometrial cells หรือไม่สามารถระบุชนิดของ glandular cells ได้ (not otherwise specified) เรียกว่า “AGC NOS”
low-grade squamous intraepithelial lesion เรียกว่า “LSIL” ได้แก่ HPV infection และ mild dysplasia หรือ CIN1	atypical glandular cells, favor neoplasia เรียกว่า “AGC FN” ให้ระบุว่าเป็น atypical endocervical cells หรือไม่สามารถระบุชนิดของ glandular cells ได้
high-grade squamous intraepithelial lesion เรียกว่า “HSIL” ได้แก่ moderate dysplasia, severe dysplasia และ carcinoma <i>in situ</i> (CIS) หรือ CIN2 และ CIN3	adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS) ของ endocervix
squamous cell carcinoma (SCC)	adenocarcinoma ระบุว่าเป็น endocervical, endometrial หรือ not otherwise specified

ผล

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ณ ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง ของกลุ่มผู้รับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test จำนวน 5,913 ราย เพื่อประเมินความชุกของการติดเชื้อ HPV 14 HR ของสตรีไทยอายุ 30–60 ปี ในพื้นที่ 4 จังหวัดภาคเหนือตอนล่าง คือ จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร โดยมีโรงพยาบาลประจำอำเภอ จำนวน 34 แห่ง และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล จำนวน 198 แห่ง เข้าร่วมดำเนินโครงการ พบการส่งตรวจสูงสุด คือ จังหวัดพิจิตร ที่ 40.30% โดยผู้เข้าร่วมโครงการมีอายุเฉลี่ย 48.8 ± 7.3 ปี อายุที่มีการส่งตรวจสูงสุด คือ อายุ 53 ปี ที่ 6.10% สตรีไทยที่ได้รับการตรวจคัดกรอง HPV DNA test ทั้งหมด มีจำนวน 5,913 ราย ตรวจพบการติดเชื้อ HPV 14 HR จำนวน 426 ราย คิดเป็น 7.20% และตรวจไม่พบการติดเชื้อ จำนวน 5,487 ราย คิดเป็น 92.80% ดังแสดงในตารางที่ 3 พบความชุกในการติดเชื้อ HPV ที่ 7.20% โดยพบความชุกการติดเชื้อสูงสุดที่จังหวัดกำแพงเพชร ที่ 9.07% รองลงมา คือ จังหวัดพิจิตร ชัยนาท และอุทัยธานี พบความชุกที่ 7.55%, 6.62% และ 6.05% ตามลำดับ ซึ่งแต่ละพื้นที่มีความชุกของการติดเชื้อ HPV 14 HR ไม่แตกต่างกัน ($p = 0.097$)

ตารางที่ 3 ความชุกของการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูง ของพื้นที่จังหวัดกำแพงเพชร พิจิตร อุทัยธานี และชัยนาท

จังหวัด	Positive HPV 14 HR	95% CI	HPV Negative	รวม
กำแพงเพชร	75 (9.07%)	7.11 – 11.03	752 (90.93%)	827
ชัยนาท	85 (6.62%)	5.26 – 7.98	1,199 (93.37%)	1,284
พิจิตร	180 (7.55%)	6.49 – 8.61	2,203 (92.45%)	2,383
อุทัยธานี	86 (6.05%)	4.81 – 7.29	1,333 (93.81%)	1,419
รวม 4 จังหวัด	426 (7.20%)	6.54 – 7.86	5,487 (92.80%)	5,913

ผลการประเมินการติดเชื้อ HPV แยกตามกลุ่มสายพันธุ์ในพื้นที่ 4 จังหวัด พบความชุกในการติดเชื้อ HPV ร้อยละ 7.20 โดยพบการติดเชื้อสายพันธุ์ 16 ที่ 0.97% (57/5,913) สายพันธุ์ 18 ที่ 0.54% (32/5,913) พบการติดเชื้อ HPV non 16, 18 ที่ 5.70% (337/5,913) รายละเอียดของแต่ละจังหวัด ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความชุกของการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูงแยกตามกลุ่มสายพันธุ์ (n=5,913) จังหวัด กำแพงเพชร ชัยนาท พิจิตร และอุทัยธานี รวม 4 จังหวัด

จังหวัด	กำแพงเพชร	ชัยนาท	พิจิตร	อุทัยธานี	รวม 4 จังหวัด
HPV HR 16	12	6	13	9	40 (0.68%)
HPV HR 16 with other types	1	3	6	7	17 (0.29%)
HPV HR 18	5	4	11	7	27 (0.46%)
HPV HR 18 with other types	0	1	2	2	5 (0.08%)
HPV HR non 16, 18	52	55	129	52	288 (4.87%)
HPV HR non 16, 18 with other types	5	16	19	9	49 (0.83%)
Negative for HPV DNA Test	752	1,199	2,203	1,333	5,487 (92.80%)

เมื่อประเมินการติดเชื้อแต่ละสายพันธุ์ของผู้ที่ติดเชื้อ HPV ทั้งหมด จำนวน 426 ราย พบสายพันธุ์ที่มีการติดเชื้อทั้ง 4 จังหวัด สูงสุด 3 อันดับแรก คือ สายพันธุ์ 52, 16 และ 58 โดยพบที่ 18.08%, 9.39% และ 8.45% ตามลำดับ เมื่อประเมินความแตกต่างของการติดเชื้อ HPV แต่ละสายพันธุ์ในพื้นที่ 4 จังหวัด พบว่าแต่ละพื้นที่ไม่มี ความแตกต่างกัน ($p = 0.097$) ในการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่แตกต่าง และพบความชุกของการติดเชื้อ HPV สูงสุด ที่จังหวัดกำแพงเพชร ที่ 9.07% ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 อัตราการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูง (n = 426)

HPV type	จำนวนผู้ติดเชื้อ HPV ในจังหวัด (ราย)				HPV total (ราย)	อัตราการติดเชื้อ HPV (%)
	กำแพงเพชร	ชัยนาท	พิจิตร	อุทัยธานี		
Co-infection	6	20	27	18	71	16.67
16	12	6	13	9	40	9.39
18	5	4	11	7	27	6.34
31	1	3	5	4	13	3.05
33	2	2	3	4	11	2.58
35	1	0	0	0	1	0.23
39	4	11	13	4	32	7.51
45	1	2	7	0	10	2.35
51	4	3	11	2	20	4.69
52	13	12	37	15	77	18.08
56	7	1	8	5	21	4.93
58	8	6	18	4	36	8.45
59	2	3	7	4	16	3.76
66	7	6	5	3	21	4.93
68	2	6	15	7	30	7.04
รวม	75	85	180	86	426	100
Prevalence (%)	9.07	6.62	7.55	6.05	7.20	
95% CI	7.11–11.03	5.26–7.98	6.49–8.61	4.81–7.29	6.54–7.86	

ผลการประเมินความชุกของการติดเชื้อ HPV ในสตรีไทย พื้นที่จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร พบความชุกของการติดเชื้อ HPV 14 HR ที่ 7.20% โดยจังหวัดที่พบอัตราการติดเชื้อ HPV 14 HR ร่วมกับผลการตรวจทางเซลล์วิทยาผิดปกติสูงสุด คือ จังหวัดชัยนาท พบความผิดปกติที่ 22.35% รองลงมา คือ จังหวัดกำแพงเพชร อุทัยธานี และพิจิตรที่ 13.30%, 12.79% และ 12.22% ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 6 นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) ของการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์ โดยการตรวจด้วยวิธี liquid based cytology (LBC) ในกรณีที่ตรวจพบ HPV HR non 16, 18 ของพื้นที่จังหวัดกำแพงเพชร พิจิตร อุทัยธานี และชัยนาท พบผลการตรวจทางเซลล์วิทยาผิดปกติ จำนวน 62 ราย จาก HPV Positive non 16, 18 ทั้งหมด 337 ราย คิดเป็น 18.39% เมื่อประเมินความชุกของการติดเชื้อโดยแยกตามสายพันธุ์พบการติดเชื้อ HPV HR type 52 พบความผิดปกติทางเซลล์วิทยาถึง 29.03% รองลงมา คือ สายพันธุ์ 58 และ 56 พบความผิดปกติของเซลล์ที่ 9.68% และ 6.45% ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 6 ความชุกของการติดเชื้อ HPV ในหญิงไทยที่ส่งตรวจคัดกรอง HPV DNA test ใน 4 จังหวัด

จังหวัด	จำนวน ตัวอย่าง	Positive HPV 14 HR	LBC Abnormal	HPV type positive	HPV positive ร่วมกับ LBC abnormal
กำแพงเพชร	827	75 (9.07%)	10 (13.30%)	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 66, 68	52, 58, 31, 33, 39, 51
ชัยนาท	1,284	85 (6.62%)	19 (22.35%)	16, 18, 31, 33, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 66, 68	52, 58, 56, 31, 33, 39 45, 51, 59, 66
พิจิตร	2,383	180 (7.55%)	22 (12.22%)	16, 18, 31, 33, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 66, 68	52, 58, 56, 31
อุทัยธานี	1,419	86 (6.05%)	11 (12.79%)	16, 18, 31, 33, 39, 51, 52, 58, 59, 66, 68	52, 58, 56, 33, 59, 66
รวม 4 จังหวัด	5,913	426 (7.20%)	62 (14.55%)	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68	52, 58, 56, 31, 33, 39, 45, 51, 59, 66

ผลการศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HPV ความเสี่ยงสูง 14 สายพันธุ์ ตามช่วงอายุ โดยแบ่งเป็น 3 ช่วงอายุ พบการติดเชื้อสูงสุดที่ช่วงอายุ 30-40 ปี ที่ 9.03% รองลงมาคือช่วงอายุ 41-50 ปี และ 51-60 ปี ที่ 7.98% และ 6.03% ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบการติดเชื้อแบบ co-infection สูงที่ช่วงอายุ 41-50 ปี ที่ 7.28% ดังแสดงในตารางที่ 8 และพบว่าทั้ง 3 ช่วงอายุมีการติดเชื้อ HPV ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$)

อัตราการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์ต่อการติดเชื้อ HPV ตามช่วงอายุ พบว่าช่วงอายุ 30-40 ปี พบความผิดปกติสูงสุดที่ 25% และพบว่าอายุ 37 ปี พบความผิดปกติสูงสุด 6.25% ดังแสดงในตารางที่ 9 ทั้งนี้พบว่าความผิดปกติของเซลล์ในกลุ่มผู้ติดเชื้อ HPV non 16, 18 ของแต่ละช่วงอายุไม่มีความแตกต่างกัน ($p > 0.05$)

ตารางที่ 7 อัตราการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์ โดยการตรวจด้วยวิธี liquid base cytology (LBC) ในกรณีที่ตรวจพบ HPV HR non 16, 18 ของพื้นที่จังหวัดกำแพงเพชร จังหวัดพิจิตร จังหวัดอุทัยธานี และจังหวัดชัยนาท (n = 62)

HPV TYPE	กำแพงเพชร	ชัยนาท	พิจิตร	อุทัยธานี	รวม (%)
31	1	1	1	0	3 (4.84%)
33	1	1	0	1	3 (4.84%)
33, 52, 35	1	0	0	0	1 (1.61%)
39	1	1	0	0	2 (3.23%)
39, 52	0	1	0	0	1 (1.61%)
39, 56	0	0	1	0	1 (1.61%)
45	0	1	0	0	1 (1.61%)
51	1	1	0	0	2 (3.23%)
51, 39	0	0	1	0	1 (1.61%)
51, 52, 56, 31	0	1	0	0	1 (1.61%)
51, 59, 52	0	1	0	0	1 (1.61%)
52	3	3	10	2	18 (29.03%)
56	0	1	2	1	4 (6.45%)
58	1	2	2	1	6 (9.68%)
58, 33, 52	0	0	1	0	1 (1.61%)
58, 35, 31	0	1	0	0	1 (1.61%)
58, 39, 52	0	0	1	0	1 (1.61%)
58, 52	0	0	1	0	1 (1.61%)
58, 59	0	0	0	1	1 (1.61%)
59	0	1	0	2	3 (4.84%)
66	0	2	0	1	3 (4.84%)
66, 45	1	0	0	0	1 (1.61%)
66, 52	0	0	1	0	1 (1.61%)
66, 58	0	1	0	1	2 (3.23%)
66, 59	0	0	1	0	1 (1.61%)
66, 59, 39	0	0	0	1	1 (1.61%)

ตารางที่ 8 ความชุกของการติดเชื้อ HPV ความเสี่ยงสูง 14 สายพันธุ์ ตามช่วงอายุ (n=426)

HPV type	Age group		
	30-40	41-50	51-60
Co-infection	14 (3.29%)	31 (7.28%)	28 (6.57%)
16	11 (2.58%)	14 (3.29%)	15 (3.52%)
18	3 (0.70%)	9 (2.11%)	13 (3.05%)
31	1 (0.23%)	5 (1.17%)	7 (1.64%)
33	4 (0.94%)	5 (1.17%)	2 (0.47%)
35	0 (0%)	1 (0.23%)	0 (0%)
39	2 (0.47%)	12 (2.82%)	18 (4.23%)
45	0 (0%)	2 (0.47%)	8 (1.88%)
51	4 (0.94%)	8 (1.88%)	8 (1.88%)
52	17 (3.99%)	26 (6.10%)	34 (7.98%)
56	6 (1.42%)	10 (2.35%)	5 (1.17%)
58	5 (1.17%)	19 (4.46%)	12 (2.82%)
59	4 (0.94%)	11 (2.58%)	1 (0.23%)
66	4 (0.94%)	6 (1.41%)	11 (2.58%)
68	8 (1.88%)	12 (2.82%)	10 (2.35%)
รวม	83 (19.48%)	171 (40.14%)	172 (40.38%)
จำนวนส่งตรวจ (คน)	919	2,143	2,851
Prevalence (%)	9.03	7.98	6.03

ตารางที่ 9 อัตราการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์โดยการตรวจด้วยวิธี liquid based cytology (LBC) ในกรณี
ที่ตรวจพบ HPV non 16, 18 โดยประเมินแยกตามช่วงอายุ

Age	Abnormal n(%)	Normal n(%)
30	0 (0%)	0 (0%)
31	1 (1.56%)	1 (1.56%)
32	1 (1.56%)	5 (7.81%)
33	1 (1.56%)	1 (1.56%)
34	1 (1.56%)	4 (6.25%)
35	2 (3.13%)	6 (9.38%)
36	1 (1.56%)	1 (1.56%)
37	4 (6.25%)	3 (4.69%)
38	1 (1.56%)	8 (12.50%)
39	1 (1.56%)	14 (21.88%)
40	3 (4.69%)	5 (7.81%)

ตารางที่ 9 อัตราการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์โดยการตรวจด้วยวิธี liquid based cytology (LBC) ในกรณี
ที่ตรวจพบ HPV non 16, 18 โดยประเมินแยกตามช่วงอายุ (ต่อ)

Age	Abnormal n (%)	Normal n (%)
41	3 (2.16%)	8 (5.76%)
42	2 (1.44%)	10 (7.19%)
43	4 (2.88%)	11 (7.91%)
44	3 (2.16%)	13 (9.35%)
45	0 (0%)	14 (10.07%)
46	3 (2.16%)	12 (8.63%)
47	4 (2.88%)	10 (7.19%)
48	3 (2.16%)	9 (6.47%)
49	2 (1.44%)	16 (11.51%)
50	2 (1.44%)	10 (7.19%)
51	4 (2.99%)	9 (6.72%)
52	3 (2.24%)	14 (10.45%)
53	3 (2.24%)	15 (11.19%)
54	0 (0%)	9 (6.72%)
55	1 (0.75%)	15 (11.19%)
56	3 (2.24%)	16 (11.94%)
57	1 (0.75%)	14 (10.45%)
58	1 (0.75%)	9 (6.72%)
59	4 (2.99%)	13 (9.70%)
60	0 (0%)	0 (0%)

วิจารณ์

การประเมินความชุกของการติดเชื้อ HPV ในสตรีไทย ช่วงอายุ 30–60 ปี ที่ได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วย วิธี HPV DNA test ในพื้นที่จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร จำนวน 5,913 ราย พบการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูง จำนวน 426 ราย คิดเป็น 7.20% โดยพบการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูงครอบคลุมทั้ง 14 สายพันธุ์ ในพื้นที่ 4 จังหวัดภาคเหนือตอนล่าง พบสายพันธุ์ที่มีการติดเชื้อทั้ง 4 จังหวัด สูงสุด 3 อันดับแรก คือ 52, 16 และ 58 โดยพบที่ 18.08%, 9.39% และ 8.45% ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ดุริยา ฟองมูล และคณะ⁽⁴⁾ ที่รายงานความชุกของการติดเชื้อ HPV ในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ที่ร้อยละ 6 และพบการติดเชื้อ HPV 5 อันดับแรก คือ สายพันธุ์ 52, 16, 58, 18 และ 66 ตามลำดับ จากการศึกษาของ ทูมวดี ตั้งศิริวัฒนา และคณะ⁽⁵⁾ พบความชุกของการติดเชื้อ HPV ในพื้นที่ภาคเหนือ สูงถึง 19.3% จากกลุ่มตัวอย่าง 119 ราย ซึ่งแตกต่างจากการศึกษานี้ที่พบความชุกของพื้นที่ คิดเป็น 7.2% ซึ่งอาจจะเกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตของประชากรในแต่ละพื้นที่ ที่มีพฤติกรรมสุขภาพแตกต่างกัน ดังนั้นการศึกษานี้จึงสอดคล้องกับการศึกษาของ Gargano J และคณะ⁽¹⁾ พบความชุกการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ที่ 7.2 ต่อ 100,000 ของประชากรหญิงในประเทศ

สหรัฐอเมริกา เมื่อประเมินการติดเชื้อ HPV ตามช่วงอายุ พบสตรีไทยช่วงอายุที่ 30-40 ปี พบความผิดปกติ 9.03% รองลงมา คือ สตรีไทยช่วงอายุ 41-50 ปี และ 51-60 ปี พบความผิดปกติ 7.98% และ 6.03% ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 8 นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติทางเซลล์วิทยาเกี่ยวกับการติดเชื้อ HPV ช่วงอายุ 30-60 ปี พบความชุกที่ 25% และอายุน้อยที่สุดที่พบการติดเชื้อ HPV ร่วมกับความผิดปกติทางเซลล์วิทยา คือ อายุ 37 ปี โดยพบที่ 6.25% ดังแสดงในตารางที่ 9 และเมื่อประเมินความผิดปกติของเซลล์ในกลุ่มที่ติดเชื้อ HPV non 16, 18 พบว่าสายพันธุ์ 52 และสายพันธุ์ 58 พบการติดเชื้อ HPV ทั้งแบบ single และ co-infection กระตุ้นให้เกิดความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก 41.94% และ 20.98% ดังแสดงในตารางที่ 7 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Baba S และคณะ⁽⁶⁾ ซึ่งตรวจพบ oncogenes gene มีความจำเพาะกับ HPV HR สายพันธุ์ 52 และ 58 ที่ร้อยละ 50 และ 33 ตามลำดับ และ Burd EM⁽⁷⁾ พบการติดเชื้อ HPV แบบ multiple types ส่วนสายพันธุ์ 52, 59, 88 และ 39 พบการถ่ายทอดทางพันธุกรรม 27% จังหวัดที่พบอัตราการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูงร่วมกับผลการตรวจทางเซลล์วิทยาผิดปกติสูงสุด คือ จังหวัดชัยนาท พบความผิดปกติที่ 22.35% รองลงมา คือ จังหวัดกำแพงเพชร อุทัยธานี และพิจิตร 13.30%, 12.79% และ 12.22% ตามลำดับ โดยพบการติดเชื้อ HPV ของแต่ละพื้นที่ทั้ง 4 จังหวัด ดังแสดงในตารางที่ 6 จากข้อมูลพบว่าการกระจายตัวของเชื้อ HPV ในพื้นที่ต่าง ๆ ของจังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร พบว่าพื้นที่มากกว่า 75% มีการติดเชื้อ HPV มากกว่า 2 สายพันธุ์ โดยสายพันธุ์ที่พบการกระจายในทุกพื้นที่ ได้แก่ สายพันธุ์ 52, 16, 58 และ 18 ซึ่งทั้ง 4 สายพันธุ์ พบความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกค่อนข้างสูง สอดคล้องกับการศึกษาของ Kietpeerakool C และคณะ⁽⁸⁾ ที่พบความผิดปกติของเซลล์มะเร็งปากมดลูก CIN 2-3 พบความชุกตั้งแต่ 64.80% ถึง 90.10% โดยส่วนใหญ่พบเป็นสายพันธุ์ HPV 16 (38.5%), HPV 58 (20.0%), HPV 18 (5.50%) ความผิดปกติของ squamous cell carcinoma พบการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ 52 และ 58 ส่วน HPV สายพันธุ์ 18 พบมีความสัมพันธ์กับ adenocarcinoma⁽⁷⁾ ผลการศึกษานี้นำไปประยุกต์ใช้ในการพัฒนาแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก จากการศึกษาพบว่าช่วงอายุ 30-40 ปี ตรวจพบการติดเชื้อ HPV 14 HR ร่วมกับการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์ที่ 25% ของจำนวนส่งตรวจ LBC ตามช่วงอายุ ซึ่งผู้รับบริการช่วงอายุดังกล่าวเข้าถึงบริการน้อยกว่า 20% ของกลุ่มตัวอย่าง ดังนั้นหากคัดเลือกช่วงอายุดังกล่าวให้สามารถเข้ารับบริการได้เพิ่มขึ้น จะสามารถเพิ่มโอกาสในการตรวจพบความผิดปกติสูงขึ้น นอกจากนี้ ข้อมูลจากการศึกษาสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการเลือกใช้วัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก โดยควรเลือกวัคซีนที่ครอบคลุมสายพันธุ์ที่มีการติดเชื้อทั้ง 4 จังหวัด สูงสุด 3 อันดับแรก คือ 52, 16 และ 58 เพื่อให้เกิดประโยชน์ในการป้องกันการติดเชื้ออย่างเหมาะสมในพื้นที่ รวมทั้งหากมีการศึกษาต่อยอดด้านการพัฒนาวัคซีนที่เหมาะสมกับประชากรไทย ข้อมูลจากการศึกษานี้สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อประกอบการพัฒนาวัคซีนให้ครอบคลุมสายพันธุ์ที่มีความชุกสูงในพื้นที่ภาคเหนือตอนล่างต่อไป

ประชากรในพื้นที่พบการติดเชื้อที่หลากหลาย เนื่องจากอาจมีการย้ายถิ่นฐานของประชากรด้วยสาเหตุทางด้านสังคมศาสตร์ พันธุกรรม และพฤติกรรมการดำเนินชีวิตของประชากรในแต่ละพื้นที่ที่แตกต่างกัน จึงตรวจพบการแพร่กระจายของเชื้อ HPV ในพื้นที่แต่ละจังหวัดแตกต่างกันไป ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ ทุมวดี ตั้งศิริวัฒนา และคณะ⁽⁵⁾ ปี 2562 พบการติดเชื้อ HPV ของภูมิภาคต่าง ๆ แตกต่างกันไป โดยพบว่าภาคเหนือของประเทศไทยมีการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16, 18, 52, 58, 66, 51, 52, 59, 31, 35, 45 และ 86⁽⁵⁾ เนื่องจากการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ 52 และ 58 ตรวจพบความผิดปกติของเซลล์ค่อนข้างสูง หากปรับมาตรฐานการตรวจประเมินเมื่อตรวจพบสายพันธุ์ 52 และ 58 สามารถตรวจ colposcopy โดยไม่ต้องผ่านการตรวจ LBC ส่งผลให้ผู้ป่วยเข้าสู่ระบบการรักษาได้เร็วขึ้นและลดค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการได้

สรุป

ความชุกของการติดเชื้อ HPV HR ของสตรีไทย ช่วงอายุ 30–60 ปี ในพื้นที่ 4 จังหวัดภาคเหนือตอนล่าง ที่ 7.20% พบการติดเชื้อ HPV (positive HPV 14 HR) สายพันธุ์ 16 ที่ 0.97% (57/5,913) สายพันธุ์ 18 ที่ 0.54% (32/5,913) พบการติดเชื้อ HPV non 16, 18 ที่ 5.70% (377/5,913) โดยพบการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูงครอบคลุมทั้ง 14 สายพันธุ์ในพื้นที่ 4 จังหวัด โดยสายพันธุ์ที่มีการติดเชื้อ สูงสุด 3 อันดับแรก คือ 52, 16 และ 58 พบที่ 18.08% (77/426), 9.39% (40/426) และ 8.45% (36/426) ตามลำดับ โดยจังหวัดที่พบความชุกของการติดเชื้อ HPV HR ร่วมกับผลการตรวจทางเซลล์วิทยาผิดปกติสูงสุด คือ จังหวัดชัยนาท ซึ่งพบความผิดปกติที่ 22.35% และเมื่อประเมินโดยใช้สถิติ Fisher's Exact test ที่ความเชื่อมั่น 95% ยังพบว่าทั้ง 4 จังหวัด มีการติดเชื้อ HPV HR สายพันธุ์ที่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.097$) นอกจากนี้ยังพบว่าความชุกของการติดเชื้อ HPV HR ตามช่วงอายุพบความผิดปกติสูงสุดที่อายุ 30–40 ปี ที่ 9.03% รองลงมา คือ ช่วงอายุ 41–50 ปี และ 51–60 ปี ที่ 7.98% และ 6.03% ตามลำดับ เมื่อประเมินความผิดปกติทางเซลล์วิทยาร่วมกับการติดเชื้อ HPV ของแต่ละช่วงอายุพบว่า ช่วงอายุ 30–40 ปี มีความผิดปกติสูงสุดที่ 25% (16/64) และพบว่าอายุน้อยที่สุดที่พบการติดเชื้อ HPV ร่วมกับมีความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกสูงสุด คือ อายุ 37 ปี ที่ 6.25% (4/64) จากผลการศึกษาสามารถประยุกต์ใช้ในประเด็นการคัดเลือกร่วมตัวอย่างในพื้นที่ เพื่อเพิ่มโอกาสตรวจพบความผิดปกติของเซลล์มะเร็งปากมดลูก รวมทั้งใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูกและการเลือกใช้วัคซีนที่เหมาะสมกับพื้นที่ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี เนื่องจากได้รับความกรุณาอย่างสูงจากท่านผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ ที่ให้คำแนะนำปรึกษาตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ระหว่างการดำเนินการด้วยความเอาใจใส่เป็นอย่างดี ผู้วิจัยตระหนักถึงความตั้งใจจริงและความทุ่มเทของท่าน และกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงรวมทั้งขอขอบคุณคณะเจ้าหน้าที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ เป็นอย่างสูงที่ให้ความร่วมมือช่วยเหลือตลอดการดำเนินงาน จนทำให้งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Gargano J, Meites E, Watson M, Unger E, Markowitz L. Chapten 5: human papillomavirus (HPV). In: Roush SW, Baldy LM, Hall MAK, editors. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2017. p. 5.1–5.7.
2. การคัดกรองมะเร็งปากมดลูก. ใน: สุรพันธุ์ คุณอมรพงศ์, สุมาลี ศิริอังกุล. พยาธิวิทยาของปากมดลูก. เชียงใหม่: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2561. หน้า 308–332.
3. แนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก. ใน: ปิยวัฒน์ เลาวหุตานนท์, อาคม ชัยวีระวัฒน์, วีรวิทย์ อิ่มสำราญ, บรรณาธิการ. แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก. กรุงเทพฯ: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2561. หน้า 6–20.
4. ดุริยา ฟองมูล, มินดา นากอง, สมเกียรติ ลลิตวงศา, วรรณกร เกียรติวงศ์. ความชุกและการกระจายตัวของการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปพิโลมาชนิดความเสี่ยงสูงในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง. ว. เทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2558; 48(3): 231–40.

5. ทุมวดี ตั้งศิริวัฒนา, สุขใจ ผลอำไพสถิตย์, อัญชลี ชัยนวล, กรองทิพย์ บุญสม, สังคม วิทยานันท์, สมคิด ธิจักร และคณะ. ความชุกของการติดเชื้อไวรัส Human papillomavirus (HPV) และไทป์ต่างๆ ในสตรีไทยที่มีผลแปปสเมียร์ปกติ. ว กรมวิทย พ 2562; 61(2): 73-85.
 6. Baba S, Taguchi A, Kawata A, Hara K, Eguchi S, Mori M, et al. Differential expression of human papillomavirus 16-, 18-, 52-, and 58-derived transcripts in cervical intraepithelial neoplasia. *Virol J* 2020; 17(1): 32. (10 pages).
 7. Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16(1): 1-17.
 8. Kietpeerakool C, Kleebkaow P, Srisomboon J. Human papillomavirus genotype distribution among Thai woman with high-grade cervical intraepithelial lesion and invasive cervical: a literature review. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16(13): 5153-8.
-

The Prevalence of High-risk HPV Type among Thai Women in Phichit, Uthai Thani, Chainat, and Kamphaeng Phet Provinces

Sirinya Phetphichai,¹ Nattaporn Klykleung,¹ Amonrat Pota,¹ Anugoon Bunkhong,² and Parichart Kanyabun¹

¹Regional Medical Sciences Center 3 Nakhonsawan, Nakhonsawan 60000, Thailand

²The Office of Disease Prevention and Control 3 Nakhonsawan, Nakhonsawan 60000, Thailand

ABSTRACT Cervical cancer is the second most common cancer among Thai women. Infections with 14 high-risk types of human papillomavirus (hrHPV) are associated with the development of cervical cancer. However, the prevalence of the common HPV types in the lower northern Thailand is still unclear. This study aimed to determine the prevalence of 14 hrHPV types among Thai women aged 30–60 years in Phichit, Uthai Thani, Chainat, and Kamphaeng Phet provinces. The data (from 5,913 women) retrieved from the HPV DNA test during cervical cancer screening operations between March and May 2021 were used for the analysis. It was found that 14 hrHPV types were common (7.20%). As a result, Kamphaeng Phet province had the highest prevalence (9.07%) of HPV infection, followed by Phichit (7.55%), Chainat (6.62%), and Uthai Thani (6.05%). The three most common types of HPV found in the four provinces were HPV52 (18.08%), HPV16 (9.39%), and HPV58 (8.45%). Analysis of cell abnormalities for HPV infection among women aged 30–40 years revealed that 25% of them had cell abnormalities; and 37-year-old women had the highest abnormality rate at 6.25%. The results of this study might help to narrow down the high-risk sub-population to increase the likelihood for detecting abnormalities in cervical cancer cells and might be used to guide the development and selection of cervical cancer vaccines.

Keywords: Prevalence, High-risk HPV, HPV DNA test, Thai women

การตรวจค้นหาวัณโรคและวัณโรคดื้อยา ในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ในช่วงปี พ.ศ. 2560-2561

ธานี วงษ์ชัย¹ จณิสรา ฤทธิเนกสิน² วิวัฒน์ กล้ายุธ² โสภา ศรีสังข์งาม² สุปราณี บุญชู²
ศราวุธ ตุ่นคำแดง¹ ณัฐกานต์ ชื่นชม¹ และ เบญจวรรณ เพชรสุขศิริ^{2,3}

¹โรงพยาบาลแม่สอด ตาก 63110

²สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี 11000

³สำนักวิชาการวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ วัณโรคในเขตชายแดนไทยและเมียนมาร์ยังคงเป็นปัญหาในการควบคุมโรค การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ในการตรวจวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ในช่วงเดือนตุลาคม 2560 ถึง มิถุนายน 2561 ผู้ป่วยที่สงสัยเป็นวัณโรคซึ่งมีอาการหรือมีผลเอกซเรย์ปอดผิดปกติเข้าได้กับวัณโรค ได้รับการลงทะเบียนรวม 534 ราย ผลการตรวจวัณโรคทางคลินิกและทางห้องปฏิบัติการโดยการตรวจหาเชื้อย้อมติดสีทึบกรดในเสมหะ การเพาะเชื้อ หรือการตรวจหาเชื้อด้วยวิธี Xpert MTB/RIF พบผู้ป่วยวัณโรค 221 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 65.16 เพศหญิงร้อยละ 30.77 และไม่ระบุเพศร้อยละ 4.07 ผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุระหว่าง 15 ถึง 60 ปี ร้อยละ 62.89 และอายุมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 17.65 โดยเป็นผู้ป่วยมีสัญชาติไทยร้อยละ 36.65 และต่างด้าวร้อยละ 57.01 ผู้ป่วยมีผลตรวจย้อมเชื้อเป็นบวก 183 ราย (ร้อยละ 82.81) เพาะเชื้อวัณโรคได้ 113 ตัวอย่าง (ร้อยละ 51.13) และตรวจพบเชื้อวัณโรคด้วยวิธี Xpert MTB/RIF 183 ราย (ร้อยละ 82.81) โดยมีผู้ป่วยจำนวน 421 ราย ได้รับการตรวจครบทั้ง 3 วิธี การตรวจด้วยวิธี Xpert MTB/RIF พบผู้ป่วยในกลุ่มที่มีผลตรวจย้อมเชื้อเป็นลบ เพิ่ม 17 ราย และพบการดื้อยา rifampicin (RIF) 17 ตัวอย่าง ส่วนใหญ่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของดีเอ็นเอในยีน *rpoB* ใน 2 ตำแหน่ง ดังนั้นนอกจากการเร่งรัดการตรวจค้นหาด้วยวิธีการตรวจต่างๆ ที่สามารถได้ผลตรวจรวดเร็วแล้ว การใช้มาตรการเสริมอื่นๆ ในการควบคุมโรคจะสามารถช่วยลดการแพร่ติดต่อของวัณโรคในพื้นที่ได้

คำสำคัญ: วัณโรค, วัณโรคดื้อยา, การตรวจค้นหา, โรงพยาบาลแม่สอด

Corresponding author E-mail: janisara.r@dmsc.mail.go.th

Received: 3 September 2021

Revised: 8 December 2021

Accepted: 13 December 2021

บทนำ

วัณโรคยังคงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย และประเทศเพื่อนบ้านในอาเซียนหลายประเทศจัดอยู่ในกลุ่มประเทศที่มีผู้ป่วยวัณโรคจำนวนมาก ประเทศไทยเป็น 1 ใน 14 ประเทศที่มีผู้ป่วยวัณโรค วัณโรคดื้อยา และวัณโรคที่มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยจำนวนมาก องค์การอนามัยโลกรายงานในปี พ.ศ. 2563 (ค.ศ. 2020) ผู้ป่วยรายใหม่ของประเทศไทยมีประมาณ 105,000 ราย หรือคิดเป็นอุบัติการณ์ 150 ต่อประชากรแสนคน และถูกจัดอยู่ในกลุ่ม 30 ประเทศที่มีผู้ป่วยวัณโรคจำนวนมากของโลก⁽¹⁾ อำเภอแม่สอด จังหวัดตาก โดยสภาพทางภูมิศาสตร์มีเขตแดนติดต่อกับประเทศเมียนมาหรือสหภาพพม่าที่มีผู้ป่วยวัณโรคจำนวนมาก มีอุบัติการณ์วัณโรคสูงกว่าประเทศไทย 2-3 เท่า และสูงกว่าค่าเฉลี่ยของประเทศอื่นในภูมิภาคอาเซียนประมาณ 2 เท่า นอกจากนี้พบอัตราการดื้อยาสูง^(2,3) การอพยพเคลื่อนย้ายของประชากร ทำให้พื้นที่อำเภอแม่สอดมีผู้ป่วยวัณโรคที่เป็นต่างด้าวจำนวนมาก บางส่วนไม่ได้รับการรักษาเนื่องจากเข้าเมืองโดยผิดกฎหมาย การเคลื่อนย้ายและไม่ได้รับการรักษาเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้วัณโรคในเขตชายแดนมีการแพร่ติดต่อมากขึ้น

การตรวจวัณโรคที่ได้ผลเร็วช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการรักษารวดเร็ว ลดการแพร่ติดต่อ การตรวจหาเชื้อย้อมติดสีทึบกรด (acid fast bacilli; AFB) เป็นการตรวจวิธีแรกที่รวดเร็วและประหยัด แต่มีข้อจำกัดของความไวในการตรวจวิเคราะห์ และผลบวกแยกไม่ได้ว่าเป็นเชื้อวัณโรคหรือเชื้อมัยโคแบคทีเรียอื่น การเพาะเชื้อใช้เวลาประมาณ 3-8 สัปดาห์ ส่วนภาพถ่ายทางรังสีช่องอกมีข้อจำกัดของความไม่จำเพาะ โรคทางเดินหายใจอื่นอาจทำให้เกิดรอยโรคที่คล้ายกัน⁽⁴⁻⁶⁾ การตรวจสารพันธุกรรมด้วยเครื่องตรวจอัตโนมัติ Xpert MTB/RIF ซึ่งใช้เทคนิค real-time PCR เพิ่มจำนวนดีเอ็นเอได้รับการแนะนำโดยองค์การอนามัยโลก⁽⁷⁾ มีความจำเพาะและความไวสูง โดยจำนวนเชื้อต่ำสุดที่ตรวจได้มีจำนวน 15.6 colony forming unit ต่อมิลลิลิตร (CFU/mL) รายงานผลได้ภายใน 2 ชั่วโมง และสามารถตรวจการดื้อยา rifampicin (RIF) ได้ผลพร้อมกัน มีวิธีการที่ง่าย จึงเป็นวิธีตรวจในจุดบริการผู้ป่วย (point of-care testing) ที่มีการใช้ในโรงพยาบาลหลายแห่งรวมทั้งในโรงพยาบาลแม่สอด อย่างไรก็ตามรายงานการใช้ Xpert MTB/RIF ตรวจวัณโรคของโรงพยาบาลที่เผยแพร่มีจำกัด

การตรวจค้นหาวัณโรคในกลุ่มผู้สงสัยร่วมกับการตรวจวัณโรคดื้อยาที่ได้ผลรวดเร็ว มีความสำคัญต่อการควบคุมวัณโรคและวัณโรคดื้อยา โรงพยาบาลแม่สอดซึ่งอยู่ในบริเวณพื้นที่ชายแดน มีความจำเป็นในการให้บริการแก่ผู้ป่วยต่างด้าวที่มาจากประเทศเพื่อนบ้าน⁽⁸⁾ จากข้อมูลการดำเนินงานที่ผ่านมา ผู้ป่วยวัณโรคที่เข้ารับบริการมากกว่าครึ่งหนึ่งเป็นชาวเมียนมา และวัณโรคดื้อยาในเขตอำเภอแม่สอดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น นอกจากการให้บริการตรวจและรักษาวัณโรคตามปกติ โรงพยาบาลแม่สอดยังมีการดำเนินงานตามนโยบายเร่งรัดการค้นหาลูกวัณโรคในโครงการต่างๆ ด้วยการเอกซเรย์และตรวจด้วย Xpert MTB/RIF ดังนั้นการวิเคราะห์ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการซึ่งตรวจวัณโรคด้วยวิธีต่างๆ รวมทั้งการตรวจด้วย Xpert MTB/RIF จะเป็นข้อมูลที่มีประโยชน์และอ้างอิงได้ บทความนี้รายงานการตรวจค้นหาวัณโรคและวัณโรคดื้อยา RIF ของโรงพยาบาลแม่สอดซึ่งมีความแตกต่างจากการศึกษาอื่นในด้านของพื้นที่ซึ่งอยู่ติดชายแดนและประชากรที่มีต่างด้าวอยู่ในพื้นที่เป็นจำนวนมาก การศึกษาที่มีมาก่อนในพื้นที่อื่นของประเทศไทย⁽⁹⁻¹¹⁾ รายงานพบผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นคนไทย อาจมีหรือไม่มีโรคประจำตัวอื่นร่วมด้วย บางกลุ่มเป็นบุคลากรทางการแพทย์และด้วยโรงพยาบาลแม่สอดมีศักยภาพให้บริการตรวจวัณโรคได้ด้วยวิธีเพาะเชื้อ และวิธี Xpert MTB/RIF ซึ่งเป็นวิธีอ้างอิงและใช้ตรวจในงานประจำ จึงมีตัวอย่างส่งตรวจวัณโรคจำนวนมาก การศึกษานี้วิเคราะห์ข้อมูลการบริการทางการแพทย์และการตรวจวัณโรคทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งตรวจด้วยวิธีย้อมเชื้อ เพาะเชื้อ และการตรวจด้วย Xpert MTB/RIF ดำเนินการในช่วงเดือนตุลาคม 2560 ถึง เดือนมิถุนายน 2561 ทำให้ทราบถึงสภาพและขนาดของปัญหาวัณโรคและวัณโรคดื้อยา RIF ลักษณะทางประชากร ซึ่งสามารถใช้วิเคราะห์เปรียบเทียบสถานการณ์โรคในพื้นที่ชายแดน และนำมาประกอบการวางแผนด้านการบริการหรือกำหนดแนวทางปฏิบัติในการควบคุมป้องกันโรค ซึ่งจะช่วยลดการแพร่ติดต่อของวัณโรคในพื้นที่ได้

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลด้านประชากร ผลตรวจทางคลินิกและการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลแม่สอด ได้รับการอนุมัติโดยคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลแม่สอด มีขั้นตอนประกอบด้วยการเก็บรวบรวมข้อมูลจากแบบบันทึกข้อมูลผู้เข้ารับบริการ และวิเคราะห์ข้อมูลประชากรของผู้เข้ารับบริการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลแม่สอด ซึ่งเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 365 เตียง มีการเก็บตัวอย่างเสมหะเพื่อการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการตามการปฏิบัติงานปกติ ดำเนินการในช่วงระหว่างเดือนตุลาคม 2560 ถึง เดือนมิถุนายน 2561 ตามระยะเวลาโครงการ ข้อมูลประชากรซึ่งเป็นผู้สงสัยป่วยเป็นวัณโรคและข้อมูลผลการตรวจเอกซเรย์ทรวงอกในการคัดกรองผู้ป่วยวัณโรค ดังแสดงในตารางที่ 1 การวิเคราะห์ผลการตรวจตัวอย่างเสมหะซึ่งตรวจด้วยวิธีในงานประจำ ได้แก่ การตรวจหาเชื้อย้อมติดสีทึบการเพาะเชื้อ และการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อวัณโรคด้วย Xpert MTB/RIF ตัวอย่างที่ตรวจและวิธีการตรวจวัณโรคทางห้องปฏิบัติการโดยย่อมีดังนี้

ตัวอย่างที่ตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการและขั้นตอนปฏิบัติในงานประจำ

ตัวอย่างในการตรวจวิเคราะห์เป็นเสมหะซึ่งส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยวัณโรคปอดของห้องปฏิบัติการวัณโรคกลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลแม่สอด ขั้นตอนปฏิบัติในงานประจำประกอบด้วย การตรวจหาเชื้อย้อมติดสีทึบการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์โดยย้อมสีด้วยวิธี Ziehl Neelsen⁽¹²⁾ การเพาะเชื้อและการตรวจหาสารพันธุกรรมเชื้อวัณโรคด้วย Xpert MTB/RIF ซึ่งปฏิบัติตามขั้นตอนมาตรฐานการตรวจวัณโรคในงานประจำ สำหรับการเพาะเชื้อกำจัดเชื้อปนเปื้อนในตัวอย่างเสมหะด้วยวิธี N-acetyl-L-cysteine-sodium hydroxide (NALC-NaOH)⁽¹³⁾ ตัวอย่างที่ผ่านขั้นตอนกำจัดเชื้อปนเปื้อนที่ได้เพาะเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อแบบแข็ง โดยหยดตัวอย่าง 200 μ L ลงในอาหาร Löwenstein-Jensen (LJ) นำไปบ่มที่อุณหภูมิ $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ เป็นเวลา 8 สัปดาห์ อ่านผลรายสัปดาห์และเพาะเชื้อแบบได้ผลเร็ว โดยหยดตัวอย่าง 500 μ L ในอาหารเหลว MGIT (mycobacteria growth indicator tube; Becton Dickinson, USA) บ่มด้วยเครื่อง BACTEC MGIT 960 เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ซึ่งเครื่องตรวจสอบการเจริญของเชื้ออัตโนมัติ เมื่อตรวจพบการเจริญของเชื้อ ตรวจยืนยันโดยการทดสอบอิมมูโนโครมาโตกราฟี (immunochromatography) ด้วยชุดตรวจแอนติเจนที่จำเพาะต่อเชื้อวัณโรค SD Bioline Ag MPT64 Rapid[®] (Standard Diagnostics, Korea) เชื้อวัณโรคที่ได้รับการตรวจยืนยันแล้ว ส่งตรวจต่อเพื่อทดสอบความไวต่อยาวัณโรค ซึ่งทดสอบในอาหารแข็งด้วยวิธี proportion test โดยใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ LJ ที่ไม่มีและมียาผสมอยู่ด้วย ขั้นตอนการตรวจปฏิบัติตามมาตรฐานวิธีของห้องปฏิบัติการสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค

การเตรียมตัวอย่างและการทดสอบ Xpert MTB/RIF

การตรวจหาเชื้อวัณโรคโดยการตรวจหาสารพันธุกรรมด้วย Xpert MTB/RIF (Cepheid, USA) ใช้เสมหะส่วนที่เหลือปริมาณ 500 μ L ใส่ลงในหลอดฝาเกลียวขนาด 15 mL จากนั้นเติมน้ำยา Sample Reagent 1.5 mL เพื่อละลายตัวอย่างให้เป็นเนื้อเดียวกันและทำลายเชื้อวัณโรคในตัวอย่าง เขย่าให้เข้ากันด้วยเครื่อง vortex แล้วตั้งทิ้งไว้ 15 นาที เมื่อครบเวลาใช้ pasture pipette ดูดตัวอย่างปริมาตร 2.0 mL ใส่ลงใน Xpert MTB/RIF cartridge แล้วนำเข้าเครื่อง GeneXpert เพื่อเพิ่มสารพันธุกรรมแบบอัตโนมัติด้วยวิธี real-time PCR เมื่อสิ้นสุดโปรแกรม เครื่องจะวิเคราะห์ผลอัตโนมัติ และรายงานตรวจพบหรือไม่พบเชื้อวัณโรค ปริมาณของเชื้อ และผลการตรวจการดื้อยา RIF หากผลตรวจพบการดื้อยา RIF ส่งตัวอย่างตรวจวัณโรคดื้อยาหลายขนานโดยตรวจการเปลี่ยนแปลงของดีเอ็นเอที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา isoniazid (INH) และ RIF ด้วย line probe assay (LPA) ซึ่งเป็นวิธีทางอณูวิทยาในการตรวจประจำ โดยส่งห้องปฏิบัติการสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ วิธีตรวจปฏิบัติตามขั้นตอนมาตรฐานคู่มือชุดทดสอบ GenoType[®] MTBDR assay (Hain LifeScience GmbH, Nehren, Germany)

การวิเคราะห์ข้อมูล

รวบรวมข้อมูลประชากรจากแบบบันทึกผู้ป่วยที่ใช้ในงานประจำและผลการตรวจวินิจฉัยโรคทางห้องปฏิบัติการ นำข้อมูลประชากรที่ได้มาประมวลทางสถิติ โดยวิเคราะห์ร้อยละอัตราการตรวจพบผู้ป่วยโรคและปัจจัยความสัมพันธ์ต่างๆ ในการเกิดโรคด้วยการทดสอบ chi-square และ independent t- test จากเว็บไซต์ <http://vassarstats.net/newcs.html> กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$

ผล

ข้อมูลประชากรศึกษาและผลวิเคราะห์ข้อมูลทางระบาดวิทยา

ในการศึกษานี้ข้อมูลทางประชากรของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยหรือผู้ที่สงสัยป่วยโรคซึ่งผู้เข้ารับการตรวจวินิจฉัยโรค มาจากงานบริการปกติของคลินิกโรค โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ร่วมกับการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรค ในช่วงเดือนตุลาคม 2560 ถึง เดือนมิถุนายน 2561 มีจำนวน 534 ตัวอย่าง ข้อมูลทางประชากร ผลวิเคราะห์ข้อมูลทางระบาดวิทยา และผลการตรวจวินิจฉัยโรค จากการตรวจทางคลินิกและการตรวจวินิจฉัยโรคทางห้องปฏิบัติการ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลด้านประชากรของผู้รับการตรวจวินิจฉัยโรคของโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก และผลการตรวจวินิจฉัยโรค ในช่วงเดือนตุลาคม 2560 ถึง เดือนมิถุนายน 2561

ลักษณะของประชากร	พบเชื้อวัณโรค* (ร้อยละ)	ไม่พบเชื้อวัณโรค** (ร้อยละ)	รวม (ร้อยละ)	p-value***
รวมเพศ	221 (41.38)	313 (58.62)	534	
ชาย	144 (65.16)	202 (64.54)	346 (64.79)	0.51
หญิง	68 (30.77)	110 (35.14)	178 (33.33)	
ไม่มีข้อมูล-ไม่ระบุเพศ	9 (4.07)	1 (0.32)	10 (1.87)	
< 15 ปี	2 (0.90)	12 (3.83)	14 (2.62)	0.07
15-20 ปี	10 (4.52)	6 (1.95)	16 (3.00)	
21-30 ปี	28 (12.67)	39 (12.46)	67 (12.55)	
31-40 ปี	36 (16.29)	57 (18.21)	93 (17.42)	
41-50 ปี	41 (18.55)	57 (18.21)	98 (18.35)	
51-60 ปี	24 (10.86)	32 (10.22)	56 (10.49)	
> 60 ปี	39 (17.65)	69 (22.04)	108 (20.22)	
ไม่มีข้อมูล-ไม่ระบุอายุ	41 (18.55)	41 (13.10)	82 (15.36)	
ประเภทผู้รับการตรวจวินิจฉัยโรค		13 (4.15)	27 (5.06)	ND
ผู้ป่วยสงสัยเป็นวัณโรค		42 (13.42)	50 (9.36)	
- สงสัยวัณโรคต่อยา	14 (6.33)	3 (1.00)	11 (2.06)	
- สัมผัสผู้ป่วย	8 (3.62)	37 (11.82)	179 (33.52)	
- ติดเชื้อเอชไอวี	8 (3.62)	10 (3.19)	14 (2.62)	
- ผู้ป่วยใหม่	142 (64.25)			
- กลับเป็นซ้ำ	4 (1.81)			

ตารางที่ 1 ข้อมูลด้านประชากรของผู้รับการตรวจวินิจฉัยโรคของโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก และผลการตรวจวินิจฉัยในช่วงเดือนตุลาคม 2560 ถึง เดือนมิถุนายน 2561 (ต่อ)

ลักษณะของประชากร	พบเชื้อวัณโรค* (ร้อยละ)	ไม่พบเชื้อวัณโรค** (ร้อยละ)	รวม (ร้อยละ)	p-value***
คัดกรอง				
- คัดกรอง (แรงงานต่างด้าว)	3 (1.36)	83 (26.52)	86 (16.10)	
- คัดกรองกลุ่มเสี่ยง	1 (0.45)	83 (26.52)	84 (15.73)	
ไม่มีข้อมูล/ไม่ระบุ	41 (18.55)	42 (13.42)	83 (15.54)	
ผลเอกซเรย์ปอด				
ปกติ	0	5 (0.16)	5 (0.94)	
มีแผลโพรง	39 (17.65)	3 (0.10)	42 (7.87)	< 0.0001
ไม่มีแผลโพรง	136 (61.54)	267 (85.30)	403 (75.47)	
ไม่มีข้อมูล/ผลเอกซเรย์ปอด	46 (20.81)	38 (12.14)	84 (15.73)	
รวม	221 (41.39)	313 (58.61)	534	

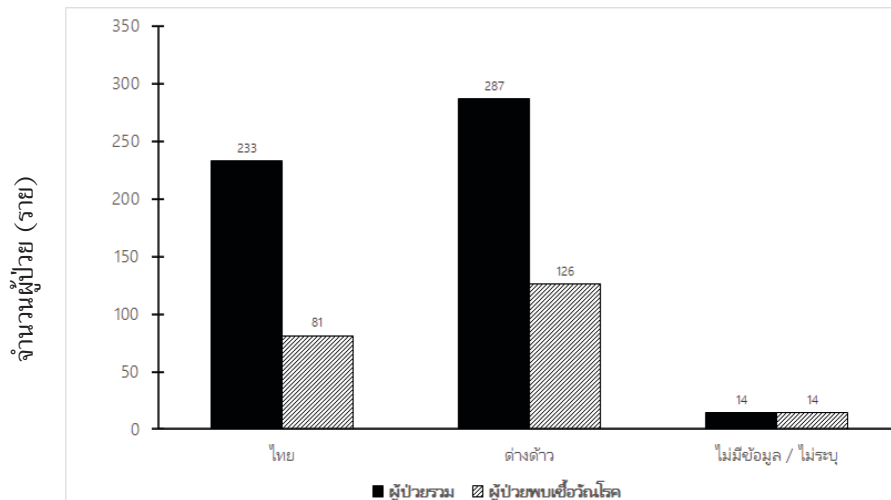
*ผู้ป่วยที่มีผลตรวจพบเชื้อวัณโรค (bacteriologically confirmed TB case: B+) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีสิ่งส่งตรวจ (specimen) ผลเป็นบวก โดยวิธีการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ (smear microscopy) หรือเพาะเชื้อ (culture) หรือวิธีการอื่น ๆ ที่องค์การอนามัยโลก (WHO) รับรอง เช่น Xpert MTB/RIF เป็นต้น

**ผู้ป่วยที่มีผลตรวจไม่พบเชื้อวัณโรค (clinically diagnosed TB case: B-) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีสิ่งส่งตรวจผลเป็นลบหรือไม่มีผลตรวจ แต่ผลการเอกซเรย์ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรค ร่วมกับอาการแสดงทางคลินิก

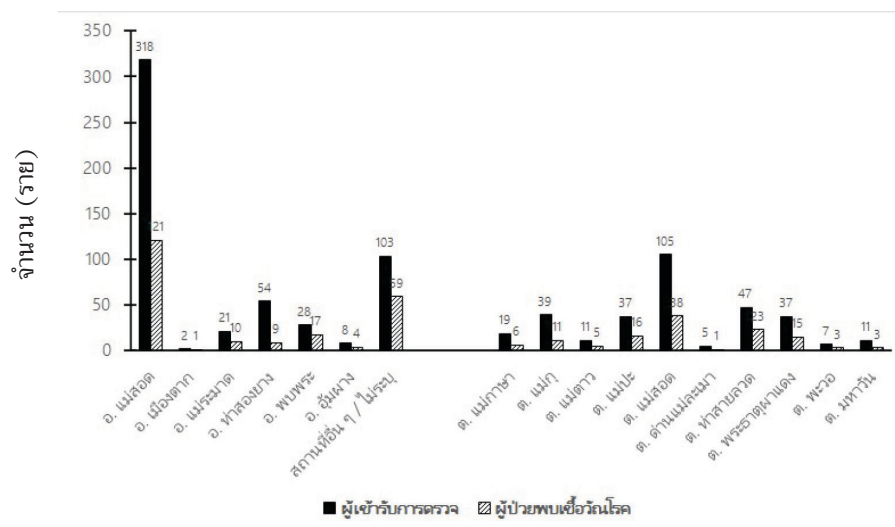
***ใช้การทดสอบทางสถิติ chi-square (<http://vassarstats.net/newcs.html>) และ ND: ไม่ได้ทดสอบ

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลของผู้เข้ารับการตรวจวินิจฉัยโรคและผลการตรวจค้นหาผู้ป่วยวัณโรค จำนวนผู้รับการตรวจรวม 534 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 64.79 และเพศหญิงร้อยละ 33.33 มีค่ากลาง (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์) ของอายุคือ 45 ปี (33-60 ปี) มีสัญชาติไทยร้อยละ 43.63 และไม่ใช่สัญชาติไทยร้อยละ 53.75 ดังแสดงในภาพที่ 1 พักอาศัยในเขตอำเภอแม่สอดร้อยละ 59.55 และนอกเขตอำเภอแม่สอดร้อยละ 26.78 โดยอาศัยในเขตอำเภอท่าสองยาง อำเภอพบพระ อำเภอแม่ระมาด เป็นต้น ดังแสดงในภาพที่ 2 มีผลเอกซเรย์ปอดแบบผิดปกติ พบมีแผลโพรงร้อยละ 7.87 และไม่มีแผลโพรงร้อยละ 75.47 โดยร้อยละ 33.52 จากจำนวนผู้รับการตรวจทั้งหมด 543 ราย ถูกจัดอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยใหม่

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วย ผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อวัณโรคมีจำนวน 221 ราย พบเป็นเพศชายร้อยละ 65.16 และเพศหญิงร้อยละ 30.77 โดยมีช่วงอายุต่ำกว่า 15 ปี ร้อยละ 0.90 ระหว่าง 15-60 ปี ร้อยละ 62.89 และมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 17.65 ผู้ป่วยวัณโรคส่วนใหญ่มีอายุตั้งแต่ 21 ปีขึ้นไป และพบมากในช่วงอายุ 41-50 ปี ดังแสดงในตารางที่ 1 มีสัญชาติไทยร้อยละ 36.65 และต่างด้าวร้อยละ 57.01 ดังแสดงในภาพที่ 1 ผู้ป่วยวัณโรคร้อยละ 7.24 พักอาศัยในเขตอำเภอแม่สอดร้อยละ 54.75 กระจายในตำบลต่าง ๆ 10 ตำบล และอาศัยนอกเขตอำเภอแม่สอดร้อยละ 26.70 ดังแสดงในภาพที่ 2 มีผลเอกซเรย์ปอดแบบผิดปกติ พบมีแผลโพรงร้อยละ 17.65 และไม่มีแผลโพรงร้อยละ 61.54 ซึ่งมีจำนวนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยร้อยละ 64.25 จากจำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อวัณโรคทั้งหมด 221 ราย ถูกจัดประเภทอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยใหม่ร้อยละ 1.81 เป็นผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ และร้อยละ 3.62 มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ดังแสดงในตารางที่ 1



ภาพที่ 1 จำนวนผู้เข้ารับการรักษาและผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อวัณโรคของโรงพยาบาลแม่สอด จำแนกตามสัญชาติ



ภาพที่ 2 จำนวนผู้เข้ารับการรักษาและผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อวัณโรคของโรงพยาบาลแม่สอด จำแนกตามที่พักอาศัยในอำเภอและในตำบลต่างๆ ของอำเภอแม่สอด

ผลการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ (การตรวจหาเชื้อย้อมติดสีทึบกรดด้วยกล้องจุลทรรศน์ และ Xpert MTB/RIF และการเพาะเชื้อ)

การย้อมเชื้อมีผลตรวจจำนวน 525 ตัวอย่าง ไม่ได้ทดสอบจำนวน 9 ตัวอย่าง ตรวจพบเชื้อด้วยวิธีย้อมเชื้อติดสีทึบกรดจำนวน 183 ตัวอย่าง และตรวจไม่พบเชื้อจำนวน 342 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 34.86 และ 65.14 ของตัวอย่างที่มีการตรวจด้วยวิธีย้อมเชื้อ ตามลำดับ ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลตรวจย้อมเชื้อในเสมหะเป็นบวก มีจำนวน 183 ราย คิดเป็นร้อยละ 82.81 ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค เพาะเชื้อวัณโรคขึ้น 113 ตัวอย่าง (ร้อยละ 51.13) และตรวจพบเชื้อวัณโรคด้วยวิธี Xpert MTB/RIF 183 ราย (ร้อยละ 82.81) โดยมีจำนวน 421 ราย ที่ตรวจครบทั้ง 3 วิธี และในจำนวนนี้ผู้ป่วยที่มีผลตรวจ AFB เป็นลบ แต่ตรวจพบด้วยวิธี Xpert MTB/RIF มีจำนวน 17 ราย เป็นการตรวจพบผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นจากการตรวจย้อมเชื้อคิดเป็นร้อยละ 44.74

การตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วยวิธี Xpert MTB/RIF ดังแสดงในตารางที่ 2 โดยมีตัวอย่างเสมหะที่ตรวจจำนวน 463 ตัวอย่าง ตรวจพบเชื้อ 183 ตัวอย่าง (ร้อยละ 39.52) และไม่พบเชื้อ 280 ตัวอย่าง (ร้อยละ 60.48)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจตัวอย่างเสมหะด้วยวิธีย้อมเชื้อ Xpert/RIF เพาะเชื้อ MTB/RIF ของโรงพยาบาลแม่สอด

AFB	จำนวนที่ตรวจและผลตรวจ (ร้อยละ)		จำนวนที่ไม่ได้ตรวจ (ร้อยละ)	รวม
	บวก	ลบ		
	183 (34.86)	342 (65.12)	9 (1.74)	534

Xpert	จำนวนที่ตรวจและผลตรวจ (ร้อยละ)		จำนวนที่ไม่ได้ตรวจ (ร้อยละ)	รวม
	MTB detected	MTB not detected		
	183 (34.86)	280 (60.48)	71 (7.52)	534

เพาะเชื้อ	จำนวนที่ตรวจและผลตรวจ (ร้อยละ)		จำนวนที่ไม่ได้ตรวจ (ร้อยละ)	รวม
	พบเชื้อวัณโรค	ไม่พบเชื้อวัณโรค หรือพบเชื้ออื่น		
	113 (21.16)	366 (68.54)	55 (10.3)	534

ผลการตรวจการดื้อยา RIF ด้วย Xpert MTB/RIF

ตัวอย่างเสมหะที่ตรวจพบเชื้อวัณโรคด้วยวิธี Xpert MTB/RIF มีจำนวน 183 ตัวอย่าง พบการดื้อยา RIF จำนวน 17 ตัวอย่าง (ร้อยละ 9.29) ดังแสดงในตารางที่ 3 จากตัวอย่างดังกล่าวมีเชื้อที่เพาะขึ้นภายหลังตรวจพบเป็นเชื้อดื้อยาหลายขนานด้วยการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาในอาหารเลี้ยงเชื้อร่วมกับวิธี LPA รวมจำนวน 9 ตัวอย่าง (ร้อยละ 4.07) และจากการวิเคราะห์ตำแหน่งที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของดีเอ็นเอในยีน *rpoB* ที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา RIF มีข้อมูลจำนวน 11 ตัวอย่าง พบมีการเปลี่ยนแปลงของดีเอ็นเอมากในตำแหน่ง codon 531 จำนวน 5 ตัวอย่าง และตำแหน่ง codon 526 จำนวน 4 ตัวอย่าง ตามลำดับ

ตารางที่ 3 ผลการตรวจการดื้อยา rifampicin ด้วยวิธี Xpert MTB/RIF

Xpert	ผลการตรวจ (ร้อยละ)		RIF resistance indeterminate	รวม
	RIF resistance detected	RIF resistance not detected		
	17 (9.29)	164 (89.62)	2 (1.09)	183

วิจารณ์

การศึกษานี้ดำเนินการในช่วง 9 เดือนแรก ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 ซึ่งจำกัดตามระยะเวลาโครงการ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยวัณโรคที่ตรวจพบในช่วงระยะเวลาที่ศึกษามีจำนวน 221 ราย ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับจำนวนผู้ป่วยวัณโรคทั้งปี โดยในปีงบประมาณ พ.ศ. 2559–2560 ผู้ป่วยมีจำนวน 220–270 ราย จากข้อมูลวิจัยในครั้งนี้ผู้ป่วยวัณโรคส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ซึ่งพบมากในวัยทำงานที่มีอายุมากกว่า 20 ปี คิดเป็นร้อยละ 65.16 (144/221) และพบมากที่สุดในช่วงอายุ 41–50 ปี คิดเป็นร้อยละ 18.55 (41/221) รองลงมาเป็นผู้ป่วยสูงอายุช่วงอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป คิดเป็นร้อยละ 17.65 (39/221) ผู้ป่วยสัญชาติไทยมีจำนวนน้อยกว่าผู้ป่วยต่างชาติ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นชาวเมียนมา คิดเป็นสัดส่วน

81:126 (1:1.56) ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ มักจะมีอาการที่สงสัยเข้าได้กับวัณโรค ได้แก่ ไอเรื้อรัง มีเสมหะ หรือมีความผิดปกติของภาพถ่ายเอกซเรย์ทรวงอก ผู้ป่วยวัณโรคส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยรายใหม่คิดเป็นร้อยละ 64.25 (142/221) ผู้ป่วยที่เคยรับการรักษาแล้วกลับมารับการรักษามีจำนวนน้อยคิดเป็นร้อยละ 1.81 (4/221) ผู้ที่ได้รับการตรวจซึ่งสงสัยป่วยเป็นวัณโรคส่วนใหญ่มีผลตรวจไม่พบเชื้อย้อมติดสีทึบกรดในเสมหะ โดยตัวอย่างเสมหะตรวจพบเชื้อย้อมติดสีทึบกรดมีร้อยละ 34.27 ของตัวอย่างที่ตรวจทั้งหมด และผู้ป่วยวัณโรคส่วนใหญ่ตรวจพบเชื้อย้อมติดสีทึบกรดในเสมหะมากถึงร้อยละ 82.21

การตรวจวินิจฉัยโรคทางห้องปฏิบัติการมีหลายวิธี ซึ่งมีความไว ความจำเพาะ ข้อดี และข้อจำกัดต่างกัน ในการศึกษานี้รายงานผลตรวจวินิจฉัยในแต่ละวิธี ไม่ได้ศึกษาเปรียบเทียบความไวและความจำเพาะของวิธีการ การตรวจหาเชื้อย้อมติดสีทึบกรดเป็นวิธีแรกซึ่งตรวจได้ผลเร็ว แต่มีข้อจำกัดโดยตรวจพบเฉพาะตัวอย่างที่มีเชื้อจำนวนมาก การเพาะเชื้อ และ Xpert MTB/RIF มีความไวสูงกว่า อย่างไรก็ตามการเพาะเชื้อซึ่งเป็น gold standard มีความยุ่งยากและใช้เวลานานกว่าจะทราบผล ทางโรงพยาบาลแม่สอดมีการทำการเพาะเชื้อด้วยเช่นกัน ส่งผลให้เกิดภาระงานหรือมีข้อจำกัดทางห้องปฏิบัติการ โดยพบว่าบางกรณีไม่สามารถตรวจเพาะเชื้อได้ตามระยะเวลา การเก็บตัวอย่างไว้นานในบางครั้งมีผลกระทบต่อผลการตรวจ ทำให้เชื้อตายเกิดผลลบลงได้ ปัจจุบันมีการใช้เทคนิคทางอณูชีววิทยา real-time PCR โดยตรวจสอบพันธุกรรมด้วยเครื่อง Xpert MTB/RIF ซึ่งทำงานอัตโนมัติ นำมาใช้ร่วมกับวิธีย้อมเชื้อ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและช่วยลดปัญหาตรวจได้ผลช้าหรือไม่ได้ผลจากการเพาะเชื้อ การตรวจด้วย Xpert MTB/RIF สามารถตรวจหาเชื้อจากตัวอย่างได้โดยตรงหรือตัวอย่างที่ผ่านกระบวนการกำจัดเชื้อปนเปื้อนสำหรับการเพาะเชื้อ การตรวจโดยตรงจากเสมหะหรือสิ่งส่งตรวจอื่นมีขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างที่ง่ายให้ผลรวดเร็วนอกจากตรวจหาเชื้อวัณโรคได้รวดเร็วและมีความไวสูงแล้ว การตรวจด้วย Xpert MTB/RIF ยังรายงานปริมาณเชื้อและการดื้อยา RIF พร้อมกัน อย่างไรก็ตามมีข้อจำกัดคือ เครื่องมือและชุดทดสอบมีราคาค่อนข้างสูง แต่หากผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มที่เข้าเกณฑ์ระบบบริการสุขภาพทางโรงพยาบาลสามารถเบิกจ่ายค่าบริการตรวจได้ในชุดสิทธิประโยชน์ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)⁽¹⁴⁾ รวมทั้งมีการสนับสนุนงบประมาณจากองค์กรหรือหน่วยงาน จึงเพิ่มการเข้าถึงและวิธีนี้ถูกนำมาใช้เพิ่มขึ้นเนื่องจากในพื้นที่อำเภอแม่สอด ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นต่างด้าวซึ่งไม่มีสิทธิ์ตามระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ทำให้การใช้ Xpert MTB/RIF มีข้อจำกัดในกลุ่มนี้ วิธี Xpert MTB/RIF มีความไวและความจำเพาะสูงเมื่อเทียบกับการย้อมเชื้อ^(15,16) ดังนั้นจึงเป็นวิธีที่ช่วยในการตรวจค้นหาผู้ป่วยโดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยเป็นวัณโรค แต่มีผลตรวจเสมหะย้อมสีทึบกรดเป็นลบ นอกจากนี้ยังมีข้อแนะนำการใช้ Xpert MTB/RIF ในการตรวจการดื้อยา RIF ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการดื้อยา RIF พบมีอุบัติการณ์สูงในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาไม่ต่อเนื่อง หรือกลับเป็นซ้ำ และผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย⁽¹⁷⁾ การตรวจการดื้อยา RIF ของเชื้อวัณโรคด้วย Xpert MTB/RIF จะช่วยให้ทราบผลตรวจการดื้อยา RIF รวดเร็ว ซึ่งเชื้อที่ดื้อยา RIF โดยทั่วไปมักดื้อยา INH จึงใช้บ่งชี้วัณโรคดื้อยาหลายขนาน และใช้เป็นวิธีตรวจคัดกรองวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ในการศึกษาครั้งนี้ตรวจพบเชื้อวัณโรคดื้อยา RIF จำนวน 17 ตัวอย่าง และเมื่อทดสอบความไวของเชื้อดื้อยาในอาหารเลี้ยงเชื้อร่วมกับวิธี LPA พบเป็นเชื้อดื้อยาหลายขนานซึ่งดื้อต่อยา RIF และ INH รวมจำนวน 9 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 4.07 มีค่าสูงกว่าค่าเฉลี่ยตามรายงานขององค์การอนามัยโลก โดยในปี พ.ศ. 2562 ประเทศไทยพบการดื้อยาหลายขนานร้อยละ 2.3 ในผู้ป่วยรายใหม่ และร้อยละ 24 ในผู้ป่วยรักษาซ้ำ⁽¹⁸⁾ ในการศึกษาพบการดื้อยา RIF ส่วนใหญ่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของดีเอ็นเอในยีน *rpoB* ตำแหน่ง codon 531 และ 526 ซึ่งเกี่ยวข้องกับดื้อยา RIF สอดคล้องกับผลการศึกษาเชื้อวัณโรคดื้อยาที่แยกจากผู้ป่วยในประเทศไทยที่มีรายงานมาก่อน⁽¹⁹⁾ สำหรับวิธี Xpert MTB/RIF ซึ่งโรงพยาบาลใช้เป็นวิธีหลักร่วมกับการย้อมเชื้อ ถึงแม้จะมีข้อดีหลายประการ แต่ราคาของชุดตรวจที่สูงทำให้ไม่สามารถใช้ตรวจได้ทุกตัวอย่าง โดยทั่วไปมีข้อแนะนำให้ใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการดื้อยา ดังนั้นหากมีวิธีการตรวจที่มีราคาถูก วิธีการง่าย และมีประสิทธิภาพดี สามารถตรวจพบเชื้อวัณโรคได้ผลใกล้เคียงกับวิธีเพาะเชื้อหรือวิธี Xpert MTB/RIF เช่น วิธี loop-mediated isothermal amplification (LAMP)⁽²⁰⁾

ซึ่งเป็นการตรวจทางอณูวิทยาที่ไม่ใช้เครื่องมือซับซ้อน จะช่วยให้ทำการตรวจได้ในจุดบริการผู้ป่วยตรวจพบผู้ป่วยได้มากขึ้นและครอบคลุม การตรวจค้นหาและรักษาดูแลทั้งผู้ป่วยวัณโรคชาวไทยและต่างด้าวในโรงพยาบาลแม่สอด เป็นส่วนสำคัญในการดำเนินงานควบคุมวัณโรคพื้นที่เขตชายแดน

สรุป

วัณโรคชายแดนเขตอำเภอแม่สอดยังคงเป็นปัญหาสำคัญผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นต่างด้าว การดื้อยา RIF และการดื้อยาหลายขนานอยู่ในระดับค่อนข้างสูง พื้นที่ชายแดนมักมีการเคลื่อนย้ายของประชากรสูงจึงกลายเป็นปัจจัยสำคัญต่อการแพร่ระบาดของโรค การเร่งรัดการตรวจค้นหาผู้ป่วยในพื้นที่ใช้วิธีตรวจหลายวิธี และใช้วิธี Xpert MTB/RIF ซึ่งตรวจหาเชื้อวัณโรคและวัณโรคดื้อยา RIF ได้ผลเร็ว แต่ละวิธีมีข้อจำกัดและประโยชน์ของการใช้งานต่างกัน ซึ่งใช้ตรวจตามความเหมาะสมกับสถานการณ์และกลุ่มผู้ป่วย โดยคำนึงถึงประสิทธิภาพและความคุ้มค่าเพื่อให้เกิดผลดีต่อการดูแลผู้ป่วย และลดการแพร่โรค ข้อมูลในรายงานนี้เป็นพื้นฐานที่สามารถขยายผลไปยังพื้นที่อื่นและสามารถใช้ประโยชน์ในการอ้างอิงหรือวางแผนในการควบคุมโรค นอกจากการตรวจค้นหาผู้ป่วยให้ได้มากขึ้นและรวดเร็วแล้ว มาตรการเสริมอื่นๆ เพื่อการควบคุมโรคก็สามารถช่วยลดการแพร่ติดต่อของวัณโรคได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) ที่ให้ทุนสนับสนุนโครงการวิจัย ทุนเลขที่ สวรส. 60-086 ผลงานวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของการดำเนินโครงการวิจัยที่ได้รับทุนสนับสนุนจาก สวรส. ขอขอบคุณโรงพยาบาลแม่สอด และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่สนับสนุนการวิจัย และขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลแม่สอด เจ้าหน้าที่ของห้องปฏิบัติการสำนักวัณโรค และเจ้าหน้าที่ของห้องปฏิบัติการฝ่ายมัยโคแบคทีเรีย สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข ที่ให้ความช่วยเหลือดำเนินงาน

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019.
2. Khan MS, Hutchison C, Coker RJ, Yoong J, Hane KM, Innes AL, et al. Preventing emergence of drug resistant tuberculosis in Myanmar's transitioning health system. Health Policy Plan 2017; 32(suppl 2): i43-50.
3. endTB Organization. Expand new drug markets for TB. [online]. 2016; [cited 2021 Mar 10]; [16 screens]. Available from: URL: <http://www.endtb.org/sites/default/files/2016-06/endTB%20project%20presentation.pdf>.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Diagnosis of tuberculosis disease. [online]. 2016; [cited 2021 May 7]; [2 screens]. Available from: URL: <https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/diagnosis.htm>.
5. Azadi D, Motallebirad T, Ghaffari K, Shojaei H. Mycobacteriosis and tuberculosis: laboratory diagnosis. Open Microbiol J 2018; 12: 41-58.
6. Magalhães JLO, Lima JFDC, Araújo AA, Coutinho IO, Leal NC, Almeida AMP. Microscopic detection of Mycobacterium tuberculosis in direct or processed sputum smears. Rev Soc Bras Med Trop 2018; 51(2): 237-9.

7. World Health Organization. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system. Policy statement. Geneva: World Health Organization; 2011.
8. Tschirhart N, Nosten F, Foster AM. Migrant tuberculosis patient needs and health system response along the Thailand-Myanmar border. *Health Policy Plan* 2017; 32(8): 1212-9.
9. ญัตติพล เจริญสุขกุล. ระบาดวิทยาของผู้ป่วยวัณโรค โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา จังหวัดพระนครศรีอยุธยา. *วารสารวิชาการ รพศ/รพท เขต 4* 2551; 10(5): 934-8.
10. อรพรรณ อีระตระกูลชัย, เกศ ชัยวัชรารักษ์. ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเป็นวัณโรคปอดของบุคลากรโรงพยาบาลสมุทรปราการ ปี พ.ศ. 2557-2561. *วารสารสมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย* 2562; 9(2): 166-78.
11. ธนวิทย์ เมฆาภูมิกุล, ญาณีนี้ เมฆาภูมิกุล. การศึกษาทางระบาดวิทยาและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคติดต่อในจังหวัดสมุทรสาคร. *วารสารแพทย์เขต 4-5* 2562; 38(3): 232-42.
12. Global Laboratory Initiative. Mycobacteriology laboratory manual. [online]. 2014; [cite 2021 March 10]; [154 screens]. Available from: URL: <https://www.who.int/tb/laboratory/mycobacteriology-laboratory-manual.pdf>
13. Kent PTBD, Kubica GP. Public health mycobacteriology: a guide for the level III laboratory. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control; 1985.
14. วิวัฒน์ กล้ายุธ, โสภา ศรีสังข์งาม, จณิศรา ฤติเนกสิน, สุปราณี บุญชู, ศราวุธ ตุ่นคำแดง, สมชาย แสงกิจพร, และคณะ. การตรวจเชื้อวัณโรคและการดื้อยา Rifampicin ด้วย Automated nucleic acid amplification test. *วารสารวิชาการสาธารณสุข* 2561; 27(1): 96-103.
15. Wei G, Mu J, Wang G, Huo F, Dong L, Li Y, et al. The reliability analysis of Xpert-positive result for smear-negative and culture-negative specimen collected from bone and joint tuberculosis suspects. *J Thorac Dis* 2016; 8(6): 1205-9.
16. Lombardi G, Di Gregori V, Girometti N, Tadolini M, Bisognin F, Dal Monte P. Diagnosis of smear-negative tuberculosis is greatly improved by Xpert MTB/RIF. *PLoS One* 2017; 12(4): e0176186. (10 pages).
17. Helb D, Jones M, Story E, Boehme C, Wallace E, Ho K, et al. Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampin resistance by use of on-demand, near-patient technology. *J Clin Microbiol* 2010; 48(1): 229-37.
18. World Health Organization. Thailand tuberculosis profile. [online]. 2019; [cite 2021 Mar 20]; [1 screen]. Available from: URL: <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/who-thailand-tb-country-profile-2019.pdf>
19. Rudeeaneksiri J, Phetsuksiri B, Nakajima C, Bunchoo S, Suthum K, Tipkrua N, et al. Drug-resistant Mycobacterium tuberculosis and its genotypes isolated from an outbreak in western Thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2021; 115(8): 886-95.
20. Shete PB, Farr K, Strnad L, Gray CM, Cattamanchi A. Diagnostic accuracy of TB-LAMP for pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2019; 19(1): 268. (11 pages).

Tuberculosis and Drug-resistance Tuberculosis Detection at Mae Sot Hospital, Tak Province During 2017–2018

Thanee Wongchai,¹ Janisara Rudeeaneksin,² Wiphat Klayut,² Sopa Srisungngam,²
Supranee Boonchu,² SarawutToonkomdang,¹ Nattagarn Chuenchom,¹
and Benjawan Phetsuksiri^{2,3}

¹Mae Sot Hospital, Tak 63110, Thailand

²National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Nonthaburi 11000, Thailand

³Medical Sciences Technical Office, Department of Medical Sciences, Nonthaburi 11000, Thailand

ABSTRACT Tuberculosis (TB) along the Thai–Myanmar border is one of the problems of disease control in Thailand. This study described the detection of TB and drug-resistant TB at Mae Sot Hospital between October 2017 and June 2018. A total of 534 presumptive TB patients having clinical symptoms or chest X-rays compatible with TB were registered for TB diagnosis. Of these, 221 TB cases were detected by smear microscopy for acid-fast bacilli (AFB), culture and/or Xpert MTB/RIF methods. Among all TB patients, 65.16% were male, 30.77% were female and 4.07% were unspecified; most of them (62.89%) were 15–60 years old and 17.65% were over 60; and about 36.65% were Thai nationals, while 57.01% were foreigners. Laboratory analyses showed AFB positivity in 183 sputum specimens (82.81%). Culture and Xpert MTB/RIF were positive for *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) in 113 samples (51.13%) and 183 samples (82.81%), respectively. Among sputum samples negative for AFB, a total of 17 cases could be detected by Xpert MTB/RIF. As for all Xpert MTB/RIF positive samples, 17 were rifampicin (RIF) resistant. The common DNA mutations associated with RIF resistance were identified in two loci of the *rpoB* gene. Thus, beside expediting the detection by using various rapid diagnostic methods, deploying other measures for TB control could help to decrease the transmission of the disease in this area.

Keywords: Tuberculosis, Drug-resistant tuberculosis, Detection, Mae Sot Hospital

การประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณของเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Salmonella* spp. ที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูป ในภูมิภาคต่าง ๆ ของประเทศไทย

นงคราญ เรืองประพันธ์¹ มุกตา คนทา² กิตติมา ไมตรีประดับศรี³ และ อรอนงค์ วงษ์เอียด⁴

¹ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1 เชียงใหม่ เชียงใหม่ 50180

²ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ นครสวรรค์ 60000

³ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 6 ชลบุรี ชลบุรี 20000

⁴ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา สงขลา 90100

บทคัดย่อ อาหารเป็นพิษเป็นปัญหาสาธารณสุขอย่างหนึ่งของประเทศ ซึ่งมักเกิดจากการรับประทานอาหารที่ปนเปื้อนจุลินทรีย์บางชนิดโดยเฉพาะแบคทีเรีย ทั้งนี้การตรวจวิเคราะห์คุณภาพอาหารทางจุลชีววิทยา ส่วนใหญ่เป็นการประเมินคุณภาพอาหารว่าเป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดหรือไม่เท่านั้น อย่างไรก็ตามจะดีกว่าถ้าสามารถประเมินความเสี่ยงจากการบริโภคอาหาร โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาหารที่ไม่ผ่านการปรุงสุก การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณของการเกิดโรคอาหารเป็นพิษจากการบริโภคไส้กรอกหมู ไส้กรอกอีสาน แหนม แสม และกุนเชียงที่ปนเปื้อนด้วยเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Salmonella* spp. โดยใช้ความสัมพันธ์ระหว่างความชุกและผลกระทบของเชื้อมาประเมินเป็นคะแนน เพื่อชี้บ่งระดับความรุนแรงของความเสี่ยงต่อการเกิดโรค เก็บตัวอย่างจากตลาดและซูเปอร์มาร์เก็ต 15 จังหวัด ช่วงเดือนมกราคม-สิงหาคม 2561 รวม 436 ตัวอย่าง พบว่าความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยจากการบริโภคไส้กรอกหมู แสม และกุนเชียงจากทุกจังหวัดมีความรุนแรงระดับต่ำ (คะแนน = 5) ความรุนแรงของการเจ็บป่วยจากการบริโภคไส้กรอกอีสานและแหนมจากจังหวัดในภาคใต้ อยู่ในระดับต่ำ (คะแนน = 5) ในขณะที่ภาคอื่น ๆ ความรุนแรงอยู่ในระดับปานกลาง (คะแนน = 6) การจัดการเพื่อลดความเสี่ยงจากการเจ็บป่วย ต้องดำเนินการโดยผู้รับผิดชอบตลอดทั้งวงจรผลิตอาหาร ความตระหนักของผู้ผลิต การให้ความรู้แก่ผู้บริโภค และการบังคับใช้กฎหมายของผู้ควบคุมอย่างเข้มงวดเป็นสิ่งที่ต้องดำเนินการอย่างต่อเนื่องเพื่อคุ้มครองผู้บริโภค การศึกษานี้สามารถใช้เป็นต้นแบบสำหรับภาครัฐและเอกชน ในการประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ ที่สอดคล้องกับกฎหมายและเป็นที่ยอมรับในระดับสากลต่อไป

คำสำคัญ: *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp., การประเมินความเสี่ยง, ผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์

Corresponding author E-mail: nongkran.r@dmsc.mail.go.th

Received: 22 November 2021

Revised: 9 December 2021

Accepted: 15 December 2021

บทนำ

การวิเคราะห์ความเสี่ยง (risk analysis) เป็นกระบวนการที่ประกอบด้วย การประเมินความเสี่ยง (risk assessment) คือ การประเมินทางวิทยาศาสตร์เพื่อระบุแนวโน้มของอันตรายที่มีต่อสุขภาพ การจัดการความเสี่ยง (risk management) คือ การประเมิน การเลือก และการกำหนดนโยบายทางเลือก ส่วนการสื่อสารความเสี่ยง (risk communication) คือ การแลกเปลี่ยนข้อมูลระหว่างหน่วยงานที่เกี่ยวข้องและมีส่วนได้ส่วนเสีย แม้ว่า การแยกประเมินส่วนประกอบดังกล่าวเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องดำเนินการ แต่มีความจำเป็นต้องเข้าใจความสัมพันธ์ระหว่าง ส่วนประกอบต่างๆ เป็นอย่างดีด้วย⁽¹⁾

การประเมินความเสี่ยงสำหรับอันตรายทางจุลชีววิทยาในอาหารมีพื้นฐานที่เป็นวิทยาศาสตร์ ประกอบด้วย ขั้นตอนต่างๆ คือ การชี้บ่งถึงอันตราย (hazard identification) เป็นกระบวนการเชิงคุณภาพ โดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อชี้บ่งถึงเชื้อก่อโรคในอาหารหรือน้ำ อาจกล่าวได้ว่าเป็นกระบวนการเบื้องต้น เพื่อให้สามารถระบุถึงภาพรวมของเชื้อ ก่อโรคในกลุ่มอาหารที่ผู้จัดการความเสี่ยงต้องให้ความสำคัญ การประเมินการได้รับสัมผัส (exposure assessment) เป็นกระบวนการคาดคะเนที่เกี่ยวกับความไม่แน่นอนที่อาจเกิดขึ้น และระดับการปนเปื้อนของเชื้อก่อโรคในปริมาณ อาหารหรือปริมาณน้ำที่บริโภคต่อวัน การอธิบายถึงอันตราย (hazard characterization) เป็นกระบวนการเพื่อให้ คำอธิบายผลกระทบที่เกิดจากการบริโภคเชื้อก่อโรค และปริมาณเชื้อก่อโรคน้อยที่สุดที่สามารถทำให้เกิดการเจ็บป่วย และการอธิบายลักษณะของความเสี่ยง (risk characterization) คือ กระบวนการนำข้อมูลที่ได้จากทั้ง 3 ขั้นตอน ที่กล่าวมาแล้วมาผสมผสานเพื่อนำมาคาดคะเนความเสี่ยง ซึ่งหมายถึงการคาดคะเนโอกาสและความรุนแรงโดยเชื่อมโยง กับความไม่แน่นอนต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นกับกลุ่มประชากรที่ศึกษา⁽¹⁾

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เป็นหน่วยงานที่รับผิดชอบเรื่องการคุ้มครองผู้บริโภคด้านสาธารณสุข โดยการประเมินคุณภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพก่อนและหลังจำหน่าย ตามเกณฑ์กำหนดทางกฎหมาย ตลอดถึงศึกษาวิจัยสำหรับการประเมินความเสี่ยง และรวบรวมข้อมูลที่ศึกษาได้มาประมวลเพื่อแจ้งเตือนภัยแก่ ผู้บริโภคและบุคลากรที่เกี่ยวข้อง ให้เกิดความตระหนักในการเลือกบริโภคผลิตภัณฑ์สุขภาพที่มีคุณภาพ เพื่อความ ปลอดภัยต่อผู้บริโภค ดังนั้นกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์โดยศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ทั่วประเทศและสำนัก คุณภาพและความปลอดภัยอาหาร จึงได้ดำเนินการประเมินความเสี่ยงทางจุลชีววิทยา โดยนำข้อมูลเชิงคุณภาพของ การตรวจวิเคราะห์เชื้อ *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) และ *Salmonella* spp. ที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์ เนื้อสัตว์แปรรูปที่คนไทยนิยมบริโภคประเภทไส้กรอกหมู ไส้กรอกอีสาน แหนม แฮม และกุนเชียง มาประเมิน ความเสี่ยงเชิงปริมาณ เป็นการทำความเข้าใจความสัมพันธ์ระหว่างโอกาสความน่าจะเป็นจากข้อมูลความชุกของเชื้อที่ตรวจพบและ ผลกระทบของเชื้อจุลินทรีย์ที่ทำให้ผู้บริโภคเกิดการเจ็บป่วย นำมาประเมินคะแนนความรุนแรง เพื่อชี้บ่งระดับความเสี่ยง ของการเกิดโรคอาหารเป็นพิษ โดยการใช้ตาราง probability impact (P-I) เป็นการประเมินความเสี่ยงแบบสากล ตามเอกสารเผยแพร่ขององค์การอนามัยโลก และองค์การอาหารและเกษตรกรรมแห่งสหประชาชาติ (WHO/FAO)⁽¹⁾ ผลการศึกษาครั้งนี้ใช้เป็นข้อมูลสำหรับหน่วยงานที่มีหน้าที่จัดการความเสี่ยงใช้พิจารณาดำเนินการ ตลอดจนสื่อสาร ความเสี่ยงแก่ผู้บริโภคที่มีส่วนได้ส่วนเสียทั้งห่วงโซ่อาหาร เพื่อให้ผู้บริโภคสามารถจัดการอาหารให้เกิดความปลอดภัยได้ และเป็นต้นแบบสำหรับผู้ที่มีหน้าที่รับผิดชอบการประเมินความเสี่ยงทั้งภาครัฐและเอกชน องค์กรต่างๆ ตลอดถึง ผู้ที่มีส่วนได้ส่วนเสียที่เกี่ยวข้องทั้งระบบห่วงโซ่อาหาร ใช้เป็นแนวทางสำหรับการประเมินความเสี่ยงทางจุลชีววิทยาต่อไป

วัสดุและวิธีการ

การเก็บตัวอย่าง

เก็บตัวอย่างผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปที่ขั้นตอนการผลิต ผ่านกระบวนการให้ความร้อนหรือรมควันประเภทไส้กรอกหมู แฮม กุนเชียง และผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปที่ขั้นตอนการผลิตไม่ผ่านกระบวนการให้ความร้อนประเภทไส้กรอกอีสานและแฮม ที่วางจำหน่ายในแหล่งกระจายสินค้าจังหวัดต่างๆ ที่เป็นที่ตั้งของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ทั่วประเทศ ในภาคเหนือ ภาคใต้ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลาง และภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประกอบด้วย จังหวัดชลบุรี นครสวรรค์ เชียงราย เชียงใหม่ ขอนแก่น อุบลราชธานี อุดรธานี นครราชสีมา สุราษฎร์ธานี ตรัง ภูเก็ต สงขลา สมุทรสงคราม และพิษณุโลก รวม 14 จังหวัด และกรุงเทพมหานคร รวม 15 จังหวัด ในช่วงเดือนมกราคม-สิงหาคม 2561 รวมทั้งหมด 436 ตัวอย่าง โดยประสานงานให้เจ้าหน้าที่ของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ทั่วประเทศ และสำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เป็นผู้ดำเนินการสุ่มเก็บตัวอย่างและตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus* และ *Salmonella* spp. สุ่มเก็บตัวอย่างแต่ละผลิตภัณฑ์อย่างน้อย 5 หน่วยน้ำหนักรวมกันไม่น้อยกว่า 600-800 กรัม เก็บรักษาตัวอย่างไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 3 ± 2 องศาเซลเซียส และทำการวิเคราะห์ภายใน 48 ชั่วโมง

เครื่องมือ

ตู้อบร้อน (170 ± 10 องศาเซลเซียส) เครื่องนึ่งทำลายเชื้อ ตู้บเพาะเชื้อ (อุณหภูมิ 36, 37 และ 41.5 ± 1 องศาเซลเซียส) เครื่องผสมอาหาร

อาหารเลี้ยงเชื้อและสารเคมี

Baird-Parker medium (BP), brain heart infusion broth, trypticase soy broth (TSB) ที่เติม 10% sodium chloride และ 1% pyruvate, coagulase rabbit plasma, gram's stain, buffered peptone water (BPW), 0.02 M phosphate saline buffer pH 7.3-7.4, brilliant green agar, rappaport vassiliadis medium (RVS), Muller-Kauffmann tetrathionate/novobiocin broth (MKTTn broth), xylose lysine deoxycholate agar, triple sugar iron agar, decarboxylase base medium, L-lysine, *Salmonella* spp. antiserum

การตรวจวิเคราะห์ *S. aureus*⁽²⁾

ซึ่งตัวอย่างอาหารแต่ละตัวอย่าง 50 กรัม เติม 0.02 M phosphate saline buffer 450 มิลลิลิตร ตีปั่นให้เป็นสารละลายเนื้อเดียวกัน ดูดสารละลายตัวอย่าง 1 มิลลิลิตร ลงในหลอดที่มี TSB 9 มิลลิลิตร นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 36 ± 1 องศาเซลเซียส นาน 48 ± 2 ชั่วโมง ถ่ายสารละลายจากหลอด TSB เพื่อ streak บนอาหารเลี้ยงเชื้อ BP และนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 36 ± 1 องศาเซลเซียส นาน 48 ชั่วโมง นำโคโลนีที่สงสัยตรวจยืนยันผลด้วย coagulase test รายงานผลตรวจพบหรือไม่พบ *S. aureus* ต่ออาหาร 0.1 กรัม

การตรวจวิเคราะห์ *Salmonella* spp.⁽³⁾

ซึ่งตัวอย่างอาหารแต่ละตัวอย่าง 25 กรัม เติม BPW 225 มิลลิลิตร นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 36 ± 2 องศาเซลเซียส นาน 18 ± 2 ชั่วโมง ปิเปตสารละลาย 0.1 มิลลิลิตร ลงใน RVS broth นำไปบ่มเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 41.5 ± 1 องศาเซลเซียส นาน 24 ± 3 ชั่วโมง และปิเปตสารละลาย 1.0 มิลลิลิตร ลงใน MKTTn broth นำไปบ่มเพาะเชื้อที่

อุณหภูมิ 37 ± 1 องศาเซลเซียส นาน 24 ± 3 ชั่วโมง ถ่ายสารละลายจาก RVS broth และ MKTTn broth เพื่อ streak บนอาหาร BGA และ XLD agar นำไปบ่มในตู้บเพาะเชื้ออุณหภูมิ 37 ± 1 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ± 3 ชั่วโมง นำโคโลนีที่สงสัยตรวจยืนยันผลด้วยทดสอบปฏิกิริยาชีวเคมีและน้ำเหลืองวิทยา รายงานผลตรวจพบหรือไม่พบ *Salmonella* spp. ต่ออาหาร 25 กรัม

เกณฑ์มาตรฐาน

แปลผลโดยใช้เกณฑ์มาตรฐานตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 364) พ.ศ.2556 เรื่องมาตรฐานจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรค กำหนดให้ผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปต้องตรวจไม่พบเชื้อ *S. aureus* ต่ออาหาร 0.1 กรัม และเชื้อ *Salmonella* spp. ต่ออาหาร 25 กรัม⁽⁴⁾

การรวบรวมผลและการประเมินการได้รับสัมผัส

เจ้าหน้าที่ของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1 เชียงใหม่ เป็นผู้รวบรวมผลการตรวจวิเคราะห์ของทุกหน่วยงาน เพื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลและประเมินความเสี่ยงของผู้บริโภคต่อการได้รับเชื้อ *S. aureus* และ *Salmonella* spp. เชิงปริมาณ ตามแนวทางของเอกสารอ้างอิงองค์การอนามัยโลก และองค์การอาหารและเกษตรกรรมแห่งสหประชาชาติ (WHO/FAO)⁽¹⁾ เป็นการประเมินความเสี่ยงในรูปการให้คะแนน โดยดำเนินการคำนวณค่าความชุกจากข้อมูลการปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus* และ *Salmonella* spp. ที่ปนเปื้อนในแต่ละผลิตภัณฑ์ กำหนดค่าและผลกระทบความเสี่ยงของเชื้อจุลินทรีย์แต่ละกลุ่มดังแสดงในตารางที่ 1^(5,6) และนำข้อมูลความชุกมาให้คะแนนเป็นระดับ 1-5 ตามตารางที่ 2⁽¹⁾ ทั้งนี้คะแนนความรุนแรงของความเสี่ยง (probability impact (P-I) score) มาจากผลรวมของคะแนนความชุกของเชื้อที่ตรวจพบ ดังแสดงในตารางที่ 1 คะแนนผลกระทบความเสี่ยงของเชื้อจุลินทรีย์ ดังแสดงในตารางที่ 2 และนำคะแนน P-I score ที่คำนวณได้ไปเปรียบเทียบกับคะแนนความรุนแรงของความเสี่ยง ดังแสดงในตารางที่ 3⁽¹⁾

ตารางที่ 1 การกำหนดค่าและผลกระทบความเสี่ยงของเชื้อจุลินทรีย์แต่ละกลุ่ม^(5,6)

เชื้อจุลินทรีย์	ระดับความเสี่ยง	คะแนน	เหตุผล
<i>Clostridium botulinum</i>	สูงมากที่สุด	6	การระบาดจากเชื้อก่อโรค Botulism แม้ว่าเกิดน้อยครั้งแต่รุนแรงอาจถึงแก่ชีวิตได้ การระบาดเกิดจากผลิตภัณฑ์บรรจุกระป๋องที่ผลิตในครัวเรือนหรือเกิดจากการเตรียมอาหารที่ไม่ถูกสุขลักษณะ
<i>Salmonella</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Vibrio parahaemolyticus</i>	สูง	4	พบว่าเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยบ่อยครั้ง ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับประเทศและตำแหน่งที่ตั้งทางภูมิศาสตร์ เช่น รายงานการระบาดของประเทศญี่ปุ่นพบว่ามีร้อยละ 40-50 เกิดจากเชื้อก่อโรค <i>Vibrio parahaemolyticus</i> และส่วนใหญ่เกิดจากการรับประทานปลาดิบ บางครั้งพบว่ามีอาการระบาดในกลุ่มประเทศแถบตะวันตก แต่เกิดการแพร่เชื้อจากผลิตภัณฑ์ที่ผ่านกระบวนการมากกว่าเกิดจากอาหารทะเลดิบ
<i>Shigella</i> <i>Bacillus cereus</i> <i>Vibrio cholera</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	ปานกลาง	3	เชื้อก่อโรคเหล่านี้เป็นเชื้อก่อโรคที่ทำให้เกิดการระบาดชั่วคราว จึงไม่มีบทบาทเพียงพอในการนำไปประเมินความเสี่ยง ยกเว้นกรณีเกิดการระบาดขึ้น สามารถกำหนดให้เป็น high risk ได้

ตารางที่ 1 การกำหนดค่าและผลกระทบความเสี่ยงของเชื้อจุลินทรีย์แต่ละกลุ่ม^(5,6) (ต่อ)

เชื้อจุลินทรีย์	ระดับ ความเสี่ยง	คะแนน	เหตุผล
<i>Brucella abortus</i> <i>Corynebacter diphtheriae</i> <i>Campylobacter fetus</i> subsp. <i>jejuni</i> <i>Escherichia coli</i>	ปานกลาง	3	เชื้อก่อโรคเหล่านี้เป็นเชื้อก่อโรคที่ทำให้เกิดการระบาดชั่วคราว จึงไม่มีบทบาทเพียงพอในการนำไปประเมินความเสี่ยง ยกเว้นกรณี เกิดการระบาดขึ้น สามารถกำหนดให้เป็น high risk ได้
Coliform	ต่ำ	2	เชื้อที่เป็นดัชนีสุขาภิบาลที่แสดงว่ามีการปนเปื้อนของอุจจาระแสดง ถึงสุขลักษณะการผลิตบกพร่อง พบปริมาณสูงอาจทำให้เกิดอาการ อุจจาระร่วงได้
จำนวนจุลินทรีย์ทั้งหมด	ต่ำมาก	1	แสดงถึงสุขลักษณะการผลิตบกพร่อง พบปริมาณสูงอาจทำให้เกิด อาการอุจจาระร่วงได้

ตารางที่ 2 ระบบการให้คะแนนสำหรับช่วงโอกาสความน่าจะเป็นหรือความชุกของการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์⁽¹⁾

ความเสี่ยง	คะแนน	ความชุกของการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ (prevalence)
ต่ำมาก	1	0-0.2
ต่ำ	2	> 0.2-0.4
ปานกลาง	3	> 0.4-0.6
สูง	4	> 0.6-0.8
สูงมาก	5	> 0.8-1.0

ตารางที่ 3 คะแนนความรุนแรงของความเสี่ยง probability impact (P-I) โดยการใช้สัญญาณไฟจราจรระดับต่ำ
(สีเขียว) ระดับปานกลาง (สีเหลือง) ระดับสูง (สีแดง)⁽¹⁾

One dimension severity scores						
Impact	VHI	NA	7	8	9	10
	HI	NA	5	6	7	8
	MED	NA	4	5	6	7
	LO	NA	3	4	5	6
	VLO	NA	2	3	4	5
	NIL	NA	NA	NA	NA	NA
Events per year						
		NIL	VLO	LO	MED	HI
						VHI

หมายเหตุ: VHI = very high, HI = high, MED = medium, LO = low, VLO = very low, NA = not available, NIL = zero

ผล

การประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณ ประกอบด้วย 4 ขั้นตอน

การระบุอันตราย (hazard identification)⁽¹⁾

เชื้อ *Salmonella* spp. เป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่สำคัญ ที่พบได้ในทุกประเทศทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย เนื่องจากเชื้อมีความสามารถในการปรับตัวเข้ากับสิ่งแวดล้อมและสิ่งมีชีวิต โดยเฉพาะอย่างยิ่งสัตว์และคนได้เป็นอย่างดี *Salmonella* spp. หลายชนิดทำให้เกิดการติดเชื้อในคนและอาศัยเป็นพาหะอยู่ในคนได้เป็นเวลานาน เชื้อสามารถเจริญเติบโตได้ดีที่อุณหภูมิร่างกายของคนและสัตว์ ช่วงอุณหภูมิที่เหมาะสมคือ 30–45 องศาเซลเซียส การปรุงอาหารให้สุกโดยการให้ความร้อนจะทำให้เชื้อตาย ไม่สามารถก่อให้เกิดโรคได้ การเกิดโรคในคนเกิดจากการรับประทานอาหารที่มีเชื้อปนเปื้อนอยู่ประมาณ 15–20 เซลล์ หรือ 10^5 – 10^7 เซลล์ ขึ้นกับ host และชนิดของซีโรวาร์ บางซีโรวาร์จะทำให้เกิดโรคที่มีอาการเฉพาะตัวหรืออาจมีการระบาดต่อได้ง่าย บางซีโรวาร์จะมีความสามารถในการบุกรุกจนทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสโลหิต หรือลุกลามไปก่อการติดเชื้อในระบบอื่นๆ ได้ อาการของโรคอาหารเป็นพิษที่เกิดจากเชื้อ *Salmonella* spp. แบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ ประเภทที่หนึ่ง มีอาการของระบบทางเดินอาหารและลำไส้อักเสบ ส่วนประเภทที่สองมีอาการของไข้ไทฟอยด์และพาราไทฟอยด์⁽⁷⁾ ส่วนเชื้อ *S. aureus* สามารถเจริญและสร้างสารพิษเอนเทอโรทอกซินได้ที่อุณหภูมิ 6–46 องศาเซลเซียส ช่วงอุณหภูมิที่เหมาะสมคือ 30–37 องศาเซลเซียส สารพิษนี้มีคุณสมบัติพิเศษทนความร้อนได้สูง ปริมาณของเชื้อประมาณ 100,000 เซลล์ต่อกรัมในอาหาร จึงจะสามารถสร้างสารพิษได้ การบริโภคอาหารที่มีสารพิษน้อยกว่า 1 ไมโครกรัม สามารถทำให้เกิดอาหารเป็นพิษได้⁽⁸⁾

การอธิบายอันตราย (hazard characterization)⁽¹⁾

ศึกษาข้อมูลทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับ การกำหนดค่าและผลกระทบความเสี่ยงของเชื้อจุลินทรีย์แต่ละกลุ่มจากเอกสารอ้างอิง Microorganisms in foods 1⁽⁵⁾ และการประเมินความเสี่ยงด้านจุลชีววิทยา กรณีศึกษา: เชื้อก่อโรคในน้ำแข็งพร้อมบริโภค ของสถาบันอาหาร⁽⁶⁾ ดังแสดงในตารางที่ 1

การประเมินการได้รับสัมผัส (exposure assessment)⁽¹⁾

ตรวจวิเคราะห์ *S. aureus* และ *Salmonella* spp. ที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปตามเอกสารอ้างอิง BAM chapter 12:2001/2016⁽²⁾ และ ISO 6579-1:2017⁽³⁾ เพื่อหาค่าความชุกใช้ในการประเมินความเสี่ยง

การอธิบายความเสี่ยง (risk characterization) เป็นการบูรณาการโดยการนำจำนวนตัวอย่างที่ตรวจพบเชื้อโรคอาหารเป็นพิษที่ไม่ผ่านเกณฑ์ตามกฎหมายกำหนดในรูปของความชุก มาประเมินร่วมกับระดับความรุนแรงของเชื้อจุลินทรีย์ที่พบซึ่งมีผลกระทบกับความปลอดภัยของผู้บริโภค และนำคะแนน P-I score ที่คำนวณได้ไปเปรียบเทียบกับคะแนนความรุนแรงของความเสี่ยงดังแสดงในตารางที่ 3⁽¹⁾ เพื่อระบุระดับชั้นความเสี่ยงในลักษณะ one dimension severity scores หรือบางครั้งเรียกว่า ระบบสัญญาณไฟจราจร เพื่อจัดระดับความรุนแรงของความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยพื้นที่สีเขียวมีความรุนแรงซึ่งยอมรับได้ ความรุนแรงเป็นระดับต่ำ สีเหลืองมีความรุนแรงระดับปานกลาง ต้องมีมาตรการในการควบคุม ส่วนสีแดงมีความรุนแรงระดับสูง ต้องมีมาตรการในการกำจัดหรือลดความรุนแรงให้อยู่ในระดับที่ปลอดภัย

การปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus* และ *Salmonella* spp. ในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูป ดังแสดงในตารางที่ 4 โดยพบว่า มีการปนเปื้อนของ *Salmonella* spp. ในไส้กรอกหมู แสม กุนเชียง ไส้กรอกอีสาน และแหนม จำนวน 2, 1, 5, 30 และ 35 ตัวอย่าง คิดเป็นค่าความชุกที่ 0.0200, 0.0156, 0.0532, 0.3448 และ 0.3846 ตามลำดับ และมีการปนเปื้อนของ *S. aureus* ในกุนเชียง ไส้กรอกอีสาน และแหนม จำนวน 1, 23 และ 21 ตัวอย่าง คิดเป็นค่าความชุกที่ 0.0106, 0.2644 และ 0.2308 ตามลำดับ ความชุกของการปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus* ในไส้กรอกอีสานมีมากที่สุด ในภาคเหนือมีค่าเท่ากับ 0.4091 รองลงมาคือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีค่าเท่ากับ 0.3182 ความชุกของการปนเปื้อนของเชื้อ

Salmonella spp. ในไส้กรอกอีสาน ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีค่ามากที่สุดเท่ากับ 0.5454 รองลงมาคือ ภาคเหนือ มีค่าเท่ากับ 0.4091 ในแฮม ความชุกของการปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus* มากที่สุดในภาคกลางและภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีค่าเท่ากับ 0.4000 รองลงมาคือ ภาคเหนือมีค่าเท่ากับ 0.2857 ส่วนเชื้อ *Salmonella* spp. จะมีความชุกมากที่สุดในภาคเหนือมีค่าเท่ากับ 0.5714 รองลงมาคือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีค่าเท่ากับ 0.4800

การประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณต่อการเกิดโรคอาหารเป็นพิษ แสดงในตารางที่ 5 โดยพบว่า ความชุกของการปนเปื้อน *S. aureus* ในกุนเชียง ไส้กรอกอีสาน และแฮม มีค่าเท่ากับ 0.0106, 0.2644 และ 0.2308 ตามลำดับ ประเมินความเสี่ยงโดยใช้ P-I Score พบว่าไส้กรอกอีสานและแฮม มีค่าเท่ากับ 6 ความรุนแรงอยู่ในระดับปานกลาง ส่วนไส้กรอกหมู แฮม และกุนเชียง ค่า P-I score เท่ากับ 5 ความรุนแรงอยู่ในระดับต่ำ การประเมินความเสี่ยงของการปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus* และ *Salmonella* spp. ในไส้กรอกหมู แฮม และกุนเชียง พบว่าความรุนแรงอยู่ในระดับต่ำเหมือนกันทั้งสี่ภาค ส่วนในไส้กรอกอีสานและแฮม พบว่าการประเมินความเสี่ยงของการปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus* และ *Salmonella* spp. ในภาคใต้ มีความรุนแรงอยู่ในระดับต่ำ ในขณะที่ภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลางและภาคตะวันออก ความรุนแรงอยู่ในระดับปานกลาง

ความชุกของการปนเปื้อน *Salmonella* spp. ในไส้กรอกหมู แฮม กุนเชียง ไส้กรอกอีสาน และแฮม มีค่าเท่ากับ 0.0200, 0.0156, 0.0532, 0.3448 และ 0.3846 ตามลำดับ ประเมินความเสี่ยงโดยใช้ P-I Score พบว่า ไส้กรอกอีสาน และแฮม มีค่าเท่ากับ 6 ความรุนแรงอยู่ในระดับปานกลาง ส่วนไส้กรอกหมู แฮม และกุนเชียง ค่า P-I score เท่ากับ 5 ความรุนแรงอยู่ในระดับต่ำ

การเปรียบเทียบผลการปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus* และ *Salmonella* spp. ในตัวอย่างที่มีการวางจำหน่ายแบบแช่เย็นและไม่แช่เย็น ดังแสดงในตารางที่ 6 พบว่าผลิตภัณฑ์ที่ไม่แช่เย็นมีการปนเปื้อนของเชื้อร้อยละ 26.17 ส่วนผลิตภัณฑ์ที่แช่เย็นมีการปนเปื้อนของเชื้อร้อยละ 15.68 โดยร้อยละ 100 ของแฮมและไส้กรอกหมู ผู้จำหน่ายมีการเก็บรักษาไว้ในตู้แช่เย็นระหว่างรอจำหน่าย ซึ่งการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอาหารเป็นพิษ แบ่งผลิตภัณฑ์ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ 1) ผลิตภัณฑ์ที่ผ่านกระบวนการให้ความร้อนหรือรมควัน เช่น ไส้กรอกหมู แฮม และกุนเชียง⁽⁹⁾ จำนวน 258 ตัวอย่าง มีการเก็บรักษาแบบแช่เย็น 177 ตัวอย่าง ไม่แช่เย็น 81 ตัวอย่าง พบการปนเปื้อนของ *S. aureus* ในกุนเชียงที่มีการเก็บรักษาแบบไม่แช่เย็น 1 ตัวอย่าง มีความชุกของการปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์ที่ผ่านกระบวนการให้ความร้อนหรือรมควันที่ 0.0123 ประเมินความเสี่ยงโดยใช้ P-I score มีค่าเท่ากับ 5 ความรุนแรงอยู่ในระดับต่ำและพบการปนเปื้อนของ *Salmonella* spp. ในไส้กรอกหมูและแฮม ที่มีการเก็บรักษาแบบแช่เย็น จำนวน 2 และ 1 ตัวอย่าง ตามลำดับ รวม 3 ตัวอย่าง และตัวอย่างกุนเชียงที่ไม่แช่เย็น 5 ตัวอย่าง โดยมีความชุกของการปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์ที่ผ่านกระบวนการให้ความร้อนหรือรมควันแบบแช่เย็นและไม่แช่เย็นที่ 0.0169 และ 0.0617 ตามลำดับ ประเมินความเสี่ยงโดยใช้ P-I Score มีค่าเท่ากับ 5 ความรุนแรงอยู่ในระดับต่ำ 2) ผลิตภัณฑ์ที่ผ่านกระบวนการหมักไม่ผ่านกระบวนการให้ความร้อน เช่น ไส้กรอกอีสานและแฮม⁽⁹⁾ จำนวน 178 ตัวอย่าง มีการเก็บรักษาแบบแช่เย็น 110 ตัวอย่าง ไม่แช่เย็น 68 ตัวอย่าง พบการปนเปื้อนของ *S. aureus* ในไส้กรอกอีสานและแฮม ที่มีการเก็บรักษาแบบแช่เย็น จำนวน 10 และ 14 ตัวอย่าง ตามลำดับ รวมเป็น 24 ตัวอย่าง ส่วนตัวอย่างที่ไม่แช่เย็น พบในไส้กรอกอีสานและแฮม จำนวน 13 และ 7 ตัวอย่าง รวม 20 ตัวอย่าง โดยมีความชุกของการปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์ที่ผ่านกระบวนการหมัก ไม่ผ่านกระบวนการให้ความร้อน แบบแช่เย็นและไม่แช่เย็นที่ 0.2182 และ 0.2941 ตามลำดับ ประเมินความเสี่ยงโดยใช้ P-I score มีค่าเท่ากับ 6 ความรุนแรงอยู่ในระดับปานกลาง และพบการปนเปื้อนของ *Salmonella* spp. ในไส้กรอกอีสานและแฮม ที่มีการเก็บรักษาแบบแช่เย็น จำนวน 18 และ 22 ตัวอย่าง ตามลำดับ รวมเป็น 40 ตัวอย่าง และตัวอย่างที่ไม่แช่เย็นพบในไส้กรอกอีสานและแฮม จำนวน 12 และ 13 ตัวอย่าง รวม 25 ตัวอย่าง โดยมีความชุกของการปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์ที่ผ่านกระบวนการหมัก ไม่ผ่านกระบวนการให้ความร้อน แบบแช่เย็นและไม่แช่เย็นที่ 0.3636 และ 0.3676 ตามลำดับ ประเมินความเสี่ยงโดยใช้ P-I score มีค่าเท่ากับ 6 ความรุนแรงอยู่ในระดับปานกลาง

ตารางที่ 4 ความชุกของการปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus* และ *Salmonella* spp. ในไส้กรอกหมู แฮม กุนเชียง ไส้กรอกอีสาน และแฮม

ภาค	จังหวัด	ไส้กรอกหมู				แฮม				กุนเชียง				ไส้กรอกอีสาน				แฮม			
		จำนวนตัวอย่าง (ความชุก)				จำนวนตัวอย่าง (ความชุก)				จำนวนตัวอย่าง (ความชุก)				จำนวนตัวอย่าง (ความชุก)				จำนวนตัวอย่าง (ความชุก)			
		ทั้งหมด	<i>S. aureus</i>	<i>Salmonella</i> spp.	พบ	พบ	<i>S. aureus</i>	<i>Salmonella</i> spp.	พบ	พบ	ทั้งหมด	<i>S. aureus</i>	<i>Salmonella</i> spp.	พบ	พบ	ทั้งหมด	<i>S. aureus</i>	<i>Salmonella</i> spp.	พบ	พบ	
เหนือ	เชียงใหม่	6	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	6	4 (0.6667)	4 (0.6667)	6	0	2 (0.3333)			
	เชียงราย	9	0	0	6	0	0	0	7	0	0	0	6	0	0	2	0	0			
	นครสวรรค์	7	0	1 (0.1428)	4	0	0	0	9	0	0	0	6	3 (0.5000)	2 (0.3333)	4	3 (0.7500)	3 (0.7500)			
	พิษณุโลก	9	0	1 (0.1111)	3	0	0	0	9	0	1 (0.1111)	4	2 (0.5000)	3 (0.7500)	9	3 (0.3333)	7 (0.7778)				
	รวม	31	0	2 (0.0645)	19	0	0	0	31	0	1 (0.0322)	22	9 (0.4091)	9 (0.4091)	21	6 (0.2857)	12 (0.5714)				
ใต้	สุราษฎร์ธานี	7	0	0	7	0	0	0	6	0	0	4	2 (0.5000)	2 (0.5000)	6	0	1 (0.1667)				
	ภูเก็ต	14	0	0	0	0	0	0	2	0	0	7	0	0	7	0	0				
	ตรัง	6	0	0	6	0	0	0	6	0	0	6	0	0	6	0	0				
	สงขลา	4	0	0	6	0	0	0	6	0	1 (0.1250)	8	1 (0.1250)	1 (0.1250)	6	0	3 (0.5000)				
	รวม	31	0	0	19	0	0	0	20	0	0	25	3 (0.1200)	3 (0.1200)	25	0	4 (0.1600)				
ตะวันออก และ เฉียงเหนือ	ขอนแก่น	5	0	0	5	0	0	1 (0.2000)	5	0	0	5	1 (0.2000)	3 (0.6000)	5	2 (0.4000)	3 (0.6000)				
	อุบลราชธานี	5	0	0	5	0	0	0	5	0	1 (0.2000)	5	5 (1.000)	4 (0.8000)	5	5 (1.000)	2 (0.4000)				
	อุดรธานี	0	0	0	0	0	0	0	8	0	1 (0.1250)	7	0	3 (0.4286)	8	0	5 (0.6250)				
	นครราชสีมา	6	0	0	0	0	0	0	7	0	1 (0.1428)	5	1 (0.2000)	2 (0.4000)	7	0	2 (0.2857)				
	รวม	16	0	0	10	0	0	0	25	1 (0.0400)	3 (0.1200)	22	7 (0.3182)	12 (0.5454)	25	7 (0.2800)	12 (0.4800)				
ภาคกลาง และ ตะวันออก	กรุงเทพฯ	8	0	0	7	0	0	1 (0.1428)	6	0	0	6	0	1 (0.1667)	6	1 (0.1667)	2 (0.3333)				
	สมุทรสงคราม	8	0	0	3	0	0	0	6	0	1 (0.1667)	6	2 (0.3333)	3 (0.5000)	8	3 (0.3750)	3 (0.3750)				
	ชลบุรี	6	0	0	6	0	0	0	6	0	0	6	2 (0.3333)	2 (0.3333)	6	4 (0.6667)	2 (0.3333)				
	รวม	22	0	0	16	0	0	1 (0.0625)	18	0	1 (0.0556)	18	4 (0.2222)	6 (0.3333)	20	8 (0.4000)	7 (0.3500)				
	รวมทั้งหมด	100	0	2 (0.0200)	64	0	0	1 (0.0156)	94	1 (0.0106)	5 (0.0532)	87	23 (0.2644)	30 (0.3448)	91	21 (0.2308)	35 (0.3846)				

ตารางที่ 5 ความรุนแรงของความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอาหารเป็นพิษจากการบริโภคผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์ที่ปนเปื้อนด้วย *S. aureus* และ *Salmonella* spp.

ผลิตภัณฑ์	ภาค	จำนวนตัวอย่าง	S. aureus					Salmonella spp.							
			พบเชื้อ	ความชุก	ระดับความชุก	คะแนนผลกระทบ	P-I score	ความรุนแรง	พบเชื้อ	ความชุก	ระดับความชุก	คะแนนผลกระทบ	P-I score	ความรุนแรง	
ไส้กรอกหมู	เนื้อ	31	0	0	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	2	0.0645	1	4	1+4=5	ต่ำ
	ไส้	31	0	0	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	0	0	1	4	1+4=5	ต่ำ
	ตะวันออกเฉียงเหนือ	16	0	0	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	0	0	1	4	1+4=5	ต่ำ
	กลางและตะวันออก	22	0	0	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	0	0	1	4	1+4=5	ต่ำ
	รวม	100	0	0	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	2	0.0200	1	4	1+4=5	ต่ำ
แฮม	เนื้อ	19	0	0	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	0	0	1	4	1+4=5	ต่ำ
	ไส้	19	0	0	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	0	0	1	4	1+4=5	ต่ำ
	ตะวันออกเฉียงเหนือ	10	0	0	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	0	0	1	4	1+4=5	ต่ำ
	กลางและตะวันออก	16	0	0	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	1	0.0625	1	4	1+4=5	ต่ำ
	รวม	64	0	0	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	1	0.0156	1	4	1+4=5	ต่ำ
กุนเชียง	เนื้อ	31	0	0	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	1	0.0322	1	4	1+4=5	ต่ำ
	ไส้	20	0	0	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	0	0	1	4	1+4=5	ต่ำ
	ตะวันออกเฉียงเหนือ	25	1	0.0400	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	3	0.1200	1	4	1+4=5	ต่ำ
	กลางและตะวันออก	18	0	0	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	1	0.0556	1	4	1+4=5	ต่ำ
	รวม	94	1	0.0106	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	5	0.0532	1	4	1+4=5	ต่ำ
ไส้กรอกอีสาน	เนื้อ	22	9	0.4091	ปานกลาง	3	4	3+4=7	กลาง	9	0.4091	3	4	3+4=7	กลาง
	ไส้	25	3	0.1200	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	3	0.1200	1	4	1+4=5	ต่ำ
	ตะวันออกเฉียงเหนือ	22	7	0.3180	ต่ำ	2	4	2+4=6	กลาง	12	0.5454	3	4	3+4=7	กลาง
	กลางและตะวันออก	18	4	0.2222	ต่ำ	2	4	2+4=6	กลาง	6	0.3333	2	4	2+4=6	กลาง
	รวม	87	23	0.2644	ต่ำ	2	4	2+4=6	กลาง	30	0.3448	2	4	2+4=6	กลาง
แฮม	เนื้อ	21	6	0.2857	ต่ำ	2	4	2+4=6	กลาง	12	0.5714	3	4	3+4=7	กลาง
	ไส้	25	0	0	ต่ำมาก	1	4	1+4=5	ต่ำ	4	0.1600	1	4	1+4=5	ต่ำ
	ตะวันออกเฉียงเหนือ	25	7	0.2800	ต่ำ	2	4	2+4=6	กลาง	12	0.4800	3	4	3+4=7	กลาง
	กลางและตะวันออก	20	8	0.4000	ต่ำ	2	4	2+4=6	กลาง	7	0.3500	2	4	2+4=6	กลาง
	รวม	91	21	0.2308	ต่ำ	2	4	2+4=6	กลาง	35	0.3846	2	4	2+4=6	กลาง



ตารางที่ 6 การเปรียบเทียบการปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus* และ *Salmonella* spp. ในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปในกลุ่มที่ผ่านกระบวนการให้ความร้อนและผลิตภัณฑ์ที่ไม่ผ่านกระบวนการให้ความร้อนที่มีการวางจำหน่ายแบบแช่เย็นและแช่แข็ง

ผลิตภัณฑ์	จำนวนตัวอย่าง				เชื้อก่อโรค	การเก็บรักษา	จำนวนตัวอย่างที่ตรวจพบเชื้อ	ผลกระทบ				การปนเปื้อนของเชื้อ				P-I Score	ความรุนแรง
	แช่เย็น		ไม่แช่เย็น					ระดับความเสี่ยงของเชื้อ	คะแนนความเสียหายของเชื้อ	ระดับความเสี่ยงของเชื้อ	คะแนนความเสียหายของเชื้อ	ระดับความเสียหายของเชื้อ	คะแนนความเสียหายของเชื้อ				
	ทั้งหมด	พบเชื้อทั้งหมด (ร้อยละ)	ทั้งหมด	พบเชื้อทั้งหมด (ร้อยละ)													
ผ่านความร้อน					<i>S. aureus</i>	แช่เย็น	0	สูง	4	4	0	ต่ำมาก	1	4+1=5	ต่ำ		
ไส้กรอกหมู	258	177	3	81	<i>Salmonella</i> spp.	ไม่แช่เย็น	1	สูง	4	4	0.0123	ต่ำมาก	1	4+1=5	ต่ำ		
						แช่เย็น	3	สูง	4	4	0.0169	ต่ำมาก	1	4+1=5	ต่ำ		
หมูหยอง						ไม่แช่เย็น	5	สูง	4	4	0.0617	ต่ำมาก	1	4+1=5	ต่ำ		
ไม่ผ่านความร้อน					<i>S. aureus</i>	แช่เย็น	24	สูง	4	4	0.2182	ต่ำ	2	4+2=6	ปานกลาง		
						ไม่แช่เย็น	20	สูง	4	4	0.2941	ต่ำ	2	4+2=6	ปานกลาง		
ไส้กรอกอีสาน	178	110	42	68	<i>Salmonella</i> spp.	แช่เย็น	40	สูง	4	4	0.3636	ต่ำ	2	4+2=6	ปานกลาง		
						ไม่แช่เย็น	25	สูง	4	4	0.3676	ต่ำ	2	4+2=6	ปานกลาง		
รวม	436	287	45	149			39										

วิจารณ์

ผลการประเมินความเสี่ยงของเชื้อ *S. aureus* และ *Salmonella* spp. เพื่อจัดความรุนแรงของความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอาหารเป็นพิษ พบว่าในไส้กรอกอีสานและแฮม ความรุนแรงอยู่ในระดับปานกลาง ส่วนไส้กรอกหมู แฮม และ กุนเชียง ความรุนแรงอยู่ในระดับต่ำ เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแยกภูมิภาค พบว่าความรุนแรงของการปนเปื้อนของเชื้อทั้งสองชนิดในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์ทั้ง 5 รายการ ไม่แตกต่างกัน ยกเว้นความรุนแรงของการปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus* และ *Salmonella* spp. ในไส้กรอกอีสานและแฮมจากภาคใต้มีความรุนแรงจัดอยู่ในระดับต่ำ ในขณะที่ภาคอื่น ๆ จัดอยู่ในระดับปานกลาง โดยค่า P-I score จะบ่งชี้ถึงความรุนแรงของการเจ็บป่วย ถ้าผู้บริโภครับประทานอาหารที่มีการปนเปื้อนของเชื้อโรค ตัวเลขมากแสดงถึงความรุนแรงที่มากขึ้น จากการศึกษาในครั้งนี้ ตามตารางที่ 5 พบว่า P-I score มีค่าอยู่ระหว่าง 5-7 โดยค่า P-I score สูงสุดมีค่าเท่ากับ 7 คือ การปนเปื้อนของ *S. aureus* ในไส้กรอกอีสาน และการปนเปื้อนของ *Salmonella* spp. ในแฮมภาคเหนือ และการปนเปื้อนของ *Salmonella* spp. ในไส้กรอกอีสานภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โดยค่า P-I score ตั้งแต่ 8 ขึ้นไปจะแสดงถึงความรุนแรงในระดับสูง

ความรุนแรงของโรคอาหารเป็นพิษขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น ชนิด และปริมาณของเชื้อ คนที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ผู้สูงอายุ เด็กเล็ก หรือผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง ความรุนแรงของอาการจะมากกว่าคนปกติ บางครั้งอาจทำให้เสียชีวิตได้ ความรุนแรงระดับต่ำหมายถึงอาการไม่รุนแรง อาจมีแค่ถ่ายอุจจาระเหลวบ่อย อาการของโรคหายเองโดยไม่ต้องรับประทานยา แต่ถ้าความรุนแรงเป็นระดับปานกลาง มีอาการท้องเสีย อาจต้องมีการรักษาตัวในโรงพยาบาล ส่วนความรุนแรงระดับสูงอาจทำให้เกิดการระคายเคืองและทำให้เสียชีวิตได้⁽¹⁾ ในการศึกษาครั้งนี้ถึงแม้ว่าระดับความรุนแรงของความเสี่ยงของการเกิดโรคอาหารเป็นพิษจะอยู่ในระดับปานกลางและต่ำ ซึ่งไม่ได้หมายความว่า อาหารนั้นจะปลอดภัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้ามีเชื้อ *S. aureus* ปนเปื้อนในระหว่างขั้นตอนการผลิตอาหารและเชื่อว่ามีปริมาณมากจนสามารถสร้างสารพิษได้ เมื่อผ่านกระบวนการผลิตปริมาณเชื้อจะลดลงจนมีปริมาณน้อยและอาจตรวจไม่พบ แต่สารพิษในอาหารไม่ถูกทำลาย ก็สามารถก่อให้เกิดโรคได้ นอกจากนี้ปริมาณการบริโภคและพฤติกรรมของผู้บริโภคก็เป็นปัจจัยสำคัญที่จะทำให้มีความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยได้มากขึ้น ถ้ารับประทานอาหารที่มีการปนเปื้อนในปริมาณสูงก็มีโอกาสได้รับเชื้อหรือสารพิษมากกว่าคนที่รับประทานน้อย เช่น ตัวอย่างข้อมูลการบริโภคอาหารของประเทศไทย ที่จัดทำโดยสำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ พบว่าประชากรที่มีช่วงอายุระหว่าง 6-12.9, 13-17.9, 18-34.9, 35-64.9 และ 65 ปีขึ้นไป มีค่าเฉลี่ยของการรับประทานแฮม ปริมาณ 0.74, 1.42, 1.57, 1.36 และ 0.50 กรัมต่อวันต่อคนตามลำดับ ในขณะที่ข้อมูลเฉพาะของผู้ที่รับประทานแฮมเท่านั้นมีค่าเฉลี่ยที่ปริมาณ 39.95, 46.18, 43.40, 38.58 และ 30.64 กรัมต่อวันต่อคนตามลำดับ⁽¹⁰⁾ ดังนั้นผู้บริโภคที่ชอบรับประทานแฮมจะมีความเสี่ยงมากกว่าถ้าหากนั้นมีการปนเปื้อนด้วยเชื้อที่ก่อให้เกิดโรค เพราะบริโภคในปริมาณที่มากกว่า ก็มีโอกาสดำเนินเชื้อมากกว่า ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่า คะแนนความรุนแรงต่อการเกิดโรคอาหารเป็นพิษของการรับประทานแฮมและไส้กรอกอีสาน ที่มีการปนเปื้อนของเชื้อทั้งสองชนิดในแต่ละภาค มีค่าอยู่ในระดับปานกลางเท่ากัน ยกเว้นภาคใต้ที่ความรุนแรงอยู่ในระดับต่ำ ดังแสดงในตารางที่ 5 ซึ่งโดยทั่วไปแล้วพฤติกรรมการบริโภคไส้กรอกอีสาน ส่วนใหญ่จะมีการนำไปทอดหรือทำให้สุกก่อนบริโภค ส่วนแฮมถ้าผู้บริโภคจะรับประทานโดยไม่ผ่านความร้อน ต้องสังเกตวันที่ควรบริโภคที่ฉลาก และควรรอให้ถึงวันดังกล่าวก่อนค่อยนำมารับประทาน เพราะความเปรี้ยวจากการหมักแฮมให้ได้ก่อนการบริโภคจะสามารถทำลายเชื้อโรคได้ โดยประกาศสำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม เรื่องแฮม กำหนดให้ระบุวันที่ควรบริโภคไว้ที่ฉลาก⁽¹¹⁾ ซึ่งปัจจัยเหล่านี้จะช่วยทำให้ผู้บริโภคลดความเสี่ยงจากการเจ็บป่วยด้วยโรคอาหารเป็นพิษได้ แต่ถ้าผู้บริโภคในเขตภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่มีพฤติกรรมชอบรับประทานอาหารดิบโดยไม่มีการนำไปผ่านความร้อน และมีการเก็บรักษาอาหารไว้ที่อุณหภูมิห้อง ไม่ได้แช่เย็นเพื่อยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย รวมถึงการมีสุขลักษณะส่วนบุคคลที่ไม่ดี ปัจจัยเหล่านี้จะทำให้ผู้บริโภคในเขตภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีความเสี่ยงที่จะเจ็บป่วยด้วยโรคอาหารเป็นพิษมากกว่าภาคอื่นๆ เช่น ถ้าหากมีการปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus*

ในปริมาณ 1 เซลล์ต่ออาหารหนึ่งกรัม และตั้งอาหารทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง ซึ่งมีสภาพแวดล้อมเหมาะสม มีสารอาหาร และอุณหภูมิเป็นช่วงที่เหมาะสมที่เชื้อจะเจริญและแบ่งตัวได้ โดยเชื้อจะแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเป็นสองเท่าตัวทุก ๆ 30 นาที ดังนั้นถ้าตั้งอาหารทิ้งไว้เป็นเวลา 10 ชั่วโมง เชื้อเริ่มต้นเพียงแค่เซลล์เดียวจะมีการเพิ่มจำนวนมากขึ้นจนมีค่าประมาณหนึ่งล้านเซลล์ ซึ่งสามารถที่จะสร้างเอนโทโรทอกซินและทำให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษได้

จากรายงานของสำนักระบาดวิทยา พบว่า เชื้อ *Salmonella* spp. และ *S. aureus* เป็นสาเหตุลำดับต้น ๆ ที่ทำให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษในประเทศไทยต่อเนื่องติดต่อกันมาหลายปีจนถึงปัจจุบัน⁽¹²⁾ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่เป็นเด็กเล็ก หรือสูงอายุ หรือมีความบกพร่องทางภูมิคุ้มกัน จะมีอาการรุนแรงจนอาจเสียชีวิตได้ นอกจากนี้พบว่า ปัญหาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคคือยาในคน เป็นปัญหาสำคัญของประเทศไทยและประเทศอื่นๆ ทั่วโลก เนื่องจากพบว่า เชื้อโรคมียีนดื้อยาต้านจุลชีพเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้โรคติดเชื้อต่างๆ ที่เคยรักษาและควบคุมได้ กลายเป็นโรคติดเชื้อเรื้อรังและทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต เพราะโรคติดเชื้อที่เคยรักษาหายกลับรักษาไม่หาย โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อในโรงพยาบาลที่มักจะได้อาหารหลายขนานแล้ว เชื้อดื้อยาเป็นภัยเงียบที่อยู่ใกล้ตัวของคน ดังนั้นควรป้องกันไม่ให้มีการเจ็บป่วยจากโรคอาหารเป็นพิษ เพราะร่างกายมีโอกาสได้รับเชื้อดื้อยาที่อาจปนเปื้อนมากับอาหารที่รับประทาน⁽¹³⁾

ผลประเมินความเสี่ยงการปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus* และ *Salmonella* spp. ในไส้กรอกอีสานและแฮม ดังแสดงในตารางที่ 5 มีคะแนนความรุนแรงสูงกว่าผลิตภัณฑ์ประเภท ไส้กรอกหมู แฮม และกุนเชียง เนื่องจากเป็นผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์ที่ผ่านแค่กระบวนการหมักอย่างเดียว ไม่ผ่านการให้ความร้อน⁽⁹⁾ ในขั้นตอนการผลิตต้องมีการคลุกเคล้าส่วนผสมทุกอย่างให้เข้ากัน มือของผู้ผลิตอาจมีการสัมผัสกับอาหาร โดยเฉพาะอย่างยิ่งในขั้นตอนของการบรรจุส่วนผสมใส่ในไส้หมูของการผลิตไส้กรอกอีสาน แล้วมีการหมักทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง ดังนั้นถ้าสุลักษณะส่วนบุคคลของผู้สัมผัสอาหารไม่ดี เช่น มีบาดแผลที่มือ มีการไอ จาม ขณะผลิตอาหาร หรือไม่ได้ล้างมือให้สะอาดหลังจากเข้าห้องน้ำ มีโอกาสที่เชื้อจะปนเปื้อนลงไปยังอาหารได้ ในขณะที่เดียวกันผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์ที่ผ่านกระบวนการให้ความร้อนมาแล้ว และเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ด้วยการแช่เย็น ก็สามารถพบการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียได้ ดังแสดงในตารางที่ 6 พบว่าผลิตภัณฑ์ที่มีการเก็บรักษาระหว่างรอจำหน่ายแบบแช่เย็นและไม่แช่เย็น พบการปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* spp. และ *S. aureus* ที่ร้อยละ 15.68 และ 26.17 ตามลำดับ เมื่อประเมินความเสี่ยงโดยใช้ P-I score พบว่าผลิตภัณฑ์ที่มีการเก็บรักษาระหว่างรอจำหน่ายแบบแช่เย็นและไม่แช่เย็น ความรุนแรงของความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอาหารเป็นพิษไม่แตกต่างกัน โดยไส้กรอกอีสานและแฮม มีความรุนแรงอยู่ในระดับปานกลาง ส่วนไส้กรอกหมู แฮม และกุนเชียงมีความรุนแรงอยู่ในระดับต่ำ

ในการศึกษาครั้งนี้ถึงแม้ว่าไส้กรอกอีสานและกุนเชียง ไม่ใช่ผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์พร้อมบริโภค แต่เลือกใช้เกณฑ์มาตรฐานของผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์พร้อมบริโภค ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับที่ (ฉบับที่ 364) พ.ศ.2556 เรื่อง มาตรฐานจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรคที่กำหนดให้ผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์พร้อมบริโภคต้องไม่มีการปนเปื้อนเชื้อ *S. aureus* และ *Salmonella* spp. ต่อน้ำหนักอาหาร 0.1 กรัม และ 25 กรัม ตามลำดับ⁽⁴⁾ เนื่องจากว่าต้องการประเมินในสถานการณ์ที่ผู้บริโภคมีความเสี่ยงสูงสุด คือ ไม่ได้นำผลิตภัณฑ์ดังกล่าวไปผ่านความร้อนก่อนรับประทาน ซึ่งการตรวจวิเคราะห์ตามเกณฑ์ของกฎหมายจะบ่งบอกถึงเฉพาะคุณภาพของผลิตภัณฑ์อาหารว่าเป็นไปตามที่กฎหมายหรือไม่เท่านั้น ไม่ได้ระบุถึงความรุนแรงของการเจ็บป่วยได้ ถ้าผู้บริโภครับประทานอาหารที่มีการปนเปื้อนของเชื้อโรค แต่การประเมินความเสี่ยงเป็นกระบวนการประเมินเพื่อให้ทราบถึงระดับความเสี่ยงของผู้บริโภค เพื่อการควบคุมหรือลดระดับความเสี่ยงให้อยู่ในเกณฑ์กำหนด และเป็นการประเมินเพื่อคาดคะเนระดับการเจ็บป่วยจากเชื้อก่อโรคในกลุ่มประชากรที่ศึกษา ทั้งนี้เพื่อเป็นข้อมูลให้ผู้จัดการความเสี่ยง สามารถนำไปกำหนดและใช้เป็นเครื่องมือวัดพิจารณาถึงประสิทธิภาพของการลดอัตราการเจ็บป่วยจากเชื้อก่อโรสดังกล่าวได้ การวิเคราะห์ความเสี่ยงมีวัตถุประสงค์โดยรวมเพื่อป้องกันสุขอนามัยของประชาชน ส่วนการประเมินความเสี่ยงเป็นปัจจัยหลักที่ทำให้เชื่อมั่นว่า มีการนำเอาหลักการทางวิทยาศาสตร์มา

ใช้เป็นแนวทางในการประเมินความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับอาหารปลอดภัย ส่งเสริมการคุ้มครองผู้บริโภคและส่งเสริมการค้าระหว่างประเทศ การประเมินความเสี่ยงด้านจุลชีววิทยา ควรต้องดำเนินการภายใต้เงื่อนไขที่มีความถูกต้องเชื่อถือได้และเป็นที่ยอมรับในระดับสากล เนื่องจากการประเมินความเสี่ยงด้านจุลชีววิทยาเป็นการพัฒนาที่เป็นวิทยาศาสตร์ การนำแนวทางการประเมินความเสี่ยงมาประยุกต์ใช้เป็นเรื่องที่มีความสำคัญระดับประเทศ โดยเฉพาะประเทศที่กำลังพัฒนา หลักการประเมินความเสี่ยงทางจุลชีววิทยา สามารถนำไปประยุกต์ใช้สำหรับประเมินอันตรายด้านชีววิทยาอื่น ๆ ได้ด้วย⁽¹⁾ จากการรวบรวมรายงานการวิจัยที่ผ่านมา ยังไม่พบว่ามีงานนำเอาข้อมูลของการปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* spp. และ *S. aureus* ที่ตรวจพบในผลิตภัณฑ์ดังกล่าวมาประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณ เพื่อประเมินความรุนแรงความเสี่ยงของการเกิดโรคอาหารเป็นพิษ ผลิตภัณฑ์อาหารเนื้อสัตว์แปรรูปเป็นอาหารที่มีโปรตีนสูงและมีค่าปริมาณน้ำอิสระเหมาะสมกับการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย จึงมีความเสี่ยงสูงต่อการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรีย และสามารถเจริญเติบโตเพิ่มจำนวนจนอาหารเกิดการเน่าเสียและอาจเป็นอันตรายต่อผู้บริโภคได้ อาหารที่มีเชื้อปนเปื้อนส่วนใหญ่จะมีลักษณะปกติทั้งกลิ่นและสี ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าผลิตภัณฑ์ประเภทไส้กรอกอีสานและแฮม เป็นอาหารที่ต้องมีการควบคุมหรือลดระดับความเสี่ยงให้อยู่ในระดับต่ำ เพื่อให้ผู้บริโภคปลอดภัย โดยต้องหาแนวทางหรือมาตรการเพื่อลดคะแนนความรุนแรงของความเสี่ยง ซึ่งหมายถึงการลดความชุกของการปนเปื้อนของเชื้อทั้งสองชนิดจากระดับต่ำให้อยู่ในระดับที่ต่ำมากให้คะแนนความชุกมีค่าเท่ากับ 1 เมื่อรวมกับคะแนนผลกระทบความเสี่ยงของเชื้อจุลินทรีย์ที่มีค่าเท่ากับ 4 คะแนนความรุนแรงจึงจะมีค่าเท่ากับ 5 จัดเป็นความรุนแรงระดับต่ำ ซึ่งการจะควบคุมหรือลดอุบัติการณ์รวมทั้งการป้องกันการเจ็บป่วยจากโรคอาหารเป็นพิษ ตามหลักการของการประเมินความเสี่ยงต้องให้ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงไปยังผู้ที่เกี่ยวข้องทุกฝ่าย ทั้งนี้ให้หมายถึง 3 ภาคหลัก คือภาคเอกชนที่ทำหน้าที่ผลิต ภาครัฐบาลที่ทำหน้าที่กำกับดูแลความปลอดภัยของอาหาร และภาคผู้บริโภคผู้ที่ได้รับผลกระทบหรือความเสี่ยงในการบริโภคอาหาร ในขั้นตอนสุดท้ายของห่วงโซ่อาหาร โดยในส่วนของผู้ประกอบการต้องนำหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตอาหารตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 193) พ.ศ. 2543 เรื่องการผลิต เครื่องมือเครื่องใช้ในการผลิต และการเก็บรักษาอาหาร⁽¹⁴⁾ หรือที่เรียกว่า GMP กฎหมายดังกล่าวถูกนำมาใช้เป็นแนวทางในการปฏิบัติ เพื่อให้ทุกขั้นตอนในการผลิตเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย มีการสุ่มตรวจสินค้าอย่างสม่ำเสมอ เพื่อตรวจสอบกระบวนการผลิตอาหาร ตลอดจนการควบคุมอุณหภูมิโดยการแช่เย็นระหว่างขนส่งและรอจำหน่ายสินค้า ซึ่งหน่วยงานภาครัฐที่เกี่ยวข้อง เช่น กรมปศุสัตว์ ต้องมีมาตรการในการควบคุมตั้งแต่ฟาร์มเลี้ยงสัตว์ การจัดการฟาร์มที่ดี การควบคุมโรคที่เหมาะสม มีการสุขาภิบาลที่ดีจะช่วยส่งผลให้ได้วัตถุดิบที่มีคุณภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา รวมทั้งสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด เป็นหน่วยงานที่มีหน้าที่และบทบาทในการควบคุมดูแลคุณภาพอาหาร ต้องทำการเฝ้าระวังโดยการตรวจสถานที่ผลิตตามข้อกำหนดของกฎหมายและสุ่มเก็บตัวอย่างอย่างต่อเนื่อง พร้อมทั้งมีการบังคับใช้กฎหมายอย่างเข้มงวด นอกจากนี้ควรจัดอบรมให้ความรู้แก่ผู้ผลิตอย่างสม่ำเสมอ ให้ความรู้แก่ผู้บริโภค เพื่อพิจารณาเลือกซื้อผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์ที่มีการแสดงฉลากที่ถูกต้องและครบถ้วน อาทิเช่น หมายเลขทะเบียนอาหารและยา สถานที่ผลิต วัตถุเจือปนอาหาร วันที่หมดอายุ หรือวันที่ผลิต หลีกเลี่ยงการบริโภคอาหารดิบ นำอาหารมาผ่านความร้อนก่อนรับประทานทุกครั้ง ถึงแม้ว่าอาหารนั้นจะผ่านกระบวนการทำให้สุกโดยความร้อนมาแล้วก็ตาม เลือกซื้อผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์ที่มีการแช่เย็นระหว่างรอจำหน่าย และเก็บรักษาอาหารที่เหลือจากการบริโภคไว้ในตู้เย็น เพื่อยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย ปัจจัยทั้งหมดเหล่านี้จะช่วยให้ผู้บริโภค ลดความเสี่ยงจากการเจ็บป่วยด้วยโรคอาหารเป็นพิษ จากการรับประทานผลิตภัณฑ์แปรรูปดังกล่าวได้

สรุป

ผลการประเมินความเสี่ยงเชิงกึ่งปริมาณของการได้รับเชื้อ *S. aureus* และ *Salmonella* spp. จากการบริโภคไส้กรอกอีสาน และแฮม มีคะแนนความรุนแรงของความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอาหารเป็นพิษอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากเป็นผลิตภัณฑ์ที่ไม่ได้ผ่านความร้อน และส่วนใหญ่ไม่มีการแช่เย็นอาหารระหว่างรอจำหน่าย ส่วนไส้กรอกหมู แฮม และกุนเชียง มีความรุนแรงอยู่ในระดับต่ำ ทั้งนี้ควรมีการเก็บข้อมูลและประเมินสถานการณ์อย่างต่อเนื่องเพื่อให้ได้ข้อมูลที่เป็นปัจจุบัน ซึ่งเจ้าหน้าที่ภาครัฐสามารถใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนในการลดความเสี่ยงจากการบริโภคผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปดังกล่าว การประเมินความเสี่ยงเชิงกึ่งปริมาณสามารถใช้เป็นต้นแบบ ในการประเมินความเสี่ยงของข้อมูลการเฝ้าระวังในประเทศ ที่มีทั้งเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพที่สอดคล้องตามกฎหมายและเป็นสากลต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนางเพ็ญศรี รอดมา ที่ให้คำปรึกษาความรู้ด้านวิชาการและคำแนะนำในการเขียนงานวิจัยจนสามารถดำเนินโครงการจนลุล่วงและสำเร็จด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Microbiological Risk Assessment Series 17. Risk characterization of microbiological hazards in food: guidelines. Rome: World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations. [online]. 2009; [cited 2018 Dec 1]; [130 screens]. Available from: URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44224/9789241547895_eng.pdf;jsessionid=C535E6140D46E636187195C45D98BAEC?sequence=1.
2. Food and Drug Administration. Bacteriological Analytical Manual (BAM), chapter 12: *Staphylococcus aureus*. [online]. 2016; [cited 2016 May 15]; [5 screens]. Available from: URL: <https://www.fda.gov/food/foodscienceresearch/laboratorymethods/ucm071429.htm>.
3. ISO 6579-1:2017. Microbiology of the food chain – horizontal method for the detection, enumeration and serotyping of *Salmonella* – part 1: detection of *Salmonella* spp. Geneva: International Organization for Standardization; 2017.
4. พระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 364 (พ.ศ. 2556) เรื่อง มาตรฐานอาหารด้านจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรค. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 130 ตอนพิเศษ 148 ง (วันที่ 31 ตุลาคม 2556). หน้า 42.
5. Food-borne disease bacteria. In: International Commission on Microbiological Specifications for Foods (ICMSF). Microorganisms in foods 1: their significance and methods of enumeration. 2nd ed. Toronto: University of Toronto Press; 1978. p. 15-51.
6. สถาบันอาหาร. แนวทางประเมินความเสี่ยงทางจุลชีววิทยา กรณีศึกษา: เชื้อก่อโรคในน้ำแข็งพร้อมบริโภค. กรุงเทพฯ: สถาบันอาหาร; 2559.
7. ศุภชัย เนื่อนवलสุวรรณ. โรคอาหารเป็นพิษจากแบคทีเรียซัลโมเนลลา. ใน: ศุภชัย เนื่อนवलสุวรรณ, บรรณาธิการ. ความปลอดภัยของอาหาร การประเมินความเสี่ยง (Risk Assessment) โรคอาหารเป็นพิษปัจจัยเสี่ยงในอาหาร. กรุงเทพฯ: Sister print & Media Group; 2549. หน้า 122-143.

8. Kadariya J, Smith TC, Thapaliya D. *Staphylococcus aureus* and staphylococcal food-borne disease: an ongoing challenge in public health. Biomed Res Int 2014; 2014: 827965.
9. มัลลียวรรณ อารยะสกุล, วรณวิบูลย์ กาญจนกุญชร. เนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์. ใน: วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีการอาหาร. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์; 2543. หน้า 278-281.
10. สำนักมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ. ข้อมูลการบริโภคอาหารของประเทศไทย. [ออนไลน์]. 2559; [สืบค้น 27 มี.ค. 2562]; [367 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: http://www.m-society.go.th/ewtadmin/ewt/mso_web/article_attach/19305/20675.pdf.
11. ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม ฉบับที่ 3299 (พ.ศ. 2547) ออกตามความในพระราชบัญญัติมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม พ.ศ. ๒๕๑๑ เรื่อง ยกเลิกและกำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมแหวนมอก.1219-2547. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 121 ตอนที่ 112 ง (วันที่ 23 ธันวาคม 2547). หน้า 13.
12. กรมควบคุมโรค. รายงานในระบบเฝ้าระวัง 506 อาหารเป็นพิษ. [online]. 2561; [สืบค้น 12 ม.ค. 2562]; [1หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: https://ddc.moph.go.th/disease_detail.php?d=10.
13. O'Neill J. Review on antimicrobial resistance. Antimicrobial resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. [Online]. 2014; [สืบค้น 14 มกราคม 2562]; [20หน้า]. เข้าถึงได้ที่ https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf.
14. พระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 193 (พ.ศ. 2543) เรื่อง วิธีการผลิตเครื่องมือเครื่องใช้ในการผลิต และการเก็บรักษาอาหาร. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 118 ตอนพิเศษ 6 ง (วันที่ 24 มกราคม 2544). หน้า 1.

Semi-quantitative Risk Assessment of *Staphylococcus aureus* and *Salmonella* spp. in Processed Meat Products in Various Regions of Thailand

Nongkran Ruengprapun,¹ Muthita Khontha,² Kittima Maitrepradubsri,³
and Aornanong Wongaiat⁴

¹Regional Medical Sciences Center 1 Chiang Mai, Chiang Mai 50180, Thailand

²Regional Medical Sciences Center 3 Nakhonsawan, Nakhonsawan 60000, Thailand

³Regional Medical Sciences Center 6 Chon Buri, Chon Buri 20000, Thailand

⁴Regional Medical Sciences Center 12 Songkhla, Songkhla 90100, Thailand

ABSTRACT Food poisoning is one of the public health problems in Thailand and it is usually caused by ingestion of food contaminated with some microorganisms, especially bacteria. Practically, microbiological testing of processed foods is usually used to evaluate the quality of food whether it conforms to the food standards or not. However, it would be better if we could assess the risk from food consumption, especially the food that has not been thoroughly cooked. This study aimed to assess the semi-quantitative risk from consuming meat products contaminated with *Staphylococcus aureus* and *Salmonella* spp. The risk was evaluated by using the correlation between the prevalence of pathogens and the impact of exposure to them and was reported as Probability-Impact (P-I) scores which indicated the risk severity levels. A total of 436 samples of northeastern fermented pork (Isan) sausages, fermented pork (naem), ham and Chinese sausages were collected from markets and supermarkets in 15 provinces of Thailand between January and August 2018. It was found that the risk of sickness from consuming pork sausages, ham and Chinese sausages collected from all provinces was at low severity (P-I scores = 5). The risk of sickness from consuming Isan sausages and naem collected from southern provinces was at low severity (P-I scores = 5), while the risk of consuming those collected from other parts of Thailand was at moderate severity (P-I scores = 6). Thus, the management to reduce the risk of illness by responsible persons throughout the food production cycle should be done effectively by responsible persons including the manufacturers with risk awareness. Efforts related to consumer education and strict law enforcement by the regulators must be continuously implemented for consumer protection purposes. The study results could be used as a model by the public and private sectors for microbiological semi-quantitative risk assessment in compliance with relevant laws and international standards.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp., Risk assessment, Meat products

การตรวจพยาธิในปลาทะเลและผลิตภัณฑ์จากปลาทะเล ในช่วงปี พ.ศ. 2561-2563

ขันทอง เพ็ชรนอก¹ กนกวรรณ นุชนิยม¹ และ ก่อเกียรติ ศาสตรินทร์²

¹สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนพหลโยธิน 11000

²นักวิชาการอิสระ 550 ถนนเจริญนคร ซอยเจริญนคร 34 แขวงบางลำภูล่าง เขตคลองสาน กรุงเทพมหานคร 10600

บทคัดย่อ เนื้อปลามีคุณค่าทางโภชนาการสูงประกอบด้วยโปรตีนที่ย่อยง่าย โดยเฉพาะในเนื้อปลาทะเลมีสารอาหารช่วยลดความเสี่ยงจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ช่วยบำรุงสมองและระบบประสาทในส่วนความจำและการเรียนรู้ มีวิตามินดี แคลเซียม และฟอสฟอรัส ช่วยให้กระดูกและฟันแข็งแรง นอกจากนี้เนื้อปลามีไขมันน้อยกว่าเนื้อสัตว์อื่น จึงช่วยในการควบคุม น้ำหนัก ปัจจุบันคนไทยมีความสนใจอาหารสุขภาพกันมากขึ้นจึงมักพบเมนูปลาดิบในร้านค้าเพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตามปลาดิบที่อยู่ในน้ำเค็มอาจพบตัวอ่อนพยาธิตัวกลม anisakid (anisakid nematodes larvae) ที่ก่อให้เกิดโรค anisakiasis ได้ เพื่อประโยชน์ในการคุ้มครองผู้บริโภค คณะผู้วิจัยจึงได้ตรวจหาพยาธิในปลาทะเลและผลิตภัณฑ์จากปลาทะเล จำนวน 74 ตัวอย่าง แบ่งเป็นปลากระป๋อง ปลาทั้งตัวแช่แข็ง และปลาแล่แช่แข็ง จำนวน 53, 11 และ 10 ตัวอย่าง ตามลำดับ ผลการตรวจพบตัวอ่อนพยาธิตัวกลม anisakid จำนวน 16 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 21.62 ของตัวอย่างทั้งหมด โดยพบในปลากระป๋อง ปลาทั้งตัวแช่แข็ง และปลาแล่แช่แข็ง จำนวน 6, 6 และ 4 ตัวอย่าง ตามลำดับ คิดเป็นร้อยละ 11.32, 54.54 และ 40.00 ตามลำดับ โดยพบพยาธิจำนวนมากที่สุดในช่องท้องของปลาซาบะทั้งตัวแช่แข็ง และปลาแมคเคอเรลในน้ำเกลือหรือน้ำซอส มากเป็นลำดับรองลงมา ดังนั้นการรับประทานปลาทะเลสุกๆ ดิบๆ อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค anisakiasis ได้ ผู้บริโภค จึงควรปรุงอาหารประเภทนี้ให้สุกก่อนนำไปรับประทาน

คำสำคัญ: พยาธิ, ปลาทะเล, ผลิตภัณฑ์จากปลาทะเล

Corresponding author E-mail: kuntong.p@dmsc.mail.go.th

Received: 30 August 2021

Revised: 4 November 2021

Accepted: 15 November 2021

บทนำ

ปลาเป็นสัตว์ที่มีคุณค่าทางโภชนาการสูง ประกอบด้วยโปรตีนที่ย่อยง่ายโดยเฉพาะในเนื้อปลาทะเล มีกรดไขมันอีพีเอ (eicosapentaenoic acid; EPA) ช่วยลดความเสี่ยงจากโรคหัวใจและหลอดเลือด กรดไขมันดีเอชเอ (docosahexaenoic acid; DHA) ช่วยบำรุงสมองและระบบประสาทในส่วนความจำและการเรียนรู้ มีกรดอะมิโนที่จำเป็นต่อร่างกายหลายชนิดที่ช่วยในการเจริญเติบโต ซ่อมแซมส่วนต่างๆ ที่สึกหรอ และสร้างภูมิคุ้มกันให้ร่างกาย มีไอโอดีนป้องกันโรคคอหอยพอก มีวิตามินดี แคลเซียม และฟอสฟอรัส ช่วยให้กระดูกและฟันแข็งแรง นอกจากนี้เนื้อปลามีไขมันน้อยกว่าเนื้อสัตว์ชนิดอื่น จึงช่วยในการควบคุมน้ำหนัก และมีงานวิจัยต่างๆ ที่พบว่า การรับประทานเนื้อปลาสามารถช่วยลดอาการซึมเศร้า ลดความเสี่ยงการเป็นโรคอัลไซเมอร์และโรคมะเร็งเต้านม รวมทั้งบำรุงสายตาและการมองเห็น⁽¹⁾

ปัจจุบันคนไทยให้ความสนใจอาหารสุขภาพกันมากขึ้น และอาหารหลักประเภทโปรตีนสำหรับสุขภาพ คืออาหารประเภทปลา โดยเฉพาะอย่างยิ่งปลาทะเลที่มีประโยชน์ต่อร่างกายหลายอย่าง⁽²⁾ รวมทั้งความนิยมในอาหารญี่ปุ่นที่พบแพร่หลายในประเทศไทย โดยเห็นได้จากเมนูปลาดิบในร้านค้าที่เพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตามปลาดิบชนิดที่อยู่ในน้ำเค็มอาจพบตัวอ่อนพยาธิตัวกลม anisakid (anisakid nematodes larvae) ที่ก่อให้เกิดโรค anisakiasis ระยะตัวเต็มวัยของพยาธิชนิดนี้ส่วนใหญ่อยู่ในสัตว์ทะเลเลี้ยงลูกด้วยนม (marine mammal) โฮสต์ตัวกลาง (intermediate host) คือ สัตว์กลุ่มครัสเตเชียนและปลาทะเล มนุษย์เป็นโฮสต์โดยบังเอิญ (incidental host) จากการรับประทานปลาดิบที่มีตัวอ่อนระยะติดต่อกันอยู่ในอวัยวะภายในช่องท้องของปลาทะเล ซึ่งสามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า โดยมีขนาดลำตัวกว้าง 0.3-0.5 มิลลิเมตร ยาว 1-2 เซนติเมตร บริเวณปากของพยาธิจะมีหนามขนาดเล็ก และบริเวณปลายหางจะมีส่วนแหลมยื่นออกมา พยาธิจะใช้หนามขนาดเล็ก และใช้ปลายหางแหลมในการไชผ่านเนื้อเยื่อต่างๆ ขณะเคลื่อนที่ไชในกระเพาะอาหารและลำไส้ของมนุษย์ ทำให้เกิดแผลขนาดเล็กและอาจมีเลือดออกในกระเพาะอาหาร ทำให้มีอาการปวดท้อง แน่นท้อง คลื่นไส้ ท้องอืด บางรายอาจมีอาการท้องเสีย หรือถ่ายอุจจาระเป็นเลือด ถ้ามีแผลในกระเพาะอาหารขนาดใหญ่ พยาธิชนิดนี้พบในปลาทะเลเขตอบอุ่นและเขตร้อน ในต่างประเทศพบพยาธิกลุ่มนี้ในปลาฉี่อด ปลาแซลมอน และปลาแฮร์ริ่ง เป็นต้น สำหรับในประเทศไทยมีรายงานการตรวจพบตัวอ่อนของพยาธิกลุ่มนี้ในปลามากกว่า 20 ชนิด จากอ่าวไทย เช่น ปลาดาบเงิน ปลาดาวหวาน ปลาสิ่กุน ปลาทุแค้น ปลาเกะหลง และปลาลัง เป็นต้น⁽³⁻⁶⁾ ดังนั้น สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งเป็นหน่วยงานที่ดำเนินงานทางห้องปฏิบัติการในการดูแลคุ้มครองสุขภาพอนามัยของผู้บริโภค จึงได้ทำการตรวจวิเคราะห์หาพยาธิในปลาทะเลและผลิตภัณฑ์จากปลาทะเล ซึ่งเป็นการตรวจด้วยตาเปล่าและตรวจภายใต้กล้องจุลทรรศน์ เพื่อคุ้มครองผู้บริโภคจากการรับประทานปลาเป็นอาหาร

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างศึกษา

ตัวอย่างในการศึกษาเป็นปลาทะเลและผลิตภัณฑ์จากปลาทะเลที่ส่งตรวจโดยผู้ประกอบการ จำนวน 74 ตัวอย่าง แบ่งเป็น ปลาในซอสหรือน้ำเกลือบรรจุกระป๋อง จำนวน 53 ตัวอย่าง ตัวอย่างละ 10 กระป๋อง (ปลาแมคเคอเรล 37 ตัวอย่าง และปลาซาร์ดีน 16 ตัวอย่าง) ปลาทั้งตัวแช่แข็ง จำนวน 11 ตัวอย่าง ตัวอย่างละ 2 กิโลกรัม (ปลาทุแค้น 5 ตัวอย่าง ปลาสิ่กุน 3 ตัวอย่าง ปลาดาวหวาน ปลาเกะหลง และปลาซาบะ ชนิดละ 1 ตัวอย่าง) และปลาแช่แข็ง จำนวน 10 ตัวอย่าง ตัวอย่างละ 1.5 กิโลกรัม (ปลาแฮร์ริ่ง 3 ตัวอย่าง ปลาแซลมอน และปลาดอรี่ (dory fish) ชนิดละ 2 ตัวอย่าง ปลาเกะหลง ปลาทุแค้น และปลาฉี่อด ชนิดละ 1 ตัวอย่าง) ตรวจวิเคราะห์ในช่วงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561 ถึง เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2563

วิธีวิเคราะห์

ปลากระป๋อง เป็นการตรวจด้วยตาเปล่า (visual examination) โดยตรวจหาพยาธิในตัวอย่างปลากระป๋อง 10 กระป๋อง ในรุ่นการผลิตเดียวกัน โดยเปิดฝากระป๋องออกและตรวจดูพยาธิที่อาจติดอยู่บริเวณฝากระป๋อง แล้วรินน้ำซอสหรือน้ำเกลือลงในถ้วยสีขาว ส่วนตัวปลาเทลงในจานสีขาว จากนั้นใช้ช้อนและปากคีบ (forceps) เชียตัวปลาให้แยกเป็นชิ้นเล็กๆ เพื่อหาพยาธิบริเวณส่วนช่องท้องของตัวปลาและในกล้ามเนื้อปลา ดังแสดงในภาพที่ 1 หากพบสิ่งสงสัยให้ใส่ลงในจานเพาะเชื้อ (petri dish) นำไปตรวจภายใต้กล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 10× และ 40× นับจำนวนพยาธิและบันทึกผลการตรวจ ในส่วนของน้ำซอสหรือน้ำเกลือให้ค่อยๆ รินลงในจานสีขาว ดังแสดงในภาพที่ 2 หากพบสิ่งสงสัยให้ใส่ลงใน petri dish นำไปตรวจภายใต้กล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 10× และ 40× นับจำนวนพยาธิและบันทึกผล



ภาพที่ 1 การตรวจหาพยาธิในตัวปลา

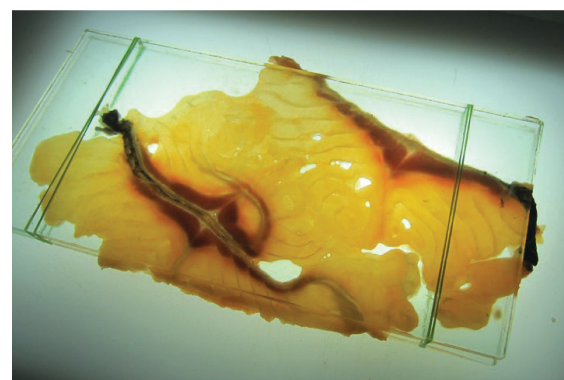


ภาพที่ 2 การตรวจหาพยาธิในน้ำซอสหรือน้ำเกลือ

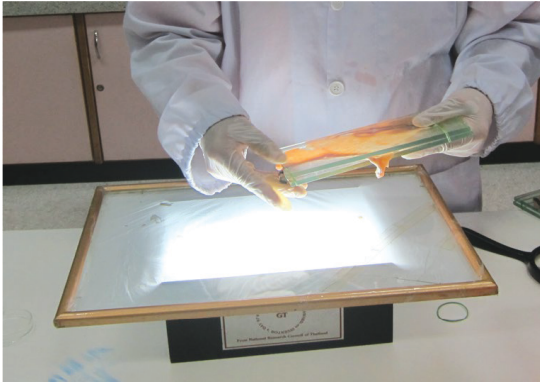
ปลาทั้งตัวแช่แข็งหรือปลาแล่แช่แข็ง ให้ละลายตัวอย่างที่อุณหภูมิห้อง ในกรณีปลาทั้งตัวให้ตัดหัว ผ่าท้อง และควักไส้ออกแยกไว้ต่างหาก เพื่อตรวจหาพยาธิในบริเวณช่องท้องของปลาด้วย หากพบสิ่งสงสัยให้ใส่ลงใน petri dish เพื่อนำไปตรวจภายใต้กล้องจุลทรรศน์ จากนั้นแล่ปลาทั้งตัวหรือปลาแล่แช่แข็งให้เป็นชิ้นบางๆ ความหนาไม่เกิน 30 มิลลิเมตร ดังแสดงในภาพที่ 3 และสับตัวอย่างชิ้นปลาที่แล่ 200 กรัม (BAM Chapter 19: Parasitic Animals in Foods)⁽⁷⁾ นำไปตรวจหาพยาธิ โดยนำชิ้นเนื้อปลาที่แล่ชิ้นบางๆ วางบนแผ่นกระจก ขนาด 4×8 นิ้ว ความหนา 0.5 เซนติเมตร โดยใช้กระจกอีกแผ่นที่มีขนาดเท่ากันปิดทับลงไป ดังแสดงในภาพที่ 4 จากนั้นกดให้ชิ้นปลาแบนแล้วนำไปส่องกับคอมไฟ ดังแสดงในภาพที่ 5 และ 6 หากพบสิ่งสงสัยให้ใส่ลงใน petri dish นำไปตรวจภายใต้กล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 10× และ 40× นับจำนวนพยาธิและบันทึกผลการตรวจ



ภาพที่ 3 ชิ้นปลาที่ถูกแล่เป็นชิ้นบางๆ



ภาพที่ 4 ชิ้นปลาแล่บางๆ บนแผ่นกระจก



ภาพที่ 5 แสงไฟจากคอมไฟฟ้



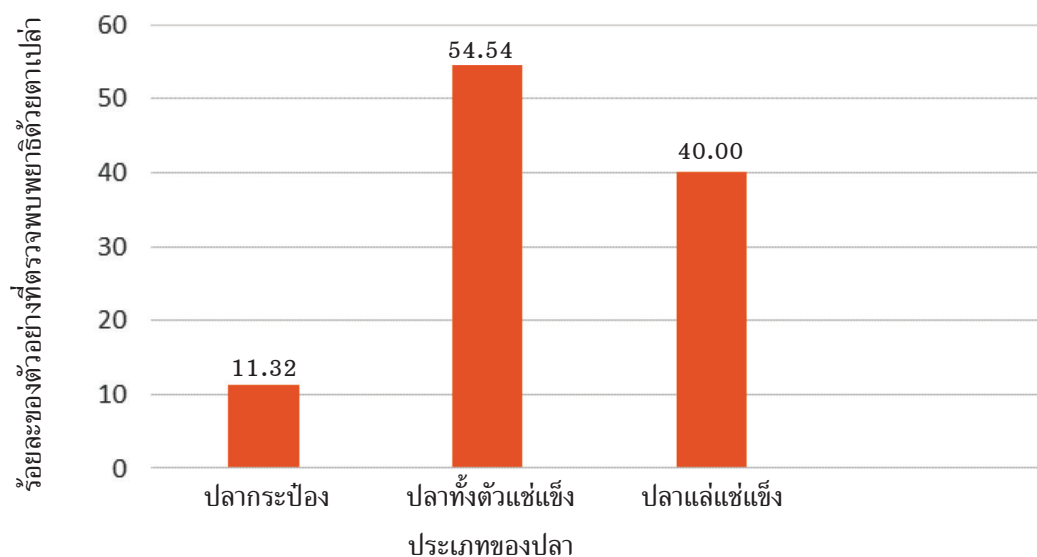
ภาพที่ 6 ตรวจหาพยาธิโดยส่องกับคอมไฟ

การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ทางสถิติของการตรวจพบพยาธิในปลาทะเลและผลิตภัณฑ์จากปลาทะเล โดยคำนวณค่าไคสแควร์ (chi-square test) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

ผล

จากการตรวจตัวอย่างปลาทะเลและผลิตภัณฑ์จากปลาทะเล จำนวน 74 ตัวอย่าง ด้วยตาเปล่า ตรวจพบตัวอ่อนพยาธิตัวกลม anisakid (anisakid nematodes larvae) จำนวน 16 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 21.62 ของตัวอย่างทั้งหมด พบในปลากระป๋อง ปลาทั้งตัวแช่แข็ง และปลาแล่แช่แข็ง จำนวน 6, 6 และ 4 ตัวอย่าง ตามลำดับ คิดเป็นร้อยละ 11.32, 54.54 และ 40.00 ของตัวอย่างปลาแต่ละชนิด ตามลำดับ ดังแสดงในภาพที่ 7



ภาพที่ 7 จำนวนตัวอย่างที่ตรวจพบ nematodes larvae ในปลา 3 ประเภท

ในตัวอย่างปลากระป๋องตรวจพบ nematodes larvae ในตัวอย่างปลาแมคเคอเรล 6 ตัวอย่าง (ในน้ำเกลือ 1 ตัวอย่าง และในซอสมะเขือเทศ 5 ตัวอย่าง) ส่วนปลาซาร์ดีนไม่พบพยาธิ โดยตรวจพบพยาธิที่บริเวณฝากระป๋อง ดังแสดงในภาพที่ 8 และบริเวณช่องท้องของตัวปลา ดังแสดงในภาพที่ 9-11 มีขนาดลำตัวกว้าง 0.3-0.5 มิลลิเมตร ยาว 8.5-16.5 มิลลิเมตร ดังแสดงในภาพที่ 12-13 เมื่อนำไปตรวจลักษณะทางสัณฐานวิทยาภายนอกเพื่อยืนยันว่าเป็น anisakid nematodes larvae ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 10× และ 40× พบว่าบริเวณปากมีหนามขนาดเล็ก ดังแสดงในภาพที่ 14-17 และบริเวณปลายหางจะมีส่วนแหลมยื่นออกมาดังแสดงในภาพที่ 18-21 ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญของพยาธิชนิดนี้ จำนวน nematodes larvae ที่พบจากปลากระป๋อง 5 ตัวอย่าง คือ 28, 5, 1, 1 และ 1 ตัว ตามลำดับ โดยพบพยาธิในตัวอย่างปลาแมคเคอเรลในน้ำเกลือมากที่สุด จำนวน 28 ตัว



ภาพที่ 8 พยาธิที่ติดฝากระป๋อง



ภาพที่ 9 พยาธิในช่องท้องปลา



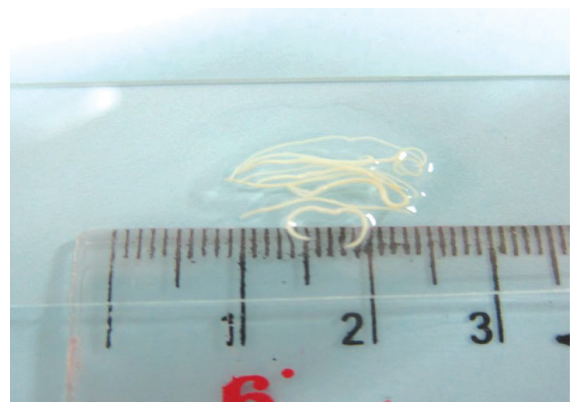
ภาพที่ 10 พยาธิในช่องท้องปลา



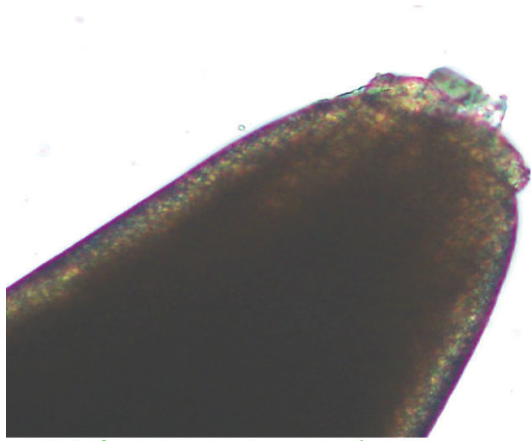
ภาพที่ 11 พยาธิในช่องท้องปลา



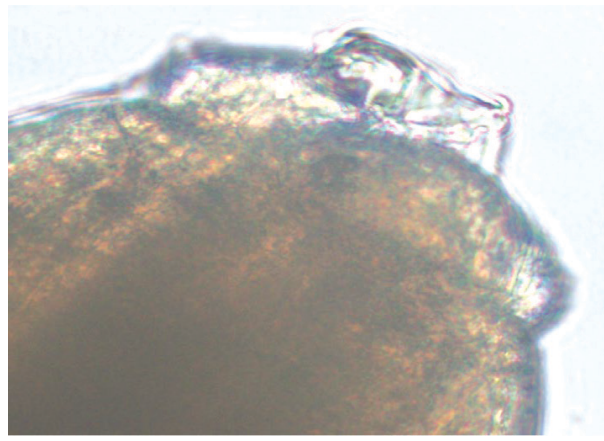
ภาพที่ 12 พยาธิในปลาแมคเคอเรล



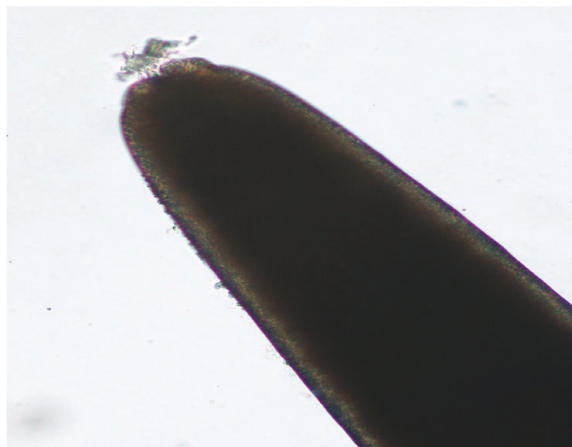
ภาพที่ 13 พยาธิขนาดต่างๆ



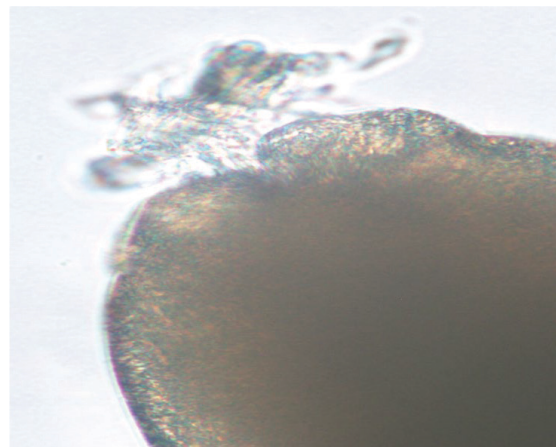
ภาพที่ 14 บริเวณปากที่กำลังขยาย 10×



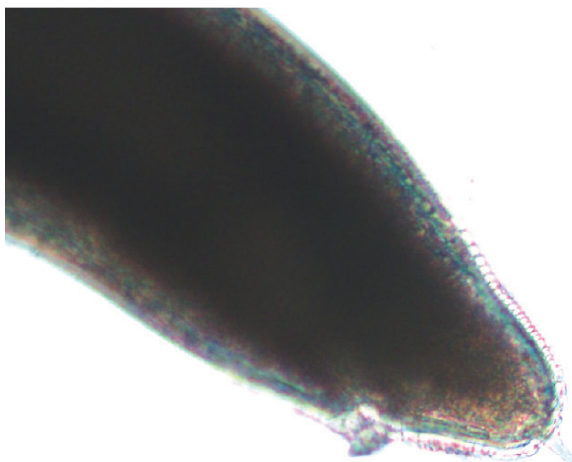
ภาพที่ 15 บริเวณปากที่กำลังขยาย 40×



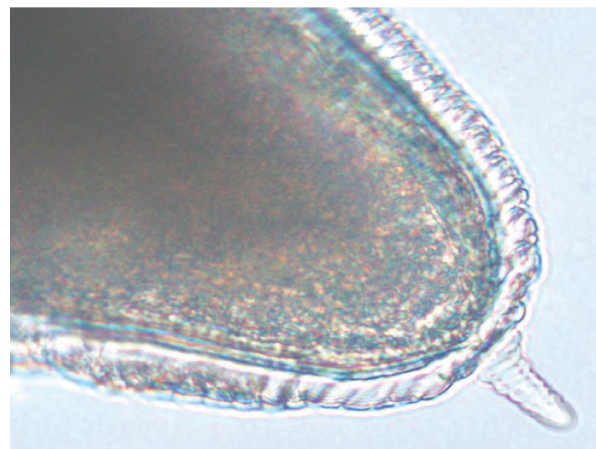
ภาพที่ 16 บริเวณปากที่กำลังขยาย 10×



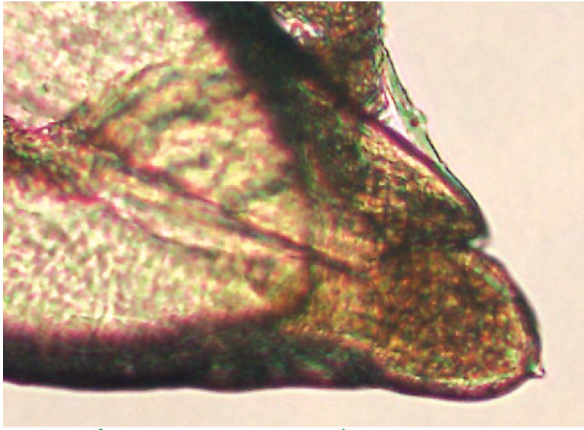
ภาพที่ 17 บริเวณปากที่กำลังขยาย 40×



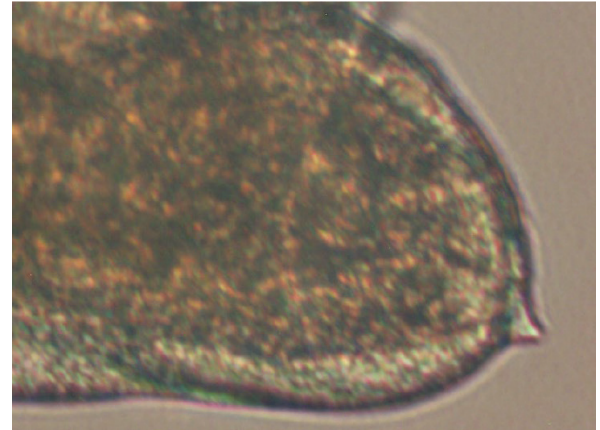
ภาพที่ 18 บริเวณหางที่กำลังขยาย 10×



ภาพที่ 19 บริเวณหางที่กำลังขยาย 40×



ภาพที่ 20 บริเวณหางที่กำลังขยาย 10×

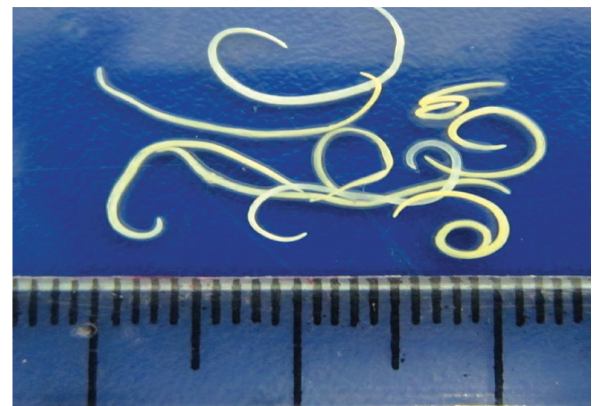


ภาพที่ 21 บริเวณหางที่กำลังขยาย 40×

สำหรับปลาทั้งตัวแช่แข็ง ตรวจพบ nematodes larvae ในปลาทุกแซก 4 ตัวอย่าง ปลาตาหวาน และปลาชะบะ ชนิดละ 1 ตัวอย่าง โดยพบบริเวณช่องท้องของตัวปลา พยาธิมีขนาดลำตัวกว้าง 0.3-0.5 มิลลิเมตร ยาว 6.5-19.4 มิลลิเมตร ดังแสดงในภาพที่ 22-23 เมื่อนำไปตรวจภายใต้กล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 10× และ 40× พบบริเวณปากมีหนามขนาดเล็ก ดังแสดงในภาพที่ 24-27 และบริเวณปลายหางจะมีส่วนแหลมยื่นออกมา ดังแสดงในภาพที่ 28-31 จำนวน nematodes larvae ที่พบจากปลาทั้งตัวแช่แข็ง 6 ตัวอย่าง คือ 118, 12, 6, 4, 1 และ 1 ตัว ตามลำดับ โดยพบพยาธิในตัวอย่างปลาชะบะมากที่สุด จำนวน 118 ตัว



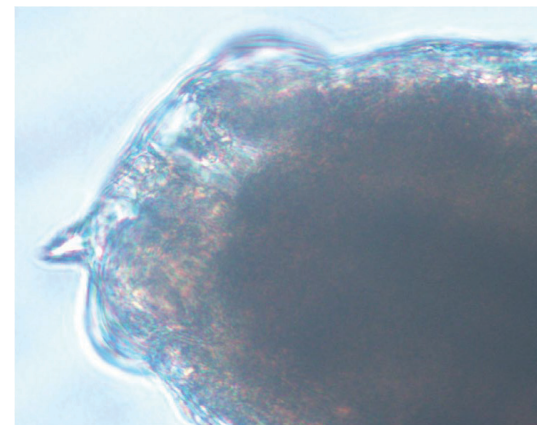
ภาพที่ 22 พยาธิในปลาทั้งตัวแช่แข็ง



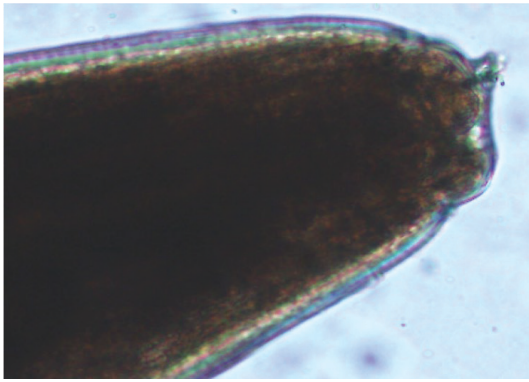
ภาพที่ 23 พยาธิขนาดต่าง ๆ



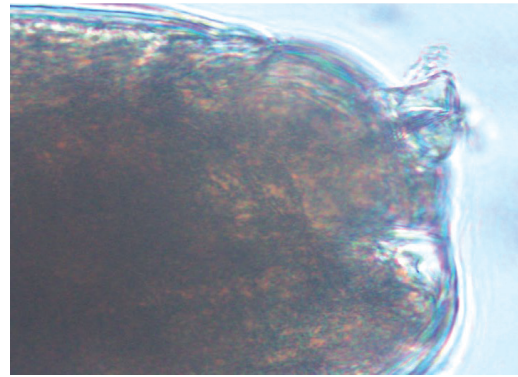
ภาพที่ 24 บริเวณปากที่กำลังขยาย 10×



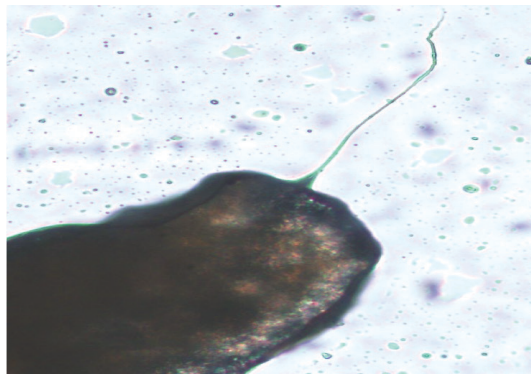
ภาพที่ 25 บริเวณปากที่กำลังขยาย 40×



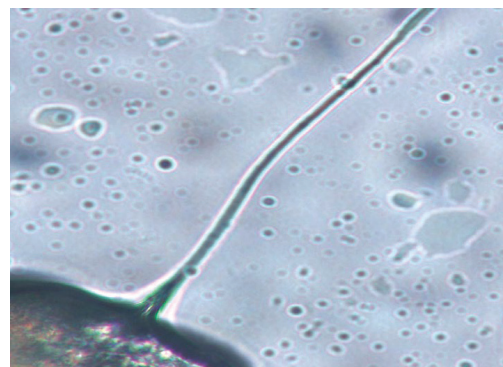
ภาพที่ 26 บริเวณปากที่กำลังขยาย 10×



ภาพที่ 27 บริเวณปากที่กำลังขยาย 40×



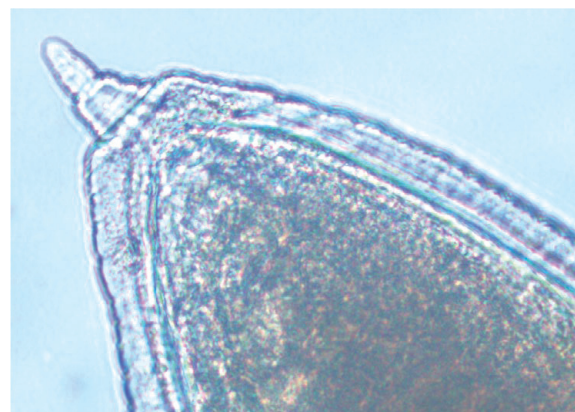
ภาพที่ 28 บริเวณทางที่กำลังขยาย 10×



ภาพที่ 29 บริเวณทางที่กำลังขยาย 40×



ภาพที่ 30 บริเวณทางที่กำลังขยาย 10×



ภาพที่ 31 บริเวณทางที่กำลังขยาย 40×

ในตัวอย่างปลาแล่แช่แข็งตรวจพบ nematodes larvae ในตัวอย่างปลาเฮอริง 3 ตัวอย่าง และปลาค็อด 1 ตัวอย่าง โดยตรวจพบในกล้ามเนื้อปลา มีขนาดลำตัวกว้าง 0.3-0.5 มิลลิเมตร ยาว 7.0-15.0 มิลลิเมตร ดังแสดงในภาพที่ 32-33 เมื่อนำไปตรวจภายใต้กล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 10× และ 40× พบบริเวณปากมีหนามขนาดเล็ก ดังแสดงในภาพที่ 34-37 และบริเวณปลายหางจะมีส่วนแหลมยื่นออกมา ดังแสดงในภาพที่ 38-41 จำนวน nematodes larvae ที่พบจากปลาแล่แช่แข็ง 4 ตัวอย่าง คือ 10, 3, 3 และ 2 ตัว ตามลำดับ โดยพบพยาธิในตัวอย่างปลาเฮอริงมากที่สุด จำนวน 10 ตัว



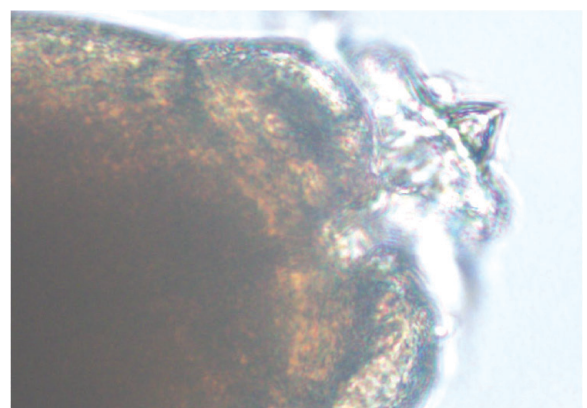
ภาพที่ 32 พยาธิจากกล้ามเนื้อปลา



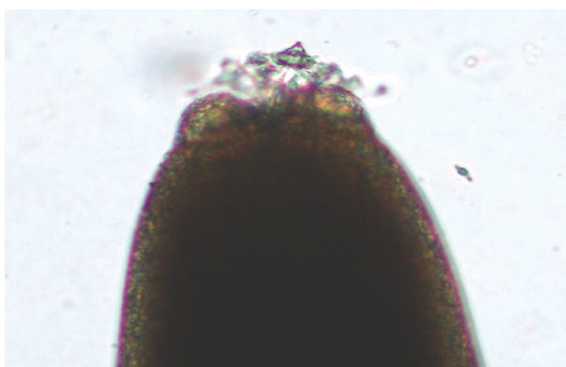
ภาพที่ 33 พยาธิขนาดต่างๆ



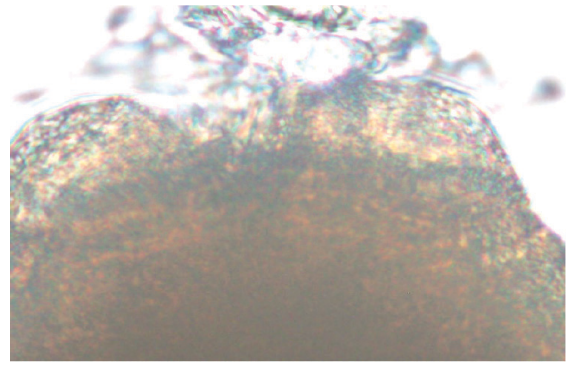
ภาพที่ 34 บริเวณปากที่กำลังขยาย 10×



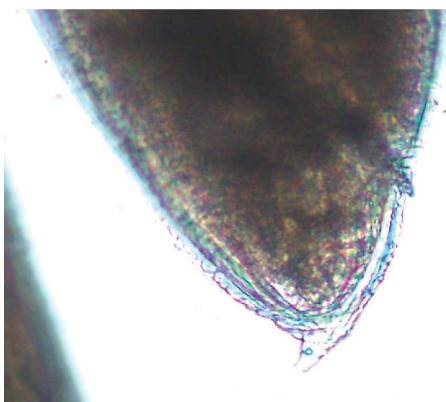
ภาพที่ 35 บริเวณปากที่กำลังขยาย 40×



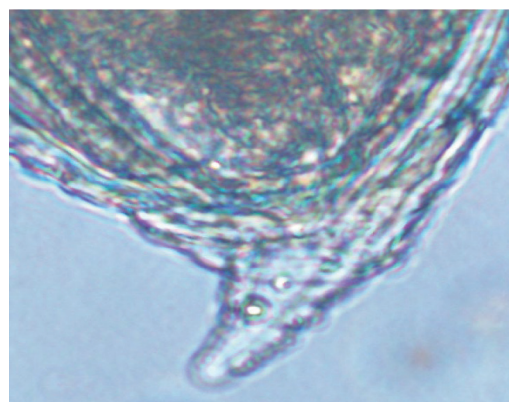
ภาพที่ 36 บริเวณปากที่กำลังขยาย 10×



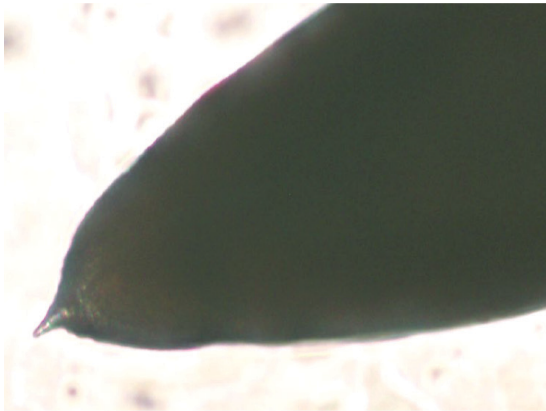
ภาพที่ 37 บริเวณปากที่กำลังขยาย 40×



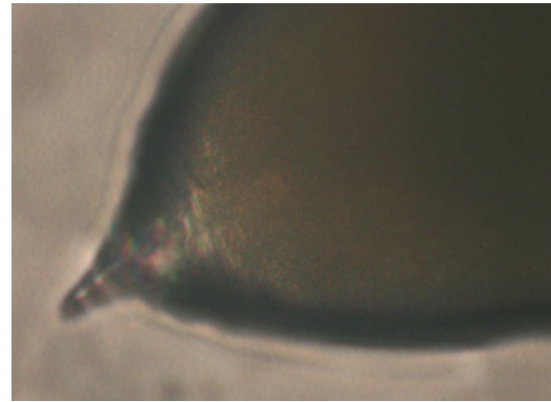
ภาพที่ 38 บริเวณหางที่กำลังขยาย 10×



ภาพที่ 39 บริเวณหางที่กำลังขยาย 40×



ภาพที่ 40 บริเวณหางที่กำลังขยาย 10×



ภาพที่ 41 บริเวณหางที่กำลังขยาย 40×

จำนวน nematodes larvae ที่ตรวจพบในตัวอย่างปลา 3 ประเภท เมื่อแบ่งตามความถี่ที่พบ คือ 1-5, 6-10 และ ≥ 11 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนตัวอย่าง (ร้อยละ) ที่พบ nematodes larva ในปลา 3 ประเภท

จำนวน nematodes larvae (ตัว)	จำนวนตัวอย่าง (ร้อยละ)		
	ปลากระป๋อง	ปลาทั้งตัวแช่แข็ง	ปลาแล่แช่แข็ง
1-5	4 (7.55)	4 (36.36)	3 (30.00)
6-10	1 (1.89)	1 (9.09)	1 (10.00)
≥ 11	1 (1.89)*	1 (9.09)**	0 (0.00)

*พบ nematodes larvae มากที่สุด 28 ตัว, **พบ nematodes larvae มากที่สุด 118 ตัว

เมื่อหาความสัมพันธ์ (ความแตกต่าง) ทางสถิติของการตรวจพบ nematodes larvae ในปลาทะเล 3 ประเภท โดยคำนวณค่าไคสแควร์ (χ^2 -test) พบว่าประเภทของปลาในการตรวจพบ nematodes larvae มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความแตกต่างของการตรวจพบ nematodes larvae ในปลา 3 ประเภท

ประเภทปลาที่ตรวจ	จำนวนตัวอย่าง (ร้อยละ)		χ^2 - test
	พบ	ไม่พบ	
ปลากระป๋อง	6 (11.32)	47 (88.68)	12.35
ปลาทั้งตัวแช่แข็ง	6 (54.55)	5 (45.45)	
ชิ้นปลาแล่แช่แข็ง	4 (40.00)	6 (60.00)	
รวม	16 (21.62)	58 (78.38)	

หมายเหตุ: ค่าไคสแควร์ (χ^2) จากตารางที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 มีค่า 3.84

วิจารณ์

จากการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการครั้งนี้พบ anisakid nematodes larvae ในปลาทะเล 6 ชนิด โดยพบในปลาที่อาศัยในทะเลบริเวณอ่าวไทย 2 ชนิด ได้แก่ ปลาทุบแซก และปลาตาหวาน^(3,4,8) และพบในปลาทะเลที่นำเข้าจากต่างประเทศ 4 ชนิด ได้แก่ ปลาเฮอริง ปลาค็อด^(3,4) ปลาแมคเคอเรล และปลาซาบะ^(6,9) ซึ่ง nematodes larvae ที่ตรวจพบทั้งหมดมีลักษณะเด่นของ anisakid nematodes larvae ทั้งนี้การตรวจพบในปลาทุบแซก ปลาตาหวาน และปลาแมคเคอเรล สอดคล้องกับข้อมูลงานวิจัยของ ประเสริฐ สายเชื้อ และ อมรรัตน์ จำเนียรทรง⁽⁶⁾ ส่วนการตรวจพบในปลาเฮอริง และปลาค็อด สอดคล้องกับข้อมูลงานวิจัยของ วิลาสินี ฤณาพรณ์และคณะ⁽³⁾ และ จันทิพย์ สิงห์ตุ้ย และคณะ⁽⁴⁾ ในขณะที่ปลาซาบะจัดเป็นปลาแมคเคอเรล วงศ์ปลาอินทรี (Scombridae) ในเผ่า (tribe) Scombrini⁽⁹⁾ ซึ่งปลาในเผ่านี้มีการตรวจพบ anisakid nematodes larvae ในปลาลัง ปลาแมคเคอเรลแอตแลนติก และปลา Chub mackerel⁽⁶⁾ จึงทำให้ตรวจพบในปลาซาบะ โดย anisakis nematodes larvae เป็นพยาธิตัวกลมที่พบในปลาทะเลหลายชนิดจะอาศัยอยู่ในตับ ช่องท้อง และในกล้ามเนื้อของปลาทะเล⁽¹⁰⁾ จากการตรวจพบในช่องท้องของปลาทั้งตัว แซ่แซ่ปลาที่บรรจุในกระป๋อง และในกล้ามเนื้อของปลาแซ่แซ่ ซึ่งพยาธิที่พบทั้งหมดไม่มีชีวิต แม้จะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้บริโภค แต่เป็นสิ่งที่น่ารังเกียจ ในส่วนของปลากระป๋องที่ตรวจพบพยาธิในตัวปลาและติดบนฝากระป๋อง อาจเกิดจากการล้างทำความสะอาดบริเวณช่องท้องได้ไม่ดี และความร้อนจากหม้อนึ่งความดันสูง ทำให้พยาธิบางส่วนลอยขึ้นมาติดที่ฝากระป๋อง

ผลการหาความแตกต่างทางสถิติของการตรวจพบ nematodes larvae ของปลา 3 ประเภท โดยคำนวณค่าไคสแควร์ (χ^2 -test) พบจำนวนพยาธิในปลาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดยพบมากที่สุดที่ปลาทั้งตัว แซ่แซ่ รองลงมา คือ ปลากระป๋องและปลาแซ่แซ่ ในปลาทั้งตัวแซ่แซ่พบพยาธิจำนวนมากในช่องท้อง เนื่องจากเมื่อปลากินอาหารที่มีพยาธิ อาหารจะไปรวมอยู่ที่กระเพาะอาหารเพื่อรอการย่อย เมื่อผ่าท้องจึงทำให้พบพยาธิจำนวนมาก ส่วนในปลากระป๋องมีการตรวจพบพยาธิเนื่องจากการล้างทำความสะอาดไม่ดีก่อนนำไปเข้าหม้อนึ่ง ในขณะที่ปลาแซ่แซ่ ตรวจพบพยาธิในกล้ามเนื้อ อาจเนื่องด้วยตัวอ่อนของพยาธิจะไชผนังกระเพาะอาหารเข้าไปฝังตัวในกล้ามเนื้อปลา หากปลาแล้มีขนาดใหญ่จะทำให้มองไม่เห็นพยาธิในกล้ามเนื้อ เมื่อนำมาแล้เป็นชิ้นบาง ๆ จึงทำให้ตรวจพบ nematodes larvae ดังกล่าว สำหรับการตรวจพบ anisakid nematodes larvae ในปลาซาบะทั้งตัวแซ่แซ่ และปลาแมคเคอเรล ในน้ำเกลือ มีจำนวน anisakid nematodes larvae มากกว่าปลาชนิดอื่น เนื่องจากปลาซาบะมีขนาดของลำตัวใหญ่ เมื่อกินอาหารที่มีการปนเปื้อนพยาธิจึงกินได้ในปริมาณมาก และพยาธิที่กินเข้าไปยังคงอยู่ในกระเพาะอาหาร โดยยังไม่ถูกผ่าท้อง หรือควักอวัยวะภายในออก ส่วนปลาแมคเคอเรลในน้ำเกลือที่มีขนาดลำตัวใหญ่กว่าตัวอย่างอื่น ๆ จึงทำให้ตรวจพบพยาธิมากกว่าตัวอย่างอื่น ๆ เช่นกัน ในกรณีที่ผู้บริโภคต้องการซื้อปลามารับประทาน โดยเฉพาะปลาทั้งตัวหรือปลาแล้ หากต้องการบริโภคดิบควรนำไปแช่แซ่ที่อุณหภูมิ -35 องศาเซลเซียส นาน 15 ชั่วโมง หรือ -20 องศาเซลเซียส นาน 7 วัน จะทำให้พยาธิหรือเชื้อจุลินทรีย์ที่อาศัยในตัวปลาตายได้ ซึ่งจะทำให้ปลอดภัยจากการบริโภคปลาทะเล

สรุป

ในปลาทะเลและผลิตภัณฑ์จากปลาทะเล มีการปนเปื้อน anisakid nematodes larvae โดยเฉพาะปลาทั้งตัวจะพบการปนเปื้อนมากในช่องท้อง อย่างไรก็ตาม หากต้องบริโภคปลาทะเลจำเป็นต้องควักไส้ออก ทำความสะอาด และปรุงให้สุกก่อนจะนำไปรับประทาน หากต้องบริโภคปลาดิบควรแช่แซ่ที่อุณหภูมิ -35 องศาเซลเซียส นาน 15 ชั่วโมง หรือ -20 องศาเซลเซียส นาน 7 วัน จะทำให้พยาธิและเชื้อจุลินทรีย์ตายได้ ซึ่งจะช่วยลดการเจ็บป่วยจากการก่อให้เกิดโรค anisakiasis ในปลาได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ นางจำปา เปลี่ยนกลิ่น พนักงานห้องทดลอง ฝ่ายกายภาพ สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ช่วยในการเตรียมตัวอย่างในการตรวจวิเคราะห์ ทำให้นานี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. ปรียานุช แยมวงษ์. กินปลาเพื่อสุขภาพ. [ออนไลน์]. 2561; [สืบค้น 19 พ.ค. 2564]; [2 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: https://www.si.mahidol.ac.th/siriraj_online/thai_version/Health_detail.asp?id=345.
2. ประวัติความเป็นมา ปลาซาบะ. [ออนไลน์]. 2564; [สืบค้น 19 พ.ค. 2564]; [3 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://sites.google.com/site/333scomber333/khwam-pen-ma>.
3. วิลาลินี ฤนาพรณ์, สุพรรณิ ลิโทชวลิต, เพ็ญจันทร์ ละอองมณี, มลฤดี สนิธิ. การศึกษาพยาธิ *Anisakid Nematodes* ในปลาปากคม (*Saurida undosquamis*) จากบริเวณอ่าวไทย. แก่นเกษตร 2562; 47(ฉบับพิเศษ 2): 29-34.
4. จันทิพย์ สิงห์ตุ้ย, นภาพร แก้วดวงดี, ประภาทิพย์ เอี่ยมโสภณา. การตรวจหาและจำแนกพยาธิตัวกลมอะนิซาคิส โดยเทคนิคพีซีอาร์-เรสตริกชันเอนโดนิวคลีเอส. ก้าวทันโลกวิทยาศาสตร์ 2555; 12(2): 142-50.
5. วิไลพร ชันทอง. การตรวจหาพยาธิ *Anisakis* spp. และสารฟอรั่มาลีนดักคังในปลาทุตัวสั้น *Rastrelliger brachysoma* ที่จำหน่ายในตลาดปลาแม่กลอง จังหวัดสมุทรสงคราม. ว. สหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา 2561; 3(1): 36-44.
6. ประเสริฐ สายเชื้อ, อมรัตน์ จำเนียรทรง, ชูชี และชาชิมิ: การปนเปื้อนของแบคทีเรีย และหนอนพยาธิ แนวทางการป้องกัน. ธรรมชาติศาสตร์ 2558; 15(1): 114-28.
7. Bacteriological Analytical Manual (BAM). Chapter 19: Parasitic animals in foods. [online]. 2012; [cited 2021 May 19]; [11 screens]. Available from: URL: <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-19-parasitic-animals-foods>.
8. วัชรียา ภูริวิโรจน์กุล. การตรวจหาตัวอ่อนหนอนตัวกลมกลุ่ม Ascaridoid ในปลาทะเลจากอ่าวไทย. ใน: การประชุมทางวิชาการของมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ครั้งที่ 47; 17-20 มี.ค. 2552. กรุงเทพฯ: สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย; 2552. หน้า 48-56.
9. วิกีพีเดีย สารานุกรมเสรี. ปลาแมกเคอเรล. [ออนไลน์]. 2564; [สืบค้น 19 พ.ค. 2564]; [20 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://th.wikipedia.org/wiki/ปลาแมกเคอเรล>.
10. Nematodes/พยาธิตัวกลม. [ออนไลน์]. 2564; [สืบค้น 19 พ.ค. 2564]; [5 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <http://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/3300/nematodes-พยาธิตัวกลม>.

Detection of Parasites in Marine Fishes and Marine Fish Products During 2018–2020

Kuntong Pednog,¹ Kanogwan Toonsakool,¹ and Kokeiat Sarttarin²

¹Bureau of Quality and Safety of Food, Department of Medical Sciences, Nonthaburi 1100, Thailand

²Independent scholar, 550 Charoen Nakhon Road, Soi Charoen Nakhon 34, Bang Lamphu Lang Subdistrict, Khlong San District, Bangkok 10600, Thailand

ABSTRACT Fish meat is highly nutritious with easily digestible protein. The nutrients in sea fishes can reduce the risk of cardiovascular diseases and nourish the brain and nervous system to improve memory and learning. Moreover, vitamin D, calcium and phosphorus contained in sea fishes can enrich and strengthen the bones and teeth. In addition, fish contains less fat than other meats, thus helping to control weight. Nowadays, Thai people are increasingly interested in healthy food and there are plenty of raw fish dishes usually found in the stores. However, some kinds of raw marine fishes are intermediate hosts of anisakid nematodes larvae, the causative agents of anisakiasis. For consumer protection, 74 samples of marine fishes and fish products consisting of 53 samples of canned fish, 11 samples of frozen whole fishes and 10 samples of frozen fillets were examined. Of all the samples, 16 (21.62%) were infected with anisakid nematodes larvae, including 6 of canned fish, 6 of frozen whole fishes and 4 of frozen fish fillets; the proportions of infected canned fish, frozen whole fishes and frozen fish fillets were 11.32%, 54.54% and 40.00%, respectively. The highest number of parasites was found in the abdomen of frozen whole saba fish, followed by mackerel in brine or sauce. Therefore, eating partially cooked marine fish may cause anisakiasis and consumers should have this kind of food properly cooked before eating.

Keywords: Parasites, Marine fishes, Marine fish products

การลดความแออัดในโรงพยาบาลและระยะเวลา รอคอยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ของโรงพยาบาลปากช่องนานา

ธวัช ทองน้อย และ อรรรรยา กระสังข์

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลปากช่องนานา นครราชสีมา 30130

บทคัดย่อ ในช่วงสามปีที่ผ่านมา มีจำนวนผู้ป่วยมารับบริการที่โรงพยาบาลปากช่องนานา เพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 3.9 ต่อปี ส่งผลให้ปริมาณงานในทุกส่วนงานเพิ่มขึ้น ทำให้สถานที่และสิ่งอำนวยความสะดวกสำหรับผู้มารับบริการไม่เพียงพอ เกิดความแออัดและเสี่ยงต่อการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) รวมทั้งมีข้อร้องเรียนจากผู้รับบริการทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ในเรื่องระยะเวลาการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (turnaround time, TAT) ที่ยาวนาน คณะผู้วิจัยจึงจัดทำโครงการลดความแออัดและระยะเวลาการตรวจทางห้องปฏิบัติการในทุกขั้นตอน ประเมินผลด้วยการวิเคราะห์ข้อมูลบันทึกเวลา (time stamp) จากระบบสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการจนกระทั่งได้รับผลทดสอบ เพื่อวิเคราะห์ TAT และแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจของผู้รับบริการในการให้บริการของเจ้าหน้าที่ ในรูปแบบเอกสารและแบบออนไลน์ ทั้งก่อนและหลังการปรับปรุง ผลการศึกษาพบว่า TAT ของกลุ่มงานเคมีคลินิก มีการพัฒนาที่ดีขึ้นอย่างชัดเจนหลังจากการปรับปรุงระบบในช่วงที่ 1 และช่วงที่ 2 เพิ่มขึ้นร้อยละ 16.9 และ 10.7 ตามลำดับ ในขณะที่ TAT ของทุกรายการทดสอบ มีการพัฒนาหลังจากการปรับปรุงระบบในช่วงที่ 1 และช่วงที่ 2 เพิ่มขึ้นร้อยละ 11.8 และร้อยละ 12.1 ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์ข้อมูลความพึงพอใจก่อนการปรับปรุงระบบเฉลี่ยต่อราย 69.0 คะแนน ความพึงพอใจหลังการปรับปรุงระบบเฉลี่ยต่อราย 73.5 คะแนน ซึ่งมีการพัฒนาเพิ่มขึ้นร้อยละ 6.1 ผลการศึกษานี้สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลในการพัฒนาระบบงาน และสามารถใช้ประเมินร่วมกับการใช้เทคโนโลยีที่นำเข้ามาพัฒนางานในโรงพยาบาล ให้เกิดประสิทธิภาพอย่างต่อเนื่องต่อไป

คำสำคัญ: การลดความแออัด, ระยะเวลาการตรวจทางห้องปฏิบัติการ, ความพึงพอใจ

Corresponding author E-mail: thawat_tn@hotmail.com

Received: 1 July 2021

Revised: 3 December 2021

Accepted: 14 December 2021

บทนำ

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก สังกัดกลุ่มภารกิจด้านทุติยภูมิและตติยภูมิ โรงพยาบาลปากช่องนานา มีหน้าที่ให้บริการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐานวิชาชีพเทคนิคการแพทย์⁽¹⁾ โดยมีพันธกิจ คือ ถูกต้อง ทันเวลา บริหารจัดการเลือดอย่างมีคุณภาพและเพียงพอ โดยกลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ฯ แบ่งหน่วยงานตามขอบเขตการให้บริการเป็น งานเจาะเลือดผู้ป่วยนอก งานเจาะเลือดส่วนกลาง งานเคมีคลินิก (Chemistry) งานภูมิคุ้มกันวิทยา (Immunology) งานโลหิตวิทยาคลินิก (Hematology) งานจุลทรรศน์ศาสตร์ (Microscopy) งานธนาคารเลือด (Blood bank) งานจุลชีววิทยาคลินิก (Microbiology) และงานอณูชีววิทยาโมเลกุล (Molecular biology) โดยงานเจาะเลือดส่วนกลางเป็นหน่วยงานที่รับผิดชอบขั้นตอนก่อนตรวจวิเคราะห์ (pre-analysis) เริ่มจากรับคำสั่งการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการลงในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล (hospital information system, HIS) โดยใช้โปรแกรม Hospital and Experience (HOSxP) คัดคำบริการทางการแพทย์ตรวจทางห้องปฏิบัติการ รับคำสั่งการตรวจเข้าระบบสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการ laboratory information system (LIS) ให้คำอธิบายการจัดเก็บสิ่งส่งตรวจ ตรวจสอบสิ่งส่งตรวจ พิมพ์กระดาษบาร์โค้ดติดภาชนะที่บรรจุสิ่งส่งตรวจ หลังจากเจาะเลือดหรือจัดเก็บสิ่งส่งตรวจเรียบร้อยแล้ว เจ้าหน้าที่จะนำส่งที่ห้องปฏิบัติการเพื่อเข้าสู่กระบวนการตรวจวิเคราะห์ต่อไป

ปัจจุบันความต้องการในการเข้ารับการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยหรือผู้มารับบริการในโรงพยาบาลของรัฐมีมากขึ้น โดย health data center (HDC) dashboard ของกระทรวงสาธารณสุข พบว่าจำนวนผู้รับบริการในเขตสุขภาพที่ 9 จังหวัดนครราชสีมา หน่วยบริการปฐมภูมิ (primary care unit) ในเขตดูแลของโรงพยาบาลปากช่องนานา และภายในโรงพยาบาลปากช่องนานา ในปี พ.ศ. 2560-2564 พบว่ามีสถิติการเข้ารับบริการสูงขึ้นแต่ละปีโดยเฉลี่ยร้อยละ 3.9⁽²⁾ ทำให้การรับบริการการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ การตรวจทางการแพทย์ และการรับเวชภัณฑ์ (medical supplies) มีความล่าช้า ส่งผลให้ความแออัดของผู้มารับบริการจากโรงพยาบาลรัฐเป็นปัญหาเรื้อรังในระบบบริการสุขภาพที่ไม่ได้รับการแก้ไขอย่างจริงจัง ทั้งนี้การแก้ปัญหาความแออัดในโรงพยาบาลไม่มีรูปแบบสำเร็จในการพัฒนาที่สามารถนำไปใช้ได้เหมือนกันทุกแห่ง เนื่องจากสถานการณ์แต่ละแห่งมีความแตกต่างกัน แต่แนวทางการแก้ปัญหาอาจมีหลักการหรือขั้นตอนที่สำคัญเหมือนกัน⁽³⁾ คือ ทำความรู้จักและเข้าใจธรรมชาติถึงการใช้บริการของประชาชนในพื้นที่นั้น ๆ ศึกษาและสร้างทางเลือกใหม่ในการพัฒนาบริการตามสภาพการณ์ บริหารจัดการแก้ปัญหา ระบบเดิมให้มีประสิทธิภาพ วางระบบการบริหารจัดการพัฒนาและติดตามอย่างต่อเนื่อง การพัฒนาเพื่อลดความแออัดและระยะเวลาการรอคอยจึงมีแนวทางปฏิบัติที่เริ่มจากการเก็บข้อมูลระยะเวลาการรอคอยของผู้มารับบริการในแต่ละวัน ศึกษาจุดบริการที่มีความแออัดและกระจายผู้รับบริการได้ช้า นำมาวิเคราะห์หาสาเหตุและแก้ไขตามขั้นตอนข้างต้น ตลอดจนติดตามผลในเชิงประจักษ์ ได้แก่ การประเมินความพึงพอใจของผู้รับบริการ และสถิติระยะเวลาการรอคอยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (turnaround time; TAT) ก่อนและหลังปรับปรุงระบบ

ปี พ.ศ. 2563 กระทรวงสาธารณสุข เปิดโครงการ “เจาะเลือดใกล้บ้าน” ตามนโยบายลดความแออัดในโรงพยาบาล โดยการวางระบบการเจาะเลือด การเก็บและการส่งตัวอย่างที่สถานบริการสุขภาพ คลินิกเอกชน หรือโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) ใกล้บ้าน ก่อนนัดพบแพทย์ เพื่อลดระยะเวลาในการรอคอยการเจาะเลือดและบริการทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งช่วยลดระยะเวลาการรอคอยในโรงพยาบาลได้มากกว่า 2-5 ชั่วโมง จากการเริ่มในพื้นที่จังหวัดนครปฐมเป็นหน่วยงานนำร่อง ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2563 เป็นต้นมา

จากการศึกษาของ Bhatt RD และคณะ⁽⁴⁾ เกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลกระทบต่อระยะเวลาการรอคอยในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยกาฐมาณฑุ ประเทศเนปาล ปี ค.ศ. 2009 ที่แสดงให้เห็นว่า TAT ในส่วนของกระบวนการก่อนการวิเคราะห์มีความสำคัญ และเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการล่าช้าการศึกษาของ Mahdaviazad H และคณะ⁽⁵⁾ รายงานว่าหากมีการล่าช้าในระยะก่อนการวิเคราะห์จะมีผลกระทบต่อรายงานผลให้ล่าช้าออกไป 60-90 นาที ซึ่งอาจจะเกิดจากความล่าช้าจากการขนส่ง และการรายงานผล

จึงเป็นสาเหตุหนึ่งที่ไม่ควรถูกมองข้ามการใช้ระบบทอสมในการขนส่งตัวอย่างตรวจวิเคราะห์สามารถลดระยะเวลา TAT ได้อย่างมาก^(5,6) ซึ่งเป็นการปรับปรุงระบบการจัดส่งไปห้องปฏิบัติการแทนการจัดส่งด้วยเจ้าหน้าที่ การเก็บตัวอย่างเลือดภายใต้เงื่อนไขมาตรฐานการทำเครื่องหมายตัวอย่างด้วยบาร์โค้ดและใบส่งค่าขอการตรวจวิเคราะห์ ที่จัดทำในระบบอิเล็กทรอนิกส์สามารถช่วยลด TAT ในส่วนของกระบวนการก่อนการวิเคราะห์ได้^(7,8) การศึกษาในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ในปี พ.ศ. 2551 พบว่าขั้นตอนก่อนการวิเคราะห์ มีกระบวนการที่ซับซ้อนและเกี่ยวข้องกับบุคลากรหลายฝ่าย จึงมีการพัฒนาระบบโดยการนำสิ่งส่งตรวจจากห้องปฏิบัติการผู้ป่วยนอกส่งตรงไปยังห้องตรวจทางเคมีคลินิก โดยไม่ต้องผ่านจุดรับและเตรียมสิ่งส่งตรวจ ตามรายงานของ Mahdavi azad H และคณะ⁽⁵⁾ กระบวนการตรวจวิเคราะห์ใช้เวลา 2 ใน 3 ของระยะ TAT ทั้งหมด ซึ่งมีสัดส่วนมากกว่าระยะก่อนการวิเคราะห์ อย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษาของ Goswami B และคณะ⁽⁶⁾ พบว่าระยะเวลาในกระบวนการวิเคราะห์คิดเป็นเพียงเวลา 1/4 ของ TAT ทั้งหมด หากเครื่องตรวจวิเคราะห์ชำรุด ในการศึกษาของ Bhatt RD และคณะ⁽⁴⁾ พบว่าสามารถส่งผลกระทบมากที่สุดกับระยะเวลารอคอยได้เช่นกัน ในส่วนขั้นตอนของ post-analysis สุรัส วิจิตรวงศ์⁽⁹⁾ ได้นำระบบคอมพิวเตอร์เข้ามาช่วยในการส่งผลตรวจวิเคราะห์ทางระบบออนไลน์ทำให้สามารถลดระยะรอบการรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ในการลดความแออัดและระยะเวลารอคอยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยดำเนินการเก็บข้อมูลเพื่อศึกษาระยะเวลารอคอยของผู้ป่วย และนำมาพัฒนาระบบการทำงานให้ดีขึ้น พิจารณาข้อร้องเรียนที่ได้รับจากผู้รับบริการทั้งภายในและภายนอกโรงพยาบาล ในเรื่องระยะเวลารอคอยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ล่าช้า รวมทั้งเรื่องความแออัดของสถานที่สำหรับผู้มารับบริการ เพื่อลดความเสี่ยงจากการระบาดของโรคโควิด 19 ข้อมูลที่ได้สามารถนำไปปรับปรุงวิธีการและพัฒนาการให้บริการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งก่อนการวิเคราะห์ กระบวนการวิเคราะห์ และกระบวนการหลังวิเคราะห์ เพื่อให้ผู้รับบริการได้รับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่รวดเร็ว

วัสดุและวิธีการ

ดำเนินการศึกษาข้อมูล TAT และผลคะแนนความพึงพอใจของผู้มารับบริการทางห้องปฏิบัติการ กลุ่มงานพยาธิวิทยาและเทคนิคการแพทย์ จำนวน 5 งาน คือ งาน Chemistry, งาน Hematology, งาน Immunology, งาน Microscopy และ งาน Blood bank ยกเว้น งาน Microbiology และ งาน Molecular biology เนื่องจากใช้ระยะเวลาในการตรวจวิเคราะห์ยาวนานและมีการตรวจเป็นรอบ โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังซึ่งเป็นผู้เข้ารับบริการตรวจทางห้องปฏิบัติการนับตั้งแต่ได้รับคำสั่งจากระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล (HOSxP) เข้ามาในระบบสารสนเทศของทางห้องปฏิบัติการ (LIS) จนกระทั่งผลการวิเคราะห์ถูกรับรอง (approved) โดยแบ่งตามรายการทดสอบที่เป็นงานตรวจวิเคราะห์ประจำและรายงานผลการวิเคราะห์ในวันเดียวกัน จำแนกเป็นก่อนและหลังปรับปรุงระบบ รายละเอียดข้อมูลจำนวนผู้รับบริการที่เข้าร่วมการศึกษา ได้แก่ จำนวนผู้มารับบริการก่อนการปรับปรุงระบบ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 มีนาคม 2563 จำนวนผู้มารับบริการหลังการปรับปรุงระบบช่วงที่ 1 ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม ถึง 31 ตุลาคม 2563 และจำนวนผู้มารับบริการหลังการปรับปรุงระบบช่วงที่ 2 ระหว่างวันที่ 1 ธันวาคม 2563 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2564

การประเมินความพึงพอใจของผู้มารับบริการทางห้องปฏิบัติการ แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้รับบริการภายนอก หมายถึง ผู้ป่วย และผู้รับบริการภายใน หมายถึง แพทย์ พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ โดยประเมินความพึงพอใจผู้รับบริการก่อนการปรับปรุงระบบตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560-2563 ระหว่างวันที่ 1 ธันวาคม ถึง 31 ธันวาคม ของทุกปี และประเมินเฉพาะผู้มารับบริการหลังการปรับปรุงระบบระหว่างวันที่ 1 มีนาคม ถึง 31 มีนาคม 2564 โดยศึกษาระยะเวลารอคอยของผู้รับบริการภายนอกที่มารับบริการของโรงพยาบาล ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2562 ถึง มีนาคม 2564 แบ่งเป็นระยะเวลารอคอยการรับบริการโดยรวม และแบบไม่รวมผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

ระบบสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการ และแบบสอบถามรูปแบบเอกสารและแบบออนไลน์ (Google form: <https://qr.go.page.link/wZVMF>)

ขั้นตอนการปฏิบัติงานทางห้องปฏิบัติการ

การปฏิบัติงานทางห้องปฏิบัติการ แบ่งออกเป็น 3 กระบวนการ คือ กระบวนการก่อนตรวจวิเคราะห์ (pre-analytic process) ประกอบด้วย งานเจาะเลือดส่วนกลาง เป็นขั้นตอนเกี่ยวกับการเก็บส่งตรวจของทางห้องปฏิบัติการ เริ่มต้นจากการจ่ายคิวอัตโนมัติ (kiosk) โดยผู้เข้ารับบริการสามารถกดคิวเพื่อรอรับเข้ารับบริการเจาะเลือด เพื่อป้องกันปัญหาการแซงคิวและการบริการตกหล่น ในกระบวนการเจาะเลือดทางห้องปฏิบัติการนำระบบเทคโนโลยีเครื่องติดฉลากหลอดเลือดอัตโนมัติ (tube labeling system) เพื่อช่วยลดขั้นตอนการทำงานของเจ้าหน้าที่เจาะเลือด และเริ่มกระบวนการเจาะเลือดตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ เมื่อเจาะเลือดหรือผู้เข้ารับบริการจัดเก็บส่งตรวจอื่น ๆ เช่น ปัสสาวะ อุจจาระ และเสมหะ และมีเจ้าหน้าที่ทางห้องปฏิบัติการรับส่งตรวจเพื่อนำตัวอย่างเข้าสู่กระบวนการวิเคราะห์ ในลำดับถัดไป

กระบวนการตรวจวิเคราะห์ส่งตรวจ (analytic process) ใช้เครื่องมือตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ (automated analyzer) เพื่ออำนวยความสะดวกให้กับเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการได้ กระบวนการตรวจวิเคราะห์ภายในเครื่องอัตโนมัติ สามารถใช้ระบบสารสนเทศเข้ามาช่วยทำงานได้ โดยเชื่อมคำสั่งตรวจจากระบบสารสนเทศของทางโรงพยาบาล ส่งมาที่ระบบสารสนเทศของห้องปฏิบัติการ เพื่อส่งคำสั่งตรวจวิเคราะห์กระจายไปแต่ละเครื่องไว้ก่อนเมื่อบรรจุหลอดส่งตรวจที่มีการติดบาร์โค้ดลงในเครื่องตรวจวิเคราะห์ จะสามารถทำการทดสอบได้ทันทีโดยเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการไม่ต้องกดคำสั่งทุกรายการตรวจ จึงเป็นการช่วยลดขั้นตอนการทำงานของห้องปฏิบัติการ

กระบวนการหลังตรวจวิเคราะห์ (post-analytic process) เป็นกระบวนการการรายงานผลทางห้องปฏิบัติการ ผลการวิเคราะห์จากเครื่องตรวจผลจะถูกส่งอัตโนมัติผ่านทางระบบออนไลน์ ซึ่งเจ้าหน้าที่สามารถตรวจสอบผลตรวจวิเคราะห์เพื่อทวนสอบก่อนรายงานผลให้แพทย์ทราบต่อไป การเชื่อมต่อระหว่างระบบสารสนเทศของทางโรงพยาบาลกับระบบสารสนเทศของห้องปฏิบัติการ ทำให้แพทย์สามารถเปิดดูผลการตรวจวิเคราะห์ในระบบสารสนเทศของทางโรงพยาบาล อันเป็นการลดขั้นตอนการส่งผลแบบ manual หรือให้คนใช้ถือกลับไปห้องตรวจแพทย์ ซึ่งมีความเสี่ยงที่กระดาษรายงานผลจะสลับผล หรือกระดาษรายงานผลสูญหาย ต้องเสียเวลากลับมาขอรับผลที่ห้องปฏิบัติการใหม่ อีกทั้งเป็นการลดการใช้กระดาษในขั้นตอนการทำงาน

การปรับปรุงและพัฒนากระบวนการ

การปรับปรุงภูมิทัศน์ในส่วนพื้นที่ห้องเจาะเลือดส่วนกลาง และเพิ่มจุดเจาะเลือดภายในโรงพยาบาลอีก 2 จุด ได้แก่ อาคารร่มเย็นและอาคารเบหวนเนื่องจากพื้นที่ส่วนนี้รอห้องเจาะเลือดกลางมีน้อย ส่วนการขยายออกไปยังภายนอกโรงพยาบาล มีการเพิ่มจุดเจาะเลือดทั้งหมดจำนวน 8 จุด ดังนี้ ศูนย์สุขภาพชุมชน งานคลินิกหมอครอบครัว (primary care cluster, PCC) จำนวน 3 จุด ได้แก่ หนองสาหร่าย, หนองกะจะ และประปา รวมทั้ง รพ.สต. ในอำเภอปากช่อง จำนวน 5 จุด ได้แก่ หนองมะค่า เฉลิมพระเกียรติ ท่าช้าง หนองน้ำแดง และกลางดง ดังนั้นจุดบริการการเจาะเลือดของโรงพยาบาลมีทั้งสิ้น 11 จุด จุดเจาะเลือดในโรงพยาบาล อาคารร่มเย็น ใช้ห้องร่วมกันกับห้องตรวจวัดคลื่นหัวใจ เปิดให้บริการวันที่ 1 เมษายน 2563 และห้องเจาะเลือดส่วนกลาง ดำเนินการวันที่ 1 พฤศจิกายน 2563 ให้บริการสำหรับผู้ป่วยทั่วไป ผู้ป่วยรออนรอนนั่ง และผู้สูงอายุเกิน 70 ปี ผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึง 2 ปี โดยทำการแยกประเภทและให้บัตรคิวแก่ผู้รับบริการ รวมทั้งเพิ่มเติมการให้บริการเจาะเลือดล่วงหน้าก่อนพบแพทย์ 2-3 วัน ที่ศูนย์สุขภาพชุมชน และ รพ.สต. อำเภอปากช่อง ดำเนินการวันที่ 1 พฤศจิกายน

2563 การเพิ่มจุดบริการทั้ง 3 จุดนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อลดความแออัดของผู้รับบริการและลดความเสี่ยงต่อการระบาดของโรคโควิด 19 โดยมีการใช้ระบบเรียกคิวอัตโนมัติ (kiosk) เพื่อให้ผู้รับบริการสามารถรับบัตรคิวเจาะเลือดได้ด้วยตัวเอง ลดความแออัดและลดระยะเวลาการรอคอยในการรอรับบัตรคิวบริเวณห้องเจาะเลือดส่วนกลาง รวมทั้งลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ทำให้ระบบการทำงานไม่ซ้ำซ้อน

การเปลี่ยนไปใช้ระบบพิมพ์กระดาษบาร์โค้ดติดหลอดบรรจุเลือดอัตโนมัติแบบราง (ในชุดประกอบด้วย ตู้บรรจุหลอดเก็บเลือด 1 ตู้ รางสายพาน 1 เส้นสำหรับส่งกล่องใส่หลอดเลือด) จ่ายหลอดไปที่โต๊ะเจาะ 3 โต๊ะ เป็นแบบชนิดแยกเครื่องตามโต๊ะเจาะเลือด จำนวน 2 ชุด (เครื่อง 1 ชุดจ่ายหลอดได้ 2 โต๊ะเจาะเลือด) เพื่อลดความเสี่ยงเรื่องเครื่องขัดข้องไม่สามารถใช้งานได้ตามปกติ เนื่องจากระบบเดิมพบข้อจำกัดของระบบสายพาน หากเกิดการขัดข้องจะทำให้ใช้งานไม่ได้ทั้งระบบและไม่มีระบบเครื่องสำรอง (back up) เจ้าหน้าที่ต้องพิมพ์และติดกระดาษบาร์โค้ดด้วยวิธี manual เพื่อแก้ไขปัญหาเฉพาะหน้าในการให้บริการ เนื่องจากมีการเพิ่มจุดการเจาะเลือดที่อาคารร่มเย็นและอาคารเบาหวาน ซึ่งสถานที่ที่จะอยู่คนละตึกกับห้องปฏิบัติการกลาง จึงดำเนินการติดตั้งกระสวยท่อลมส่งตัวอย่างจำนวน 3 ท่อจากอาคารอายุรกรรมชาย อาคารอายุรกรรมหญิง และห้องเจาะเลือดอาคารร่มเย็น เพื่อนำส่งสิ่งส่งตรวจไปที่ห้องปฏิบัติการกลาง เพื่อลดระยะเวลาการเดินขนส่งตัวอย่างตรวจด้วยเจ้าหน้าที่ เปิดใช้งานวันที่ 1 พฤศจิกายน 2563

การปรับเปลี่ยนวิธีการตรวจด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ จากเดิมใช้ระบบรางเชื่อมต่อเครื่องตรวจวิเคราะห์ทางเคมีคลินิกและทางภูมิคุ้มกันวิทยาเข้าด้วยกัน ซึ่งต้องใช้หลอดตัวอย่างร่วมกันเปลี่ยนเป็นเครื่องตรวจวิเคราะห์แบบแยกส่วนออกจากกัน เพื่อไม่ต้องรอตัวอย่างหลอดเดียวกันซึ่งทำให้เสียเวลา และลดการปนเปื้อนจากกระบวนการดูดตัวอย่างข้ามงาน โดยมีเครื่องตรวจวิเคราะห์ทางเคมีคลินิก จำนวน 2 เครื่อง เครื่องตรวจวิเคราะห์ทางภูมิคุ้มกันวิทยา จำนวน 2 เครื่อง เครื่องตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยาและเครื่องเตรียมสไลด์ จำนวน 2 ชุด เครื่องตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะทางเคมีและการอ่านค่าตะกอนอัตโนมัติ จำนวน 1 ชุด เครื่องตรวจวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือด จำนวน 1 เครื่อง เพื่อรองรับงานบริการทางห้องปฏิบัติการทางเคมีคลินิก ภูมิคุ้มกันวิทยา และโลหิตวิทยา ซึ่งมีปริมาณงานประมาณ 500-700 ตัวอย่างต่อวัน จึงต้องมีระบบ back up ในกรณีที่เครื่องขัดข้องเพื่อให้ทางห้องปฏิบัติการสามารถรักษาเวลาการรับรองผลตรวจวิเคราะห์ที่ 60-90 นาที ให้ผู้รับบริการได้ ส่งผลให้ปริมาณข้อร้องเรียนลดลง รวมทั้งได้พัฒนาขั้นตอนหลังการวิเคราะห์ เมื่อได้ผลจากเครื่องตรวจวิเคราะห์ จะมีระบบส่งผลแบบออนไลน์ ซึ่งเจ้าหน้าที่สามารถตรวจสอบและทวนสอบผลวิเคราะห์ก่อนรายงานผลไปที่แพทย์ภายในโรงพยาบาล หรือ ศูนย์สุขภาพชุมชนและ รพ.สต.อำเภอปากช่อง

การวิเคราะห์ข้อมูล

ประเมินผลของการศึกษาจากระบบสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการ โดยดึงข้อมูลเวลาของการเข้ารับบริการแต่ละหน่วยงานทางห้องปฏิบัติการ (time stamp) จนกระทั่งรายงานผลการทดสอบได้รับการรับรองจากห้องปฏิบัติการและแจ้งผลให้แพทย์ รวมทั้งดำเนินการประเมินความพึงพอใจในรูปแบบเอกสารและแบบออนไลน์ (Google form: <https://qr.go.page.link/wZVME>) จากนั้นวิเคราะห์ข้อมูลแบบเชิงพรรณนา (descriptive statistic) หาค่าเฉลี่ย (mean) ของ TAT และเปรียบเทียบข้อมูล TAT ของผู้รับบริการก่อนและหลังการปรับปรุงระบบ การประเมินผลความพึงพอใจแสดงในรูปของร้อยละการพัฒนางาน (improvement rate) โดยใช้สถิติ Z test for proportion difference และยอมรับความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ $p < 0.05$

ผล

ข้อมูลจำนวนผู้รับบริการที่ใช้ในการศึกษา

ผลการศึกษาข้อมูลของผู้รับบริการการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ โดยจำแนกเป็นก่อนและหลังการปรับปรุงระบบ พบว่ารายการทดสอบทั้งหมดก่อนการปรับปรุงระบบมีจำนวนทั้งสิ้น 74,558 ราย หลังการปรับปรุง

ระบบช่วงที่ 1 มีจำนวน 76,763 ราย (เพิ่มขึ้นร้อยละ 2.96) และหลังการปรับปรุงระบบช่วงที่ 2 มีจำนวน 80,518 ราย (เพิ่มขึ้นร้อยละ 7.99) ดังแสดงในตารางที่ 1 เมื่อพิจารณาในภาพรวมพบว่าร้อยละของจำนวนผู้รับบริการหลังการปรับปรุงระบบช่วงที่ 2 (ร้อยละ 7.99) เพิ่มขึ้นและมากกว่าการปรับปรุงระบบช่วงที่ 1 (ร้อยละ 2.96) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$)

เมื่อพิจารณารายละเอียดตามรายการทดสอบแยกแต่ละงานพบว่า งาน Chemistry มีรายการทดสอบทั้งหมดก่อนการปรับปรุงระบบจำนวน 31,251 ราย หลังการปรับปรุงระบบช่วงที่ 1 มีจำนวนเพิ่มขึ้นร้อยละ 3.85 และช่วงที่ 2 มีจำนวนเพิ่มขึ้นร้อยละ 18.33 สำหรับ งาน Hematology มีรายการทดสอบทั้งหมดก่อนการปรับปรุงระบบจำนวน 22,995 ราย หลังการปรับปรุงระบบช่วงที่ 1 มีจำนวนเพิ่มขึ้นร้อยละ 2.93 แต่ในช่วงที่ 2 มีจำนวนลดลงร้อยละ 9.72 ดังแสดงในตารางที่ 1

ในส่วน งาน Immunology มีรายการทดสอบทั้งหมดก่อนการปรับปรุงระบบมีจำนวน 12,001 ราย หลังการปรับปรุงระบบช่วงที่ 1 และช่วงที่ 2 มีจำนวนเพิ่มขึ้นร้อยละ 0.24 และ 6.33 ตามลำดับ สำหรับ งาน Microscopy มีรายการทดสอบทั้งหมดก่อนการปรับปรุงระบบจำนวน 6,984 ราย หลังการปรับปรุงระบบช่วงที่ 1 และช่วงที่ 2 มีจำนวนเพิ่มขึ้นร้อยละ 0.46 และ 14.22 ในขณะที่ งาน Blood bank มีรายการทดสอบทั้งหมดก่อนการปรับปรุงระบบมีจำนวน 1,327 ราย หลังการปรับปรุงระบบช่วงที่ 1 และช่วงที่ 2 มีจำนวนเพิ่มขึ้นร้อยละ 20.27 และ 53.81 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนผู้เข้ารับบริการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนและหลังปรับปรุงระบบ

รายการทดสอบ	จำนวนรายผู้เข้ารับบริการและอัตราที่เพิ่มขึ้น/ลดลง (ร้อยละ)		
	ก่อนการปรับปรุงระบบ	หลังการปรับปรุงระบบ ช่วงที่ 1	หลังการปรับปรุงระบบ ช่วงที่ 2
Chemistry	31,251	32,453 (3.85)	36,980 (18.33)
Hematology	22,995	23,668 (2.93)	20,759 (-9.72)
Immunology	12,001	12,030 (0.24)	12,761 (6.33)
Microscopy	6,984	7,016 (0.46)	7,977 (14.22)
Blood bank	1,327	1,596 (20.27)	2,041 (53.81)
รวม	74,558	76,763 (2.96)	80,518 (7.99)

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลระยะเวลารอคอย (TAT) และความพึงพอใจในการให้บริการ

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลระยะเวลารอคอยก่อนการปรับปรุงระบบ หลังการปรับปรุงระบบช่วงที่ 1 และช่วงที่ 2 ของ งาน Chemistry, Hematology, Immunology, Microscopy และ Blood bank พบว่างานที่มีการพัฒนาดีขึ้น โดยมี TAT ลดลงอย่างต่อเนื่องคือ งาน Chemistry โดยที่ก่อนการปรับปรุงใช้เวลารอคอยเฉลี่ย 124 นาที หลังการปรับปรุงครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ใช้เวลารอคอยเฉลี่ย 103 นาที และ 92 นาที ตามลำดับ ซึ่งมีการพัฒนาขึ้นร้อยละ 25.8 ดังแสดงในภาพที่ 1 ในขณะที่ งาน Hematology พบว่าหลังจากการปรับปรุงครั้งที่ 2 ที่มี TAT ลดลง 1 นาที เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการปรับปรุง โดยก่อนการปรับปรุงใช้เวลารอคอยเฉลี่ย 72 นาที ส่วนงาน Immunology, Microscopy และ Blood bank พบว่าหลังจากการปรับปรุงครั้งที่ 2 ที่มี TAT เพิ่มขึ้น 2, 1 และ 21 นาที ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการปรับปรุง ดังแสดงในตารางที่ 2

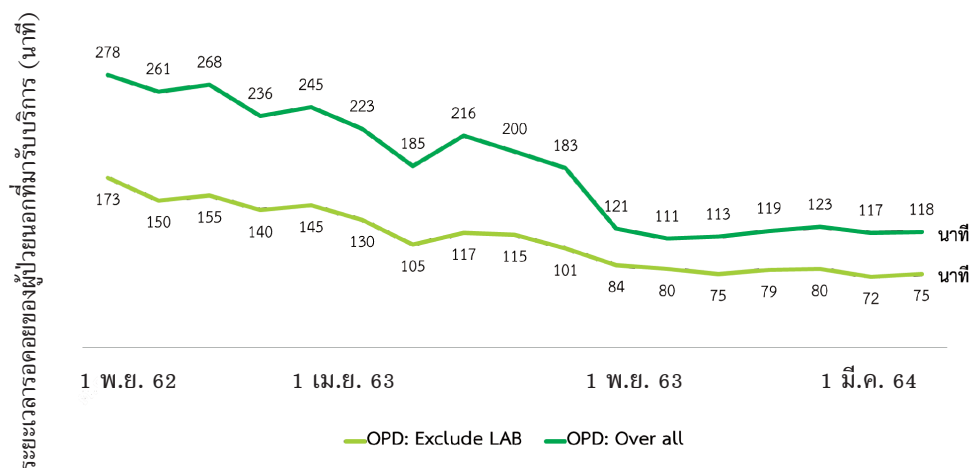
ผลการวิเคราะห์อัตราการพัฒนางาน (ร้อยละ) พบว่า ในส่วนของ TAT ของทุกรายการทดสอบ มี TAT เฉลี่ย ก่อนการปรับปรุง 106.4 นาที หลังการปรับปรุงระบบในช่วงที่ 1 มี TAT เฉลี่ยเพิ่มขึ้นเป็น 119 นาที ทำให้มีการพัฒนา ลดลงร้อยละ 11.8 แต่หลังการปรับปรุงระบบในช่วงที่ 2 จึงมีการพัฒนาเพิ่มขึ้นจากช่วงที่ 1 ร้อยละ 12.1 หากประเมิน จากก่อนการปรับปรุงเปรียบเทียบกับ การปรับปรุงในช่วงที่ 2 ระบบโดยรวมจะมีการพัฒนา TAT ขึ้นร้อยละ 1.7 รายละเอียดในแต่ละงานดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ระยะเวลาการรอคอยผลทางห้องปฏิบัติการ (TAT) และการพัฒนางาน (ร้อยละ) ก่อนและหลังการปรับปรุง ระบบช่วงที่ 1 และช่วงที่ 2

งาน	TAT เฉลี่ย ก่อนการปรับปรุง (นาที)	หลังปรับปรุงช่วงที่ 1 (1 ก.ค. 63-31 ต.ค. 63)		หลังปรับปรุงช่วงที่ 2 (1 พ.ย. 63-28 ก.พ. 64)		
		TAT เฉลี่ย หลังการปรับปรุง ระบบ ช่วงที่ 1 (นาที)	*อัตรา การพัฒนา หลังการปรับปรุง ระบบ ช่วงที่ 1 (นาที)	TAT เฉลี่ย หลังการปรับปรุง ระบบช่วงที่ 2 (นาที)	*อัตราการพัฒนา หลังจากช่วงที่ 2 เปรียบเทียบกับ ช่วงที่ 1 (ร้อยละ)	*อัตราการพัฒนา หลังจากช่วงที่ 2 เปรียบเทียบกับก่อน การปรับปรุงระบบ (ร้อยละ)
Chemistry	124	103	+16.9	92	+10.7	+25.8
Hematology	72	87	-20.8	71	+18.4	+1.4
Immunology	145	180	-24.1	147	+18.3	-1.4
Microscopy	70	78	-11.4	71	+9.0	-1.4
Blood bank	121	147	-21.5	142	+3.4	-17.4
TAT เฉลี่ย	106.4	119	-11.8	104.6	+12.1	1.7

หมายเหตุ : *อัตราการพัฒนา ถ้ามีเครื่องหมายบวก (+) หมายถึง มี TAT ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนปรับปรุง และเครื่องหมายลบ (-) หมายถึง มี TAT เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนปรับปรุง

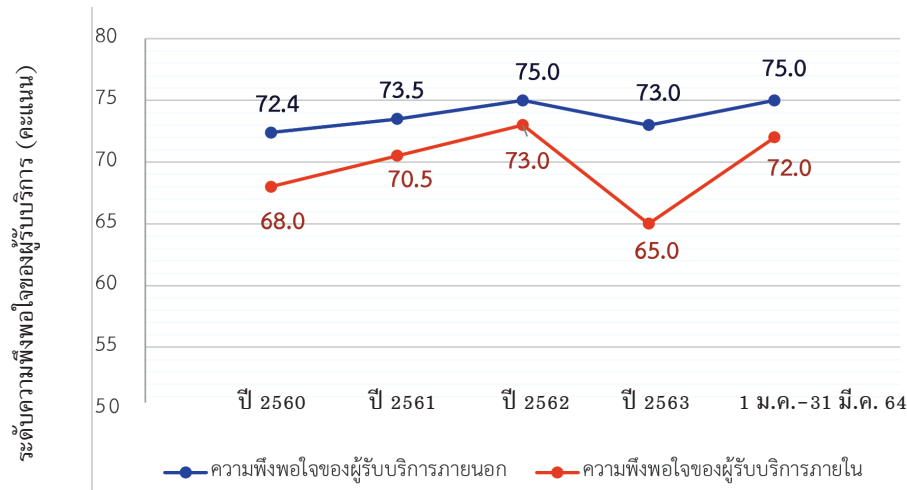
ผลการวิเคราะห์ข้อมูลระยะเวลาในการรอคอยของผู้ป่วยนอกที่มารับบริการของโรงพยาบาล ตั้งแต่เดือน พฤศจิกายน 2562 ถึง มีนาคม 2564 แบ่งเป็นระยะเวลาการรอคอยการรับบริการโดยรวมและแบบไม่รวมผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระยะเวลาในการรอคอยของผู้ป่วยนอกที่มารับบริการของโรงพยาบาล พบว่าระยะเวลาการรอคอยการรับบริการนานที่สุด คือ 278 นาที และน้อยที่สุด คือ 111 นาที ส่วนระยะเวลาการรอคอยการรับบริการแบบไม่รวมผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการนานที่สุด คือ 173 นาที และน้อยที่สุด คือ 72 นาที ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 ระยะเวลาการรอคอยของผู้ป่วยนอกที่มารับบริการของโรงพยาบาล แบ่งเป็นระยะเวลาการรอคอยการรับบริการโดยรวมและแบบไม่รวมผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (วันที่ 1 เมษายน 2563 เริ่มงานหลังปรับปรุงครั้งที่ 1 วันที่ 1 พฤศจิกายน 2563 เริ่มงานหลังปรับปรุงครั้งที่ 2)

ผลการประเมินความพึงพอใจจากผู้รับบริการก่อนการปรับปรุงระบบตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560-2563 ระหว่างวันที่ 1-31 ธันวาคม ของทุกปี และผู้รับบริการหลังการปรับปรุงระบบระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 มีนาคม 2564 พบว่าระดับความพึงพอใจของผู้รับบริการภายนอกก่อนและหลังการปรับปรุงระบบในช่วงระยะเวลาดังกล่าว คือ ร้อยละ 72.4, 73.5, 75.0, 73.0 และ 75.0 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกัน ส่วนระดับความพึงพอใจของผู้รับบริการภายในก่อนและหลังการปรับปรุงระบบในช่วงระยะเวลาดังกล่าวคือ ร้อยละ 68.0, 70.5, 73.0, 65.0 และ 72.0 ดังแสดงในภาพที่ 2 โดยที่ผลการวิเคราะห์ข้อมูลความพึงพอใจก่อนการปรับปรุงระบบเฉลี่ยต่อราย 69.0 คะแนน หัวข้อการประเมินที่ได้รับคะแนนสูงสุด คือ ความพร้อมและความสะอาดของอุปกรณ์ที่ให้บริการ 75.0 คะแนน และหัวข้อการประเมินที่ได้รับคะแนนน้อยที่สุด คือ การให้บริการสะดวกและรวดเร็ว 65.0 คะแนน อย่างไรก็ตามภายหลังการปรับปรุงระบบช่วงที่ 2 พบว่าคะแนนความพึงพอใจเฉลี่ยต่อรายเพิ่มขึ้นเป็น 73.5 คะแนน หรือมีการพัฒนาเพิ่มขึ้นร้อยละ 6.1 เมื่อเปรียบเทียบกับคะแนนความพึงพอใจก่อนการปรับปรุง หัวข้อการประเมินที่ได้รับคะแนนสูงสุด คือ ความเชื่อมั่นต่อผลการตรวจวิเคราะห์ 78.0 คะแนน และหัวข้อการประเมินที่ได้รับคะแนนน้อยที่สุด คือ การติดต่อประสานงานและขอรับคำปรึกษา 60.0 คะแนน

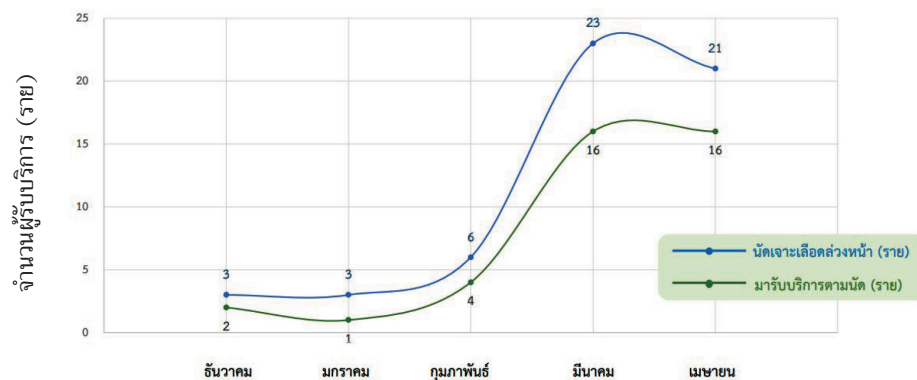
ทั้งนี้พบว่าปี พ.ศ. 2563 ระดับความพึงพอใจลดลงเหลือร้อยละ 65.0 สาเหตุอาจเกิดจากการวางระบบเครื่องตรวจวิเคราะห์และระบบสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการใหม่ เพื่อให้เกิดการพัฒนาอย่างต่อเนื่องในเรื่องการลดความแออัดและระยะเวลารอคอยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ จึงจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของบุคลากรหลายภาคส่วนตั้งแต่แพทย์ผู้ส่งตรวจ พยาบาลผู้นัดตรวจแบบหาล้อมเวลา โดยแบ่งประเภทผู้รับบริการที่ต้องอดอาหารและไม่ต้องอดอาหารให้มาเจาะเลือดในเวลาที่เหมาะสมรวมทั้งให้คำแนะนำและลงวันนัดหมายในใบเจาะเลือดล่วงหน้า 2-3 วัน เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเจาะเลือดได้ที่สถานบริการสุขภาพใกล้บ้านก่อนมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลตามวันและเวลานัดหมาย โดยจัดตั้งหน่วยบริการนัดเจาะเลือดล่วงหน้าที่ รพ.สต. ใกล้บ้าน และงานคลินิกหมอครอบครัว (primary care cluster, PCC) จำนวนทั้งหมด 8 สถานบริการได้แก่ PCC ประปา PCC หนองกะจะ PCC หนองสาหร่าย รพ.สต.กลางดง รพ.สต.เฉลิมพระเกียรติ รพ.สต.ท่าช้าง รพ.สต.หนองน้ำแดง และ รพ.สต.หนองมะค่า มีจำนวนผู้มารับบริการตามนัดตั้งแต่ 1 ธันวาคม 2563 ถึง 30 เมษายน 2564 คิดเป็นร้อยละ 62.86 (22/35 ราย) ดังแสดงในตารางที่ 3 และภาพที่ 3 แสดงจำนวนผู้รับบริการที่ถูกนัดเจาะเลือด (สีฟ้า) และจำนวนผู้รับบริการได้ไปเจาะเลือดจริงตามวันและสถานที่ที่นัด (สีเขียว) ในแต่ละเดือน



ภาพที่ 2 การเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจของผู้รับบริการภายในและภายนอกโรงพยาบาล

ตารางที่ 3 จำนวนผู้รับบริการนัดเจาะเลือดล่วงหน้า ที่ รพ.สต. ไกลบ้าน และ PCC

ลำดับ	สถานบริการสุขภาพใกล้บ้าน	ผู้รับบริการที่ นัดเจาะเลือด (ราย)	ผู้รับบริการที่ มาตามนัด (ราย)
1	PCC ประปา	10	8
2	PCC หนองกะจะ	4	2
3	PCC หนองสาหร่าย	8	5
4	รพ.สต.กลางดง	5	4
5	รพ.สต.เฉลิมพระเกียรติ	4	1
6	รพ.สต.ท่าช้าง	2	0
7	รพ.สต.หนองน้ำแดง	1	1
8	รพ.สต.หนองมะค่า	1	1
รวม		35	22



ภาพที่ 3 เปรียบเทียบจำนวนผู้รับบริการนัดเจาะเลือดล่วงหน้า ที่ รพ.สต. ใกล้บ้าน และ PCC และการมารับบริการตามนัดตั้งแต่ 1 ธันวาคม 2563 ถึง 30 เมษายน 2564

วิจารณ์

งาน Chemistry มีพัฒนาการในการลดระยะเวลาการรอคอยได้อย่างเด่นชัด โดยก่อนการปรับปรุงระบบระยะเวลาการรอคอยเฉลี่ยอยู่ที่ 124 นาที แต่เมื่อเปรียบเทียบกับหลังการปรับปรุงระบบช่วงที่ 2 ระยะเวลาการรอคอยเฉลี่ยอยู่ที่ 92 นาที หรือมีการพัฒนาดีขึ้นร้อยละ 25.8 ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากการติดตั้งเครื่องตรวจวิเคราะห์เพิ่มขึ้นโดยเครื่องตรวจวิเคราะห์ทางเคมีคลินิกที่ 1 เริ่มใช้เดือนมิถุนายน 2563 เครื่องที่ 2 เริ่มใช้เดือนสิงหาคม 2563 สอดคล้องกับผลการศึกษาสาเหตุและปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการรอคอยและการรายงานผลล่าช้าของงานเคมีคลินิกห้องปฏิบัติการผู้ป่วยนอก ในการศึกษาวิจัยของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว ซึ่งพบว่าการนำระบบคอมพิวเตอร์มาช่วยในการออกผลการตรวจวิเคราะห์สามารถลดระยะเวลาการรอคอยได้⁽¹⁰⁾

งาน Hematology มีผลระยะเวลาการรอคอยหลังปรับปรุงระบบช่วงที่ 1 เพิ่มขึ้นจาก 72 นาที เป็น 87 นาที ทั้งนี้อาจเป็นผลเนื่องจากเป็นช่วงเวลาที่มีการวางเครื่องตรวจวิเคราะห์และระบบสารสนเทศใหม่ โดยมีเครื่องตรวจวิเคราะห์เลือด (complete blood count, CBC) เพียง 1 เครื่อง โดยเริ่มใช้งานเดือนมิถุนายน 2563 แต่หลังจากการปรับปรุงระบบช่วงที่ 2 ระยะเวลาการรอคอยลดลงเหลือเพียง 71 นาที ทั้งนี้อาจเป็นผลเนื่องจากผู้ปฏิบัติงานมีทักษะการใช้งานเครื่องตรวจวิเคราะห์เพิ่มมากขึ้น รวมทั้งมีการใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์เพิ่มขึ้นอีก 1 เครื่อง โดยเริ่มใช้งานตั้งแต่เดือนกันยายน 2563 ซึ่งผลระยะเวลาการรอคอยหลังการปรับปรุงระบบไม่มีความแตกต่างจากก่อนปรับปรุงระบบ ทั้งนี้สาเหตุอาจเกิดจากเครื่องย้อมสไลด์เดิมใช้เวลาเพียง 5 นาที/ราย ส่วนเครื่องย้อมสไลด์ใหม่ใช้เวลาเพิ่มขึ้นเป็น 11 นาที/ราย ซึ่งการใช้เครื่องย้อมสไลด์ใหม่นี้เพื่อให้สอดคล้องกับมาตรฐานการเตรียมสไลด์เพื่อการดูเซลล์เม็ดเลือดเป็นการใช้เครื่องอัตโนมัติเตรียมสไลด์แทนเจ้าหน้าที่เพื่อให้ได้คุณภาพการไลสไลด์และย้อมเซลล์เม็ดเลือดที่สวยงามเป็นมาตรฐานเดียวกันในทุกแผ่นสไลด์ ทำให้สามารถวินิจฉัยเซลล์เม็ดเลือดได้ชัดเจนมากขึ้น การวางเครื่องตรวจวิเคราะห์ CBC พร้อมเครื่องเตรียมสไลด์อัตโนมัติ จำนวน 2 เครื่อง เพื่อเป็นการสำรองการทำงานกรณีเครื่องใดเครื่องหนึ่งที่อาจจะเกิดปัญหาไม่พร้อมใช้งาน และลดภาระการทำงานในส่วนการเตรียมสไลด์ของเจ้าหน้าที่

งาน Immunology มีผลระยะเวลาการรอคอยหลังปรับปรุงระบบช่วงที่ 1 เพิ่มขึ้นจาก 145 นาที เป็น 180 นาที เนื่องจากเป็นช่วงเวลาที่เริ่มวางเครื่องตรวจวิเคราะห์และระบบสารสนเทศใหม่ โดยที่เดิมมีเครื่องตรวจวิเคราะห์เพียง 1 เครื่อง และเริ่มใช้งานเดือนพฤษภาคม 2563 แต่ภายหลังการปรับปรุงระบบช่วงที่ 2 ระยะเวลาการรอคอยลดลงเหลือเพียง 147 นาที ทั้งนี้อาจเป็นผลเนื่องจากผู้ปฏิบัติงานมีทักษะการใช้งานเครื่องตรวจวิเคราะห์เพิ่มขึ้น รวมทั้งมีเครื่องตรวจวิเคราะห์เพิ่มขึ้นอีก 1 เครื่อง โดยเริ่มใช้งานตั้งแต่เดือนตุลาคม 2563 ซึ่งผลระยะเวลาการรอคอยหลังการปรับปรุงระบบไม่มีความแตกต่างจากก่อนปรับปรุงระบบ สาเหตุอาจเกิดจากการตรวจวิเคราะห์ human immunodeficiency virus (HIV) และ hepatitis B virus (HBV) ใช้เวลานานขึ้น คือ การตรวจวิเคราะห์ HIV เดิมใช้ระยะเวลา 30 นาที ส่วนเครื่องใหม่ใช้ระยะเวลา 46 นาที แต่สิ่งที่ได้ประโยชน์เพิ่มขึ้นมาคือการใช้ประโยชน์ทางเทคนิคของน้ำยาตรวจ HIV 4th generation ที่มีการแยก signal ของการตรวจระดับ HIV antigen และ HIV antibody ที่สามารถแยกออกจากกันได้ เพื่อใช้ในการประเมินการติดเชื้อระยะ HIV acute infection และเตรียมพร้อมกับการใช้แนวทางการตรวจการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีและการตรวจติดตามการรักษาปี 2563 โดยแนวทางการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีสำหรับผู้ใหญ่และเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 24 เดือนขึ้นไป ชุดตรวจกรองที่ 1 (A1) ต้องเป็นชุดตรวจสำหรับแอนติเจนและแอนติบอดีในรุ่นที่ 4 (4th generation assay) และชุดตรวจกรองที่ 3 (A3) ต้องเป็นชุดตรวจในรุ่นที่ 3 (3th generation assay) เท่านั้น⁽¹¹⁾ สำหรับการตรวจวิเคราะห์ hepatitis B virus antigen (HBsAg) เดิมจะใช้ระยะเวลา 20 นาที ส่วนเครื่องใหม่ใช้เวลานาน 56 นาที โดยมีการใช้น้ำยาชุดตรวจ HBsAg ชุดใหม่ที่ทางห้องปฏิบัติการเปลี่ยนมาใช้เพื่อสนับสนุนในเรื่องการป้องกันการวินิจฉัยที่ผิดพลาดซึ่งเกิดจากการกลายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบบี หากมีการกลายพันธุ์ที่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนบน epitope และส่งผลต่อรูปร่าง

หรือโครงสร้างของโปรตีน อาจทำให้ monoclonal antibody ไม่สามารถจดจำและทำปฏิกิริยากับ epitope นั้นได้ โดยน้ำยาที่ทางห้องปฏิบัติการเลือกใช้ใหม่นั้นเป็น monoclonal antibody จำนวน 7 ชนิด หรือเรียกว่า polyclonal antibody ซึ่งสามารถจดจำ epitope หลาย ๆ epitope บนแอนติเจนได้ ทำให้มีความไวในการตรวจจับ HBsAg ได้สูง ถึงแม้ว่าจะมีบาง epitope ที่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างไปก็ตาม โดยน้ำยาที่มีการย่อย membrane ของไวรัสลงไปถึง ชั้น transmembrane ทำให้ monoclonal antibody สามารถลงจับกับ epitope บริเวณ internal hydrophilic loop ที่มีโอกาสเกิดการกลายพันธุ์ของไวรัสได้น้อย และผลการตรวจวิเคราะห์ได้ผลทั้งในเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพ ในน้ำยาตรวจเดียวกัน ซึ่งผลการทดสอบที่ได้จะช่วยในการติดตามผลการรักษาผู้ป่วย และลดต้นทุนในการซื้อน้ำยาตรวจ ในเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพเช่นกัน⁽¹²⁾

งาน Microscopy มีผลระยะเวลารอคอยหลังปรับปรุงระบบช่วงที่ 1 เพิ่มขึ้นจาก 70 นาที เป็น 78 นาที ทั้งนี้ เนื่องจากเป็นช่วงเวลาการเริ่มวางเครื่องตรวจวิเคราะห์และระบบสารสนเทศใหม่ แต่จากหลังการปรับปรุงระบบช่วงที่ 2 ระยะเวลารอคอยลดลงเหลือเพียง 71 นาที ซึ่งไม่มีความแตกต่างจากช่วงก่อนการปรับปรุงระบบ สาเหตุอาจเกิดจากลักษณะงานของงานจุลทรรศน์และกระบวนการตรวจวิเคราะห์ไม่ได้แตกต่างจากไปจากเดิม แต่การใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์สามารถช่วยแบ่งเบาภาระงานของเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทั้งในขั้นตอนการตรวจแบบ manual และการส่งผลการตรวจวิเคราะห์แบบออนไลน์แทนการพิมพ์ผลวิเคราะห์ด้วยตนเอง

งาน Blood bank มีผลระยะเวลารอคอยหลังปรับปรุงระบบช่วงที่ 1 เพิ่มขึ้นจาก 121 นาที เป็น 147 นาที ทั้งนี้เป็นผลเนื่องจากการวางเครื่องตรวจวิเคราะห์และระบบสารสนเทศใหม่ แต่ภายหลังการปรับปรุงระบบช่วงที่ 2 ระยะเวลารอคอยลดลงจากการปรับปรุงระบบช่วงที่ 1 เหลือ 142 นาที ซึ่งเป็นผลเนื่องจากผู้ปฏิบัติงานมีทักษะการใช้งานเครื่องตรวจวิเคราะห์เพิ่มมากขึ้น แต่เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนปรับปรุงระบบพบว่าปริมาณงานที่เพิ่มขึ้นถึง 714 รายต่อรอบสำรวจ ซึ่งส่งผลทำให้ระยะเวลารอคอยนานขึ้น จึงทำให้ยังมีผลระยะเวลารอคอยไม่ลดลง เมื่อเทียบกับก่อนการปรับปรุงระบบ

โดยสรุปหลังปรับปรุงระบบช่วงที่ 1 TAT มีแนวโน้มสูงขึ้นทุกงานบริการ เนื่องจากอยู่ระหว่างการวางระบบเครื่องตรวจวิเคราะห์และระบบสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการใหม่ โดยเริ่มทำการติดตั้งและทดลองระบบเครื่องตรวจวิเคราะห์ใหม่ซึ่งเป็นเครื่องหลักในทุกงานบริการ ในช่วงเดือนพฤษภาคม-มิถุนายน 2563 ส่วนเครื่องสำรองเริ่มติดตั้งเดือนสิงหาคม-ตุลาคม 2563 ทำให้ผู้ปฏิบัติงานต้องเรียนรู้และเข้าใจในระบบสารสนเทศด้านการตรวจวิเคราะห์ใหม่ ระบบสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการที่นำมาใช้มีวัตถุประสงค์เพื่อลดความผิดพลาดในการรับข้อมูลการตรวจวิเคราะห์จากแพทย์ และอำนวยความสะดวกในกระบวนการตรวจวิเคราะห์ รวมไปถึงการส่งผลการตรวจวิเคราะห์กลับไปให้แพทย์ผู้ส่งตรวจ โดยการทำงานของระบบสารสนเทศ LIS สามารถรับข้อมูลที่แพทย์ต้องการส่งรายการตรวจวิเคราะห์ส่งไปยังเครื่องตรวจวิเคราะห์ต่าง ๆ ภายในห้องปฏิบัติการ โดยเจ้าหน้าที่ไม่ต้องทำการป้อนรายการตรวจวิเคราะห์ของแต่ละสิ่งส่งตรวจในเครื่องอัตโนมัติทีละราย จึงทำให้ลดภาระงานและโอกาสที่จะเกิดความผิดพลาดในการปฏิบัติงานของเจ้าหน้าที่ และเมื่อเครื่องตรวจวิเคราะห์ตรวจวัดเสร็จเรียบร้อยแล้วจะทำการส่งผลกลับไปยังระบบ LIS อัตโนมัติ เพื่อให้เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทบทวนผลการตรวจวิเคราะห์ก่อนส่งรายงานให้แพทย์ในระบบ HOSxP ต่อไป

การเพิ่มจุดเจาะเลือดจากเดิมที่มีอยู่เพียงจุดเดียวภายในโรงพยาบาลแล้วเพิ่มขึ้นเป็น 3 จุด และภายนอกโรงพยาบาลอีกจำนวน 8 จุด ก็สามารถลดความแออัดและระยะเวลารอคอยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การประสานงานขอความร่วมมือจากบุคลากรหลายภาคส่วนตั้งแต่แพทย์ผู้ส่งตรวจ พยาบาลผู้นัดตรวจแบบหลัอมเวลา โดยแบ่งประเภท

ผู้รับบริการที่ต้องอดอาหารและไม่ต้องอดอาหารให้มาเจาะเลือดในเวลาที่เหมาะสม รวมทั้งให้คำแนะนำและลงวันนัดหมายในใบเจาะเลือดล่วงหน้า 2-3 วัน เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเจาะเลือดได้ที่สถานบริการสุขภาพใกล้บ้าน ก่อนมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลตามวันและเวลานัดหมาย โดยจัดตั้งหน่วยบริการนัดเจาะเลือดล่วงหน้าที่ รพ.สต.ใกล้บ้าน และงานคลินิกหมอครอบครัว เพื่อเป็นการลดความแออัดของผู้ที่มาใช้บริการ และเพื่อลดความเสี่ยงจากการระบาดของโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส (โควิด 19)

สรุป

ผลจากการศึกษาสรุปได้ว่า ภาพรวมของเวลาระยะเวลาการรอคอยทางห้องปฏิบัติการมีการพัฒนาขึ้น หลังจากการปรับปรุงระบบรวมทั้งผลคะแนนความพึงพอใจจากผู้รับบริการ ทำให้สิ่งที่ได้รับตรงกับวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้คือการลดระยะเวลารอคอยของผู้ป่วยทั้งระบบ และนำส่วนที่ยังไม่พัฒนาจากระบบเดิมมาพัฒนาระบบการทำงานให้ดีขึ้นซึ่งนำไปสู่การลดข้อร้องเรียนต่างๆ สิ่งที่คุณวิจัยได้ร่วมมือกับทางโรงพยาบาลเพื่อพัฒนาระบบการทำงานทั้งระบบ ส่งผลให้การศึกษาวิจัยเป็นไปในทิศทางที่พัฒนางานดีขึ้นมากกว่าระบบงานเดิม นอกจากนี้ยังพบว่าการนำระบบคอมพิวเตอร์มาช่วยในการออกผลการตรวจวิเคราะห์สามารถลดระยะเวลาการรอคอยได้ ดังนั้นจึงเป็นอีกระบบหนึ่งที่ทางผู้วิจัยได้ตระหนักถึงการคัดเลือกระบบสารสนเทศเข้ามาช่วยในระบบงานตั้งแต่กระบวนการก่อนการวิเคราะห์ กระบวนการวิเคราะห์ และกระบวนการหลังการวิเคราะห์ ทำให้สามารถช่วยให้การพัฒนางานได้ผลสำเร็จตามวัตถุประสงค์

เอกสารอ้างอิง

1. สภาเทคนิคการแพทย์. มาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2560 ฉบับ 60 ปี เทคนิคการแพทย์ไทย. นนทบุรี: สภาเทคนิคการแพทย์; 2560.
2. Health Data Center (HDC) Dashboard กระทรวงสาธารณสุข. รายงานการใช้บริการสาธารณสุข โรงพยาบาลปากช่องนานา เขตสุขภาพที่ 9 จังหวัดนครราชสีมา. [ออนไลน์]. 2564; [สืบค้น 29 พ.ย. 2564]; เข้าถึงได้ที่: URL: https://nma.hdc.moph.go.th/hdc/reports/page.php?cat_id=9d8c311d6336373d40437c4423508cad.
3. สุพัตรา ศรีวิเศษชากร. การพัฒนาเพื่อลดความแออัดในโรงพยาบาล. ว. วิจัยระบบสาธารณสุข 2550; 1(3-4): 216-23.
4. Bhatt RD, Shrestha C, Risal P. Factors affecting turnaround time in the clinical laboratory of the Kathmandu University Hospital, Nepal. EJIFCC 2019; 30(1): 14-24.
5. Mahdaviazad H, Javidialesaadi F, Hosseinzadeh M, Masoompour SM, et al. Turnaround times for hematology and chemistry tests in the emergency department: experience of a teaching hospital in Iran. Shiraz E-Med J 2016; 17(4-5): e37101. (6 pages).
6. Goswami B, Singh B, Chawla R, Gupta VK, Mallika V. Turn around time (TAT) as a benchmark of laboratory performance. Indian J Clin Biochem 2010; 25(4): 376-9.
7. Chung HJ, Lee W, Chun S, Park HI, Min WK. Analysis of turnaround time by subdividing three phases for outpatient chemistry specimens. Ann Clin Lab Sci 2009; 39(2): 144-9.
8. Fernandes CM, Worster A, Eva K, Hill S, McCallum C. Pneumatic tube delivery system for blood samples reduces turnaround times without affecting sample quality. J Emerg Nurs 2006; 32(2): 139-43.
9. สุรัส วิจิตรวงศ์. การลดระยะรอบการรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยสัญญาณเตือนให้รับสิ่งส่งตรวจ. กรุงเทพฯ: คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2551.

10. บังอร ฝามั่น, เพชรมาศ อาระวิล. การศึกษาสาเหตุและปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลารอคอยและการรายงานผลล่าช้าของงานเคมีคลินิกห้องปฏิบัติการผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว. [โครงการวิจัย]. สาขาเทคนิคการแพทย์, คณะเทคนิคการแพทย์. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2556.
11. กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. แนวทางการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีและการตรวจติดตามการรักษา ปี 2563. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2563.
12. LIAISON[®] XL HBsAg Quant (REF 310250). EN - 200/007-926, 04 - 2014-05. Italy: DiaSorin SpA; 2014.

The Reduction of Hospital Overcrowding and Turnaround Time for Laboratory Testing at Pakchongnana Hospital

Thawat Thongnoi and Orawanya Krasang

Medical Technology and Pathology Division, Pakchongnana Hospital, Nakhon Ratchasima 30130, Thailand

ABSTRACT Over the past 3 years, the number of patients at Pakchongnana Hospital increased by 3.9% each year on average, resulting to a higher workload in all departments, insufficient service areas and facilities, overcrowding and an increased risk for coronavirus disease 2019 (COVID-19). As there were complaints from both inpatients and outpatients about the long turnaround time (TAT) for laboratory results, the research team undertook this project to reduce overcrowding and TAT in all aspects. The performance was assessed by using time-stamp data received from the laboratory information system. In addition, a client satisfaction survey was carried out using a questionnaire, both paper and online, before and after project implementation. The results showed that, after phases 1 and 2 of implementation, the clinical chemistry section's TAT was improved dramatically by 16.9% and 10.7% respectively while the TAT for all laboratory tests was improved by 11.8% and 12.1% respectively. Concerning client satisfaction, before and after the implementation, the average scores increased 6.1% from 69.0 to 73.5. Thus, the results of this study could be used for further system development and applied for the assessment various technologies brought into the hospital to enhance continuously its efficiency.

Keywords: Overcrowding reduction, Turnaround time for laboratory testing, Satisfaction

การประเมินคุณภาพการบริหารจัดการวัคซีนของ คลังวัคซีนโรงพยาบาล ในพื้นที่สามจังหวัดชายแดนภาคใต้ (ปัตตานี ยะลา และนราธิวาส) ปี พ.ศ. 2563

สมคิด เพชรชาติรี และ วัชรศักดิ์ สารพร

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา กรมควบคุมโรค สงขลา 90000

บทคัดย่อ วัคซีนเป็นชีววัตถุที่ใช้ในการป้องกันโรคติดต่อหลายโรค ดังนั้นการเก็บรักษาวัคซีนให้เหมาะสมจึงเป็นสิ่งสำคัญในการรักษาประสิทธิภาพ การศึกษาเชิงสำรวจนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินการบริหารจัดการคลังวัคซีนในจังหวัดปัตตานี ยะลา และนราธิวาส และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนมาตรฐานทั้ง 2 ด้าน โดยสำรวจประเมินคลังวัคซีนระดับอำเภอ จำนวน 33 แห่ง ใช้แบบประเมินตามมาตรฐานของกองโรคป้องกันด้วยวัคซีน กรมควบคุมโรค แบ่งเป็น 2 ด้าน ด้านที่ 1 การบริหารจัดการทั่วไป มี 3 ประเด็น คะแนนเต็ม 6 คะแนน และด้านที่ 2 การบริหารจัดการคลังวัคซีนและระบบลูกโซ่ความเย็นมี 4 ประเด็น คะแนนเต็ม 41 คะแนน จัดเก็บข้อมูลระหว่างเดือนสิงหาคม-ธันวาคม 2563 จากผู้ตอบแบบประเมินซึ่งเป็นผู้รับผิดชอบคลังวัคซีนโรงพยาบาล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงวิเคราะห์ พบว่าคลังวัคซีนที่ผ่านเกณฑ์การประเมินมาตรฐานคุณภาพทั้ง 2 ด้าน มีจำนวน 14 แห่ง (ร้อยละ 42.4) คลังวัคซีนที่ผ่านการประเมินด้านที่ 1 มีจำนวน 14 แห่ง (ร้อยละ 42.4) โดยประเด็นการกำหนดผู้รับผิดชอบงานบริหารจัดการวัคซีนและผ่านการอบรม มีคลังวัคซีนผ่านเกณฑ์การประเมินมากที่สุด จำนวน 22 แห่ง (ร้อยละ 66.0) สำหรับด้านที่ 2 คลังวัคซีนที่ผ่านเกณฑ์การประเมินคุณภาพ มีจำนวน 23 แห่ง (ร้อยละ 69.7) โดยประเด็นการเตรียมวัสดุ อุปกรณ์การจัดเก็บวัคซีน มีคลังวัคซีนผ่านการประเมินร้อยละ 100 ผลการประเมินการบริหารจัดการวัคซีนของคลังวัคซีนแม้จะมีคะแนนประเมินผ่านเกณฑ์ในบางด้าน แต่ผู้รับผิดชอบคลังวัคซีนควรต้องพิจารณาในประเด็นที่ยังไม่ผ่านเกณฑ์เพื่อนำมาพัฒนางานบริหารจัดการคลังวัคซีนให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: การบริหารจัดการวัคซีน, ระบบลูกโซ่ความเย็น, คลังวัคซีน

Corresponding author E-mail: somkitepi12@hotmail.com

Received: 2 March 2021

Revised: 10 August 2021

Accepted: 16 November 2021

บทนำ

การบริหารจัดการวัคซีน (vaccine management) ของประเทศไทย โดยสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ จัดซื้อผ่านโรงพยาบาลราชวิถี สังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และจัดจ้างให้องค์การเภสัชกรรมจัดส่งวัคซีนผ่านระบบ VMI (Vendor Managed Inventory) โดยกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข เป็นผู้จัดทำมาตรฐานทางวิชาการในการบริหารจัดการวัคซีนระดับคลังอำเภอ ประกอบด้วยคลังวัคซีนในโรงพยาบาลศูนย์ (รพศ.) โรงพยาบาลทั่วไป (รพท.) และโรงพยาบาลชุมชน (รพช.) โดยหลักการวัคซีนจัดเป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันควบคุมโรคติดต่อที่เป็นปัญหาต่อสุขภาพของประชาชนทั่วโลก⁽¹⁾ ซึ่งมีการกำหนดแนวทางการเก็บรักษาวัคซีนภายใต้ระบบลูกโซ่ความเย็น (cold chain) เพื่อรักษาวัคซีนให้มีคุณภาพที่อุณหภูมิระหว่าง 2-8 องศาเซลเซียส หากอุณหภูมิที่ใช้ในการเก็บรักษาวัคซีนเกินจากที่กำหนดไว้ จะทำให้วัคซีนเสื่อมสภาพและไม่สามารถกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันในร่างกายได้ ตัวยันที่ใช้ในการเก็บวัคซีนควรใช้จัดเก็บวัคซีนเพียงอย่างเดียว ไม่ควรเก็บยาชนิดอื่น เพื่อลดความผิดพลาดในการนำไปใช้⁽²⁾ นอกจากนี้อาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีน (adverse event following immunization: AEFI) เช่น ภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ หรือเกิดฝีไร้เชื้อ (sterile abscess) ภายหลังการฉีดวัคซีน⁽³⁾ การประเมินมาตรฐานคลังวัคซีนเป็นประจำทุกปีเป็นเรื่องสำคัญเพราะทำให้ทราบปัญหาในเรื่องของการบริหารจัดการคลังวัคซีน ผู้รับผิดชอบงานได้ผ่านการอบรมนิเทศและวิธีการบริหารจัดการระบบคลังวัคซีน ซึ่งผลลัพธ์สุดท้ายหากมีขั้นตอนใดไม่ผ่านเกณฑ์ อาจจะส่งผลเสียต่อวัคซีนที่จะนำส่งต่อไปให้ผู้รับบริการ และความเชื่อมั่นในการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในวงกว้าง ซึ่งอาจจะเป็นปัญหาใหญ่ต่อโปรแกรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคได้ในการป้องกันโรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน

วัตถุประสงค์และวิธีการ

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

คลังวัคซีนโรงพยาบาลระดับอำเภอ จำนวน 33 แห่ง ในพื้นที่ 3 จังหวัดชายแดนภาคใต้ (ปัตตานี ยะลา และนราธิวาส) ผู้ประเมิน คือ เจ้าหน้าที่ผู้รับผิดชอบงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคระดับเขต ดำเนินงานโดยประสานแผนการประเมินกับสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด ปัตตานี ยะลา และนราธิวาส โรงพยาบาลที่รับการประเมินมีผู้ตอบแบบสอบถาม คือ เจ้าหน้าที่ผู้รับผิดชอบคลังวัคซีน ได้แก่ เภสัชกรหรือเจ้าพนักงานเภสัชกรรม ที่ได้รับมอบหมาย

วิธีดำเนินการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสำรวจชนิด cross-sectional study ดำเนินการระหว่างเดือนสิงหาคม-ธันวาคม 2563 ประเมินผลการดำเนินงานของคลังวัคซีนโรงพยาบาลระดับอำเภอ โดยใช้แบบประเมินตามมาตรฐานการบริหารจัดการวัคซีนและระบบลูกโซ่ความเย็นของกองโรคป้องกันด้วยวัคซีน กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข แบ่งการประเมินเป็น 2 ด้าน ดังนี้ ด้านที่ 1 การบริหารจัดการทั่วไปมี 3 ประเด็น ประเด็นที่ 1 การกำหนดผู้รับผิดชอบบริหารจัดการวัคซีนและผ่านการอบรม คะแนนเต็ม 3 คะแนน ประเด็นที่ 2 การให้ความรู้แก่ผู้รับผิดชอบงานในระดับเครือข่ายมีแผนนิเทศติดตามการบริหารคลังวัคซีนและระบบลูกโซ่ความเย็น คะแนนเต็ม 2 คะแนน ประเด็นที่ 3 การมีคู่มือแนวทางการบริหารจัดการคลังวัคซีน คะแนนเต็ม 1 คะแนน รวมคะแนนเต็ม 6 คะแนน โดยแต่ละประเด็นต้องผ่านเกณฑ์ ร้อยละ 80 หากไม่ผ่านประเด็นใดถือว่าไม่ผ่าน และต้องผ่านเกณฑ์ทุกประเด็นจึงจะผ่านด้านที่ 1 ส่วนด้านที่ 2 การบริหารจัดการคลังวัคซีนและระบบลูกโซ่ความเย็นมี 4 ประเด็น ประเด็นที่ 1 การเบิกจ่ายและการจัดทำทะเบียนรับ-จ่ายวัคซีนตามมาตรฐานที่กำหนด คะแนนเต็ม 16 คะแนน ประเด็นที่ 2 การเตรียมวัสดุ อุปกรณ์การจัดเก็บวัคซีนตามมาตรฐานที่กำหนด คะแนนเต็ม 14 คะแนน ประเด็นที่ 3 การดูแลการเก็บรักษาวัคซีนให้มีประสิทธิภาพ คะแนนเต็ม 8 คะแนน ประเด็นที่ 4 การทำแผนควบคุมกำกับและซ่อมแผนฉุกเฉินกรณีไฟดับ คะแนนเต็ม 3 คะแนน

รวมคะแนนเต็ม 41 คะแนน โดยแต่ละประเด็นต้องผ่านเกณฑ์ ร้อยละ 80 หากไม่ผ่านประเด็นใดถือว่าไม่ผ่าน และต้องผ่านเกณฑ์ทุกประเด็นจึงจะผ่านด้านที่ 2

วิธีประเมิน

ใช้วิธีสังเกตการปฏิบัติหรือการตรวจสอบหน้างาน เช่น การจัดเก็บวัคซีนในตู้เย็นและเอกสารที่เกี่ยวข้อง ระหว่างการประเมิน ได้แก่ แบบฟอร์มการเบิกจ่ายวัคซีน ทะเบียนรับจ่ายวัคซีน และเอกสารการซ่อมแผนฉุกเฉิน จากนั้นรวบรวมแบบประเมินคุณภาพมาตรฐานฯ เพื่อทำการวิเคราะห์และประมวลผล

การวิเคราะห์ข้อมูล

ประมวลผลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป Epi Info 7.2 และใช้สถิติในการวิเคราะห์ คือ สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ ค่าเฉลี่ย (mean) ความถี่ (frequency) ค่าพิสัยของคะแนนร้อยละ (percentage) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) สำหรับอธิบายข้อมูลการประเมินมาตรฐาน คลังวัคซีนเชิงคุณภาพ ทั้งด้านการบริหารจัดการทั่วไปและการบริหารจัดการลูกใช้ความเย็น รวมทั้งการใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ (analytical statistics) เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยคะแนนการประเมินคุณภาพมาตรฐาน คลังวัคซีนแต่ละด้าน โดยใช้วิธีการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One-way ANOVA) โดยมีค่าความแตกต่างทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$

ผล

การประเมินมาตรฐานคลังวัคซีน

จากการประเมินมาตรฐานคลังวัคซีนพบว่า มีจำนวนคลังวัคซีนในโรงพยาบาลผ่านเกณฑ์ด้านที่ 1 จำนวน 14 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 42.4 และไม่ผ่านเกณฑ์ 19 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 57.6 โดยจังหวัดปัตตานี ผ่านเกณฑ์ ร้อยละ 50.0 จังหวัดยะลา ร้อยละ 37.5 และจังหวัดนราธิวาส ร้อยละ 38.5 ค่าพิสัยของคะแนนร้อยละของทั้ง 3 จังหวัด ผ่านการประเมินอยู่ในช่วง 100-100 และค่าพิสัยของคะแนนร้อยละของทั้ง 3 จังหวัด ที่ไม่ผ่านการประเมินอยู่ในช่วง 0-66.7 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของคลังวัคซีนโรงพยาบาลในจังหวัดปัตตานี ยะลา และนราธิวาส ที่ผ่านและไม่ผ่านเกณฑ์การประเมินด้านที่ 1 (การบริหารจัดการทั่วไป)

ผลการประเมิน	ปัตตานี (n = 12)		ยะลา (n = 8)		นราธิวาส (n = 13)		รวม 3 จังหวัด (n = 33)		ค่าพิสัยของคะแนน (ร้อยละ) ของทั้ง 3 จังหวัด
	จำนวน (แห่ง)	ร้อยละ	จำนวน (แห่ง)	ร้อยละ	จำนวน (แห่ง)	ร้อยละ	จำนวน (แห่ง)	ร้อยละ	
ผ่าน	6	50.0	3	37.5	5	38.5	14	42.4	100-100
ไม่ผ่าน	6	50.0	5	62.5	8	61.5	19	57.6	0-66.7

เมื่อพิจารณาผลการประเมินด้านที่ 1 (การบริหารจัดการทั่วไป) แยกเป็นรายจังหวัดและประเด็น พบว่า ประเด็นที่ 1 การกำหนดผู้รับผิดชอบงานบริหารจัดการวัคซีน รวม 3 จังหวัด ผ่านเกณฑ์จำนวน 22 แห่ง (ร้อยละ 66.0) ค่าพิสัยของคะแนนที่ไม่ผ่านเกณฑ์ประเมินของทั้ง 3 จังหวัด อยู่ในช่วงร้อยละ 33.3–66.7 ในขณะที่ประเด็นให้ความรู้แก่ผู้รับผิดชอบงานในระดับเครือข่าย มีแผนนิเทศติดตามการบริหารจัดการคลังวัคซีนและระบบลูกโซ่ความเย็น รวม 3 จังหวัด ผ่านเกณฑ์ 20 แห่ง (ร้อยละ 60.6) และค่าพิสัยของคะแนนที่ไม่ผ่านเกณฑ์ประเมินอยู่ในช่วงร้อยละ 0–50.0 สำหรับ ประเด็นที่ 3 การมีคู่มือแนวทางการบริหารจัดการคลังวัคซีนรวม 3 จังหวัด ผ่านเกณฑ์ 9 แห่ง (ร้อยละ 81.8) ค่าพิสัยของคะแนนที่ไม่ผ่านเกณฑ์ประเมิน อยู่ในช่วงร้อยละ 0–0 ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของคลังวัคซีนที่ประเมินด้านที่ 1 (การบริหารจัดการ) โดยจำแนกเป็นรายประเด็นของแต่ละจังหวัด

ประเด็น	จำนวน (แห่ง) และร้อยละคลังวัคซีน ที่ผ่านการประเมิน				ค่าพิสัยของ คะแนน (ร้อยละ) ของทั้ง 3 จังหวัด ที่ผ่านเกณฑ์ประเมิน	ค่าพิสัยของ คะแนน (ร้อยละ) ของทั้ง 3 จังหวัด ที่ไม่ผ่านเกณฑ์ ประเมิน
	ปัตตานี (n = 12)	ยะลา (n = 8)	นราธิวาส (n = 13)	รวม 3 จังหวัด (n = 33)		
1. การกำหนดผู้รับผิดชอบงานบริหารจัดการวัคซีนและผ่านการอบรม	9 (75.0)	5 (62.5)	8 (61.5)	22 (66.0)	100–100	33.3–66.7
2. การให้ความรู้แก่ผู้รับผิดชอบงานในระดับเครือข่ายมีแผนนิเทศติดตามการบริหารจัดการคลังวัคซีนและระบบลูกโซ่ความเย็น	9 (75.0)	5 (62.5)	6 (46.2)	20 (60.6)	100–100	0–50.0
3. การมีคู่มือแนวทางการบริหารจัดการคลังวัคซีน	11 (91.7)	6 (75.0)	10 (76.9)	27 (81.8)	100–100	0–0

ผลการประเมินด้านที่ 2 (การบริหารจัดการคลังวัคซีนและระบบลูกโซ่ความเย็น) พบว่ามีจำนวนคลังวัคซีนผ่านเกณฑ์ ในภาพรวม 3 จังหวัด จำนวน 23 แห่ง (ร้อยละ 69.7) และไม่ผ่านเกณฑ์ จำนวน 10 แห่ง (ร้อยละ 30.3) โดยจังหวัดปัตตานีมีจำนวนคลังวัคซีนผ่านการประเมินสูงสุด 11 แห่ง (ร้อยละ 91.7) จังหวัดยะลา 5 แห่ง (ร้อยละ 62.5) และจังหวัดนราธิวาส 7 แห่ง (ร้อยละ 53.8) ค่าพิสัยของคะแนนที่ผ่านเกณฑ์ของทั้ง 3 จังหวัด อยู่ในช่วงร้อยละ 53.8–100 ส่วนค่าพิสัยของคะแนนที่ไม่ผ่านเกณฑ์ประเมินของทั้ง 3 จังหวัด อยู่ในช่วงร้อยละ 0–75.0 ดังแสดงในตารางที่ 3

สำหรับผลการประเมินด้านที่ 2 (การบริหารจัดการระบบลูกโซ่ความเย็น) แยกรายประเด็น พบว่าประเด็นที่ 1 การเบิกจ่ายและการจัดทำทะเบียนรับ-จ่ายวัคซีนทั้ง 3 จังหวัด ผ่านเกณฑ์ 24 แห่ง (ร้อยละ 72.7) ค่าพิสัยของคะแนนที่ไม่ผ่านเกณฑ์ประเมิน อยู่ในช่วงร้อยละ 37.5–68.8 ส่วนประเด็นที่ 2 การเตรียมวัสดุอุปกรณ์การจับเก็บวัคซีนตามมาตรฐานที่กำหนดของคลังวัคซีนทั้ง 3 จังหวัด ผ่านการประเมินทุกแห่ง (ร้อยละ 100) ในประเด็นที่ 3 การดูแล การเก็บรักษาวัคซีนให้มีประสิทธิภาพ รวม 3 จังหวัด ผ่านเกณฑ์ 29 แห่ง (ร้อยละ 87.9) ค่าพิสัยของคะแนนที่ไม่ผ่านเกณฑ์ประเมินอยู่ในช่วงร้อยละ 37.5–75.0 สำหรับประเด็นที่ 4 การทำแผนควบคุมกำกับและซ่อมแผนฉุกเฉินกรณีไฟดับ ทั้ง 3 จังหวัด ผ่านเกณฑ์ 23 แห่ง (ร้อยละ 69.7) ค่าพิสัยของคะแนนที่ไม่ผ่านเกณฑ์ประเมิน อยู่ในช่วงร้อยละ 0–66.7 ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของคลังวัคซีนโรงพยาบาลในจังหวัดปัตตานี ยะลา และนราธิวาส ที่ผ่านและไม่ผ่านเกณฑ์การประเมินด้านที่ 2 (การบริหารจัดการคลังวัคซีนและระบบล็อกโซ่ความเย็น)

ผลการประเมิน	ปัตตานี (n = 12)		ยะลา (n = 8)		นราธิวาส (n = 13)		รวม 3 จังหวัด (n = 33)		ค่าพิสัยของคะแนน (ร้อยละ) ของทั้ง 3 จังหวัด
	จำนวน (แห่ง)	ร้อยละ	จำนวน (แห่ง)	ร้อยละ	จำนวน (แห่ง)	ร้อยละ	จำนวน (แห่ง)	ร้อยละ	
ผ่าน	11	91.7	5	62.5	7	53.8	23	69.7	81.3–100
ไม่ผ่าน	1	8.3	3	37.5	6	48.2	10	30.3	0–75.0

ตารางที่ 4 จำนวนและร้อยละของคลังวัคซีนที่ประเมินด้านที่ 2 (การบริหารจัดการคลังวัคซีนและระบบล็อกโซ่ความเย็น) จำแนกเป็นรายประเด็นของแต่ละจังหวัด

ประเด็น	จำนวน (แห่ง) และร้อยละคลังวัคซีนที่ผ่านการประเมิน				ค่าพิสัยของคะแนน (ร้อยละ) ของทั้ง 3 จังหวัด ที่ผ่านเกณฑ์ประเมิน	ค่าพิสัยของคะแนน (ร้อยละ) ของทั้ง 3 จังหวัด ที่ไม่ผ่านเกณฑ์ประเมิน
	ปัตตานี (n = 12)	ยะลา (n = 8)	นราธิวาส (n = 13)	รวม 3 จังหวัด (n = 33)		
การเบิกจ่ายและการจัดทำทะเบียนรับ-จ่ายวัคซีนตามมาตรฐานที่กำหนด	11 (91.7)	6 (75.5)	7 (53.8)	24 (72.7)	81.3–100	37.5–68.8
การเตรียมวัสดุอุปกรณ์การจัดเก็บวัคซีนตามมาตรฐานที่กำหนด	12 (100)	8 (100)	13 (100)	33 (100)	85.7–100	–
การดูแลการเก็บรักษาวัคซีนให้มีประสิทธิภาพ	12 (100)	6 (75.0)	11 (84.6)	29 (87.9)	85.5–100	37.5–75.0
การทำแผนควบคุมกำกับและซ่อมแผนฉุกเฉินกรณีไฟดับ	11 (91.7)	5 (65.0)	7 (53.9)	23 (69.7)	100–100	0–66.7

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนการประเมินคุณภาพมาตรฐานคลังวัคซีน

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนคลังวัคซีนประเมินคุณภาพด้านที่ 1 การบริหารจัดการทั่วไป คะแนนเต็ม 6 คะแนน พบว่าคลังวัคซีนทั้ง 3 จังหวัด ไม่มีความแตกต่างของคะแนนประเมิน ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 คะแนนเฉลี่ยของการประเมินคุณภาพด้านที่ 1 (การบริหารจัดการทั่วไป) ของคลังวัคซีนใน 3 จังหวัด

จังหวัด	$\bar{X}$	SD	F-test	p-value
ปัตตานี	5.42	0.67	1.56	0.23
ยะลา	5.00	0.93		
นราธิวาส	4.69	1.31		

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยของคลังวัคซีนที่ประเมินคุณภาพด้านที่ 2 (การบริหารจัดการคลังวัคซีนและระบบล็อกโซ่ความเย็น) คะแนนเต็ม 41 คะแนน พบว่าคลังวัคซีนทั้ง 3 จังหวัด ไม่มีความแตกต่างของคะแนนประเมินในด้านนี้ ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 คะแนนเฉลี่ยของการประเมินคุณภาพด้านที่ 2 (การบริหารจัดการคลังวัคซีนและระบบล็อกโซ่ความเย็น) ของคลังวัคซีนใน 3 จังหวัด

จังหวัด	$\bar{X}$	SD	F-test	p-value
ปัตตานี	37.83	4.13	2.25	0.12
ยะลา	35.12	3.56		
นราธิวาส	34.31	4.75		

การเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยของการประเมินคุณภาพการบริหารจัดการวัคซีนและระบบล็อกโซ่ความเย็นของคลังวัคซีนโรงพยาบาลในพื้นที่ 3 จังหวัด ทั้ง 2 ด้าน คะแนนเต็ม 47 คะแนน พบว่าไม่มีความแตกต่างของคะแนนประเมิน ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 คะแนนเฉลี่ยของการประเมินคุณภาพการบริหารจัดการวัคซีนของคลังวัคซีนโรงพยาบาลทั้ง 2 ด้านของคลังวัคซีน 3 จังหวัด

จังหวัด	$\bar{X}$	SD	F-test	p-value
ปัตตานี	43.25	4.41	2.42	0.11
ยะลา	40.12	4.36		
นราธิวาส	39.00	5.64		

วิจารณ์

ผลจากการประเมินคุณภาพการบริหารจัดการวัคซีนของคลังวัคซีนโรงพยาบาล ระดับอำเภอในพื้นที่ 3 จังหวัดชายแดนภาคใต้ ประกอบด้วยจังหวัด ปัตตานี ยะลา และนราธิวาส ปี 2563 พบว่าคลังวัคซีนโรงพยาบาลไม่ผ่านเกณฑ์ประเมินด้านที่ 1 การบริการจัดการทั่วไป จำนวน 19 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 57.6 โดยมีประเด็นต่อไปนี้ การกำหนดผู้รับผิดชอบงานบริหารจัดการวัคซีนและผ่านการอบรม จากการประเมินพบว่าผู้รับผิดชอบงานคลังวัคซีนผ่านการอบรม มีตำแหน่งเป็นเภสัชกรและมีเจ้าพนักงานเภสัชกรรมเป็นผู้ช่วย เนื่องจากสถานการณ์การระบาดโรคโควิด 19 มีการปรับเปลี่ยนตำแหน่งจากเจ้าพนักงานเภสัชกรรม ไปเป็นตำแหน่งนักวิชาการสาธารณสุขจำนวนมาก ทำให้ขาดแคลนบุคลากรผู้รับผิดชอบ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ภัทรินทร์ อิศระพิทักษ์กุล 2562⁽⁴⁾ เรื่องปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพ การบริหารจำนวนยาและเวชภัณฑ์ที่ไม่ใช่ยาของฝ่ายเภสัชกรรม พบว่าผู้รับผิดชอบงานคลังวัคซีนมีภาระงานมาก เภสัชกรผู้ดูแลการบริหารคลังยาและเวชภัณฑ์ที่มีไข้ยา จำนวน 1 คน และเจ้าพนักงานเภสัชกรรมจำนวน 1 คน ซึ่งข้อจำกัดที่มี ทำให้บุคลากรดังกล่าวปฏิบัติงานได้ไม่ครอบคลุมทุกภารกิจ และยังมีหน้าที่ในการให้บริการผู้ป่วยซึ่งเป็นหน้าที่ประจำวันอีกด้วย ส่งผลให้มีเวลาในการดูแลการจัดซื้อและการบริหารคลังได้อย่างไม่เต็มที่ ทำให้การจัดซื้อยาและเวชภัณฑ์ที่มีไข้ยา รวมถึงอุปกรณ์ทางการแพทย์บางรายการล่าช้า และเกิดความผิดพลาดในการปฏิบัติงานได้ง่าย

เป็นความผิดพลาดที่เกิดจากมนุษย์ (human error) ซึ่งการมอบหมายการทำงานเป็นลายลักษณ์อักษรมีความสำคัญ ในแง่ความรับผิดชอบในการเสียหายจากวัคซีนที่สูญเสียคุณภาพของวัคซีนจากการปฏิบัติงาน และจากเหตุดังกล่าวข้างต้น ทำให้มีจำนวนบุคลากรที่ได้รับการอบรมความรู้การบริหารจัดการ และนิเทศติดตามการบริหารคลังวัคซีน และระบบลูกโซ่ความเย็นน้อย และยังส่งผลต่อประเด็นการให้ความรู้แก่ผู้รับผิดชอบงานในระดับเครือข่ายมีแผนและมีการนิเทศติดตามการบริหารคลังวัคซีนและระบบลูกโซ่ความเย็นโดยฝ่ายเภสัชกรรม ซึ่งจำนวนคลังวัคซีนผ่านเกณฑ์ประเมิน ร้อยละ 60.6 ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ ธัญวรรณ์ อุนทรจิพันธ์ และคณะ⁽⁵⁾ เรื่องการประเมินคุณภาพการบริหารจัดการวัคซีนในเขตภาคใต้ตอนล่าง ที่พบว่าหน่วยงานส่วนใหญ่เคยได้รับการนิเทศการบริหารจัดการวัคซีนในรอบปีที่ผ่านมา ร้อยละ 78.9 ปัจจุบันการนิเทศงานสถานบริการสาธารณสุขเครือข่าย จะนิเทศโดยสำนักงานสาธารณสุขอำเภอและโรงพยาบาล โดยมีการนิเทศงานเป็นแบบ Contracting Unit for Primary Care (CUP) ซึ่งต้องมีความพร้อมของทีมก่อนการนิเทศงาน ประเด็นมีคู่มือ/แนวทางมาตรฐานภาพรวม เนื่องจากฝ่ายเภสัชกรรมของโรงพยาบาล ได้รับการสนับสนุนคู่มือไม่ครบทุกแห่ง ส่วนใหญ่ได้รับเอกสารเป็นไฟล์เอกสารและไม่ได้ทำสำเนาไว้อ่าน ซึ่งผู้รับผิดชอบคลังวัคซีนโรงพยาบาลจึงจำเป็นต้องสืบค้นข้อมูลจากอินเทอร์เน็ตไว้อ้างอิง

ในด้านที่ 2 การบริหารจัดการคลังวัคซีนและระบบลูกโซ่ความเย็น ซึ่งนับเป็นหัวใจสำคัญในการสำรองและเก็บรักษาวัคซีนให้คงคุณภาพไว้จนถึงผู้รับบริการ มีคลังวัคซีนโรงพยาบาลไม่ผ่านเกณฑ์ จำนวน 10 แห่ง (ร้อยละ 30.3) โดยคลังวัคซีนไม่ผ่านตามประเด็นต่อไปนี้ การเบิกจ่ายและการจัดทำทะเบียนรับ-จ่ายวัคซีน คลังวัคซีนภาพรวม ดำเนินการได้ผ่านเกณฑ์ จำนวน 24 แห่ง (ร้อยละ 72.7) โดยข้อมูลในทะเบียนรับ-จ่ายวัคซีน ไม่เป็นปัจจุบัน และการใช้ใบเบิก ว.3/1 ตามแบบที่กรมควบคุมโรคกำหนด ปี 2563 พบว่าหน่วยบริการส่วนใหญ่ กรอกข้อมูลเป้าหมายที่ต้องการเบิกวัคซีนใน แบบฟอร์ม ว.3/1 ไม่ครบถ้วน สอดคล้องกับการศึกษาของ กนิษฐกานต์ สามสุวรรณ⁽⁶⁾ เรื่องการประเมินคุณภาพการบริหารจัดการวัคซีนคลังวัคซีนระดับอำเภอในจังหวัดสุราษฎร์ธานี พบว่าหน่วยบริการไม่มีการบันทึกข้อมูลเพื่อการขอเบิกวัคซีนลงในแบบฟอร์ม ว.3/1 ให้ครบถ้วน โดยขาดข้อมูลเป้าหมาย เจ้าหน้าที่ที่นัดหมายรับบริการ ทำให้ไม่สามารถคำนวณจำนวนวัคซีนที่ต้องการใช้ในแต่ละเดือน จึงเป็นผลให้วัคซีนที่เบิกไม่เพียงพอต่อการใช้ในการประเมินคุณภาพคลังวัคซีนโรงพยาบาล 3 จังหวัดครั้งนี้ พบว่ามีสถานบริการที่คำนวณจำนวนที่ต้องการใช้และอัตราสูญเสียที่เกิดขึ้นจริงยังไม่ถูกต้อง เนื่องจากแบบฟอร์ม ว.3/1 ซึ่งใช้โปรแกรม excel ในการคำนวณ ซึ่งบางครั้งหลายสถานบริการลบสูตรการคำนวณออก ทำให้คำนวณวัคซีนที่ต้องใช้ผิดพลาด การแก้ไขเรื่องนี้เจ้าหน้าที่รับผิดชอบงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในสาธารณสุขอำเภอต้องตรวจสอบการเบิกวัคซีนตามแบบฟอร์ม ว.3/1 ก่อนส่งให้เภสัชกรคลังวัคซีนโรงพยาบาลซึ่งเป็นผู้เบิกจ่าย ส่วนการเบิกจ่ายวัคซีน แบบ first expire first out (FEFO) คลังวัคซีนโรงพยาบาลใน 3 จังหวัด ผ่านการประเมิน จำนวน 24 แห่ง (ร้อยละ 72.7) ประเด็นการเตรียมวัสดุ อุปกรณ์การจัดเก็บวัคซีนตามมาตรฐานที่กำหนด ได้แก่ ตู้เย็น กระติก และกล่องโฟม ดำเนินการได้ตามมาตรฐาน มีความพร้อม ร้อยละ 100 ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความพร้อมของวัสดุอุปกรณ์การจัดเก็บวัคซีนของคลังวัคซีนใน 3 จังหวัด ประเด็นการดูแล การเก็บรักษาวัคซีนให้มีประสิทธิภาพ ตามมาตรฐานของกรมควบคุมโรค ได้แก่ การตั้งตู้เย็นให้มีระยะห่างจากฝาผนังทั้ง 3 ด้านอย่างน้อย 6 นิ้ว เทอร์โมมิเตอร์ได้รับการสอบเทียบปีละ 1 ครั้ง โดยอาจเปรียบเทียบกับเทอร์โมมิเตอร์มาตรฐานของผู้นิเทศหรือของโรงพยาบาลที่ผ่าน hospital accreditation⁽⁷⁾ อุปกรณ์ ice packs หรือ gel packs อยู่ในช่องแช่แข็งพร้อมใช้งานอย่างน้อย 12 อัน การไม่บันทึกอุณหภูมิตู้เย็น (เข้า-เย็น) ทุกวัน ไม่เว้นวันหยุดราชการ ซึ่งแก้ไขโดยสำนักงานสาธารณสุขอำเภอร่วมกับสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด ดำเนินการสุ่มประเมินทุก ๆ 3 เดือน เพื่อตรวจสอบการปฏิบัติงานของเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติ ในประเด็นการทำแผนควบคุมกำกับและซ่อมแผนฉุกเฉินกรณีไฟดับ ซึ่งเป็นเรื่องสำคัญมากในภาพรวมคลังวัคซีน พบว่าผ่านการประเมินคุณภาพจำนวน 23 แห่ง (ร้อยละ 69.7) ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ ธัญวรรณ์ อุนทรจิพันธ์ และคณะ⁽⁸⁾ เรื่องการบริหารจัดการวัคซีนใช้ขวดใหญ่ ในเขตภาคใต้ตอนล่าง ปี 2554 คลังวัคซีนไม่มีแผนและไม่ซ่อมแผนกรณีฉุกเฉินในระบบลูกโซ่ความเย็น ร้อยละ 100 ในการประเมินพบว่า

ผู้รับผิดชอบคลังวัคซีนยังมีความเข้าใจว่าคลังวัคซีนอยู่ในโรงพยาบาลซึ่งมีระบบไฟฟ้าสำรองอยู่ จึงไม่ดำเนินการตามมาตรฐานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคที่กำหนด⁽⁹⁾ การแก้ไขเรื่องนี้ คลังวัคซีนทุกแห่งต้องจัดทำแผนและซ้อมแผนฉุกเฉินอย่างน้อย ปีละ 1 ครั้ง พร้อมทั้งกำหนดสถานการณ์สมมติว่ามีเหตุฉุกเฉิน เพื่อให้มีความพร้อมกรณีไฟดับหรือตู้เย็นเสีย โดยต้องทบทวนและตระหนักอยู่เสมอว่าการเก็บรักษาวัคซีนที่ถูกต้องทำให้การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคมีความปลอดภัย ตามที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ⁽¹⁰⁾ การปรับปรุงคุณภาพการบริหารจัดการคลังวัคซีนโรงพยาบาลให้สามารถผ่านเกณฑ์มาตรฐานทุกด้าน สามารถทำได้โดยการจัดการประเมินเป็น 2 ครั้ง โดยครั้งแรกให้ประเมินตนเองก่อน จากนั้นให้หน่วยบริการปรับปรุงหัวข้อที่ไม่ผ่านเกณฑ์ และกำหนดแผนให้จังหวัดหรือเขตเข้าประเมินในครั้งที่ 2 อีกครั้ง โดยตรวจสอบ (audit) ทั้งนี้เพื่อให้มีความพร้อมทั้งขบวนการและผ่านเกณฑ์คุณภาพทุกขั้นตอนการบริหารจัดการวัคซีนทั้งหมด

สรุป

การประเมินคุณภาพการบริหารจัดการวัคซีนของคลังวัคซีนโรงพยาบาล ในพื้นที่ 3 จังหวัดชายแดนภาคใต้ ทำการประเมินทุกโรงพยาบาล จำนวนทั้งสิ้น 33 แห่ง การประเมินแบ่งเป็น 2 ด้าน ด้านที่ 1 การบริหารจัดการทั่วไป ด้านที่ 2 การบริหารจัดการระบบลูกโซ่ความเย็น สำหรับด้านที่ 1 คลังวัคซีนโรงพยาบาลผ่านการประเมินน้อยในประเด็น การให้ความรู้แก่ผู้รับผิดชอบงานในระดับเครือข่าย มีแผนและนิเทศติดตามการบริหารคลังวัคซีนและระบบลูกโซ่ความเย็น จึงต้องพัฒนาการนิเทศติดตามงานให้มีความเข้มแข็งและต่อเนื่องอย่างน้อยทุก ๆ 6 เดือน ในด้านที่ 2 การบริหารจัดการวัคซีนและระบบลูกโซ่ความเย็น ประเด็นการเบิกจ่ายวัคซีน ต้องทบทวนผู้ปฏิบัติให้ลงข้อมูลในแบบฟอร์มเบิกวัคซีนให้ครบถ้วนถูกต้องเพื่อให้ได้รับวัคซีนที่พอใช้ คลังวัคซีนทุกแห่งต้องตรวจสอบจำนวนวัคซีนในคลัง ให้เป็นปัจจุบันและเท่ากับจำนวนในทะเบียนรับ-จ่ายวัคซีน (stock card) ความพร้อมของอุปกรณ์ลูกโซ่ความเย็น โดยเฉพาะเทอร์โมมิเตอร์ต้องมีเพียงพอและผ่านการสอบเทียบมาตรฐานทุกปี การควบคุมกำกับและซ้อมแผนฉุกเฉินไฟดับ ควรต้องดำเนินการอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง โดยพื้นที่ 3 จังหวัดชายแดนภาคใต้มีความครอบคลุมวัคซีนพื้นฐานต่ำต่อเนื่อง มีโอกาสเกิดการระบาดของโรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน จึงต้องรักษามาตรฐานการบริหารจัดการวัคซีนให้มีคุณภาพ เพื่อให้ประชาชนได้รับวัคซีนที่มีคุณภาพในการป้องกันควบคุมโรค

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์เฉลิมพล โอสถพรมมา ผู้อำนวยการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา ผู้อนุมัติโครงการนิเทศติดตามงานและการเก็บข้อมูลการประเมินมาตรฐานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค คุณพอฟิต วรินทร์เสถียร ข้าราชการบำนาญ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ที่ให้คำแนะนำแนวทางการจัดทำเอกสารและทบทวนเอกสารที่เกี่ยวข้อง คุณศิริรัตน์ เตชะวัช ข้าราชการบำนาญ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ที่ให้คำแนะนำ ในการปรับปรุงการเขียนและเรียบเรียงบทความ

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization, United Nations International Children's Emergency Fund, WorldBank. State of the world's vaccine and immunization. 3rd ed. Geneva; World Health Organization. [online]. 2009; [cited 2015 Dec 8]; [212 screens]. Available from: URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44169/9789241563864_eng.pdf.

2. อัญชลี ศิริพิทยาคุณกิจ, คณะบรรณารักษะ. หลักสูตรเชิงปฏิบัติการสำหรับเจ้าหน้าที่สร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ปี 2561. นนทบุรี: สถาบันวัคซีนแห่งชาติ (องค์การมหาชน) กระทรวงสาธารณสุข; 2561.
3. พอพิศ วรินทร์เสถียร, ชัตติยะ อุตม์อ่าง, เฟด็จศักดิ์ ชอบธรรม. การประเมินคุณภาพการบริหารจัดการวัคซีน และระบบลูกโซ่ความเย็นของคลังวัคซีนระดับอำเภอในประเทศไทย ปี 2558. ว. ควบคุมโรค 2559; 42(3): 194-207.
4. ภัทรินทร์ อิศระพิทักษ์กุล. การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพการบริหารจำนวนยาคลังของคลังยาและ เวชภัณฑ์ ที่มีใช้ยาของโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์. [ออนไลน์]. 2561; [สืบค้น 2 ก.ค. 2564]; [10 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: http://www.ba-abstract.ru.ac.th/AbstractPdf/2561-5-8_1565164040.pdf.
5. ธัญวรรณ์ อุนทรจิณทร์, สมคิด เพชรชาติรี, อุไรชนะ โอ๊ะจิ. การประเมินคุณภาพการบริหารจัดการวัคซีนในเขตภาคใต้ตอนล่าง. ว. องค์การเภสัชกรรม 2556; 39(4): 14-21.
6. กนิษฐกานต์ สามสุวรรณ. การประเมินคุณภาพการบริหารจัดการวัคซีนของคลังวัคซีนระดับอำเภอ ในจังหวัด สุราษฎร์ธานี [วิทยานิพนธ์]. ภาควิชาบริหารเภสัชกิจ, คณะเภสัชศาสตร์. สงขลา: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2533.
7. ปิยนิตย์ ธรรมาภิลาส, บรรณารักษะ. คู่มือการบริหารจัดการวัคซีนและระบบลูกโซ่ความเย็น พ.ศ. 2547. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2547.
8. ธัญวรรณ์ อุนทรจิณทร์, สมคิด เพชรชาติรี, อุไรชนะ โอ๊ะจิ. การบริหารจัดการวัคซีนไขหวัดใหญ่ ในเขตภาคใต้ตอนล่าง 2554. [เอกสารอัดสำเนา].
9. กองโรคป้องกันด้วยวัคซีน กรมควบคุมโรค. แผนปฏิบัติงานโรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน ปีงบประมาณ พ.ศ. 2563. [ออนไลน์]. 2562; [สืบค้น 2 ก.ค. 2564]; [127 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://ddc.moph.go.th/dvp/news.php?news=10021&deptcode>.
10. World Health Organization (WHO). Safe vaccine handling, cold chain and immunizations: a manual for the newly independent states. Geneva: World Health Organization, 1998.

Evaluation of the Quality of Vaccine Management of Hospital Vaccine Storages in Three Southernmost Provinces (Pattani, Yala and Narathiwat) in 2020

Somkit Phetchatree and Watcharasak Saraphon

Office of Disease Prevention and Control 12 Songkhla, Department of Disease Control, Songkhla 90000, Thailand

ABSTRACT Vaccines are biological products that are used for the prevention of many communicable diseases and they have to be kept in the most appropriate conditions in order to maintain their efficacy. The objectives of this study were to evaluate the quality of vaccine storage management and to compare the mean scores of the standard criteria of hospitals in three southernmost provinces (Pattani, Yala and Narathiwat) in 2020. A total of 33 hospital vaccine storages at district level were assessed using the standard assessment form designed by the Division of Vaccine-Preventable Diseases, Department of Disease Control. The assessment consisted of two main criteria: general vaccine management (3 sub-criteria with a total score of 6) and cold-chain system management (4 sub-criteria with a total score of 41). Data were collected from August to December 2020 by the Office of Disease Prevention and Control Region 12, Songkhla; and the respondents were responsible officers for the hospital vaccine storages. The obtained data were analyzed for both descriptive and inferential statistics. Of all 33 hospital vaccine storages evaluated, only 14 (42.4%) met both standard criteria. As for the first criterion, 14 vaccine storages (42.4%) met the standards and most of them (22 storages, or 66.0%) met the sub-criteria on personnel assignment for vaccine storage management and staff training. For the second criterion, 23 vaccine storages (69.7%) met this criterion and all of them (100%) met the sub-criteria for material-equipment preparation and vaccine storage. Although some hospitals have received a passing score for quality vaccine management and vaccine storages, responsible officers should also consider improving the low-score aspects so that the vaccine storage management would be more efficient.

Keywords: Vaccine management, Cold chain system, Vaccine storage

การศึกษาเปรียบเทียบข้อกำหนดด้านความปลอดภัย ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์: ISO 15190:2003 และ ISO 15190:2020

ภัทรวีร์ สร้อยสังวาลย์ นัฐกาญจน์ ละเอียตดี สุรศักดิ์ หมั่นพล และ ณัฐนันท์ นามมนตรี

สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนพหลโยธิน 11000

บทคัดย่อ สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการมีโปรแกรมการรับรองห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ตาม ISO 15189:2012 และรับเอา ISO 15190:2003 มาใช้เป็นข้อกำหนดสำหรับการรับรองด้านความปลอดภัย ขณะนี้ ISO 15190:2020 ได้ถูกประกาศให้ใช้แทนฉบับเดิม ดังนั้นเพื่อมีข้อมูลสำหรับห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ใช้เป็นแนวทางในการประยุกต์ใช้มาตรฐานด้านความปลอดภัยอย่างครบถ้วนและมีประสิทธิภาพ จึงได้ศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อกำหนดระหว่างมาตรฐานทั้งสองฉบับ ผลการศึกษาพบว่ามาตรฐานฉบับใหม่มีข้อกำหนดใหม่ 2 ข้อ คือ Employee impairment และ Equipment safety ข้อกำหนดเดิมที่ถูกปรับปรุงรายละเอียดอย่างมาก 10 ข้อ ได้แก่ Designing for safety, Safety management program, Hazard identification and Risk assessment, Emergency preparedness, Fire safety, Laboratory ergonomics, Safe personnel work practices, Waste disposal, Housekeeping practices และ Incidents, injury, accidents and occupational illnesses และตัดออก 1 ข้อ ได้แก่ Risk group classification มีเอกสารคุณภาพที่ต้องจัดทำทั้งหมดเป็น policy, program, plan, manual และ procedure จำนวน 10, 12, 12, 2 และ 23 หัวข้อ ตามลำดับ ห้องปฏิบัติการสามารถนำข้อมูลที่ได้จากผลการศึกษา ข้อเสนอของผู้วิจัย ประกอบกับแบบประเมิน “คู่มือ คำแนะนำการนำมาตรฐานไปสู่การปฏิบัติ ถอดความข้อกำหนดเป็นภาษาไทย” โดยสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ ในการประยุกต์ปรับเปลี่ยนระบบความปลอดภัย อีกทั้งมีข้อกำหนดหลายข้อที่สอดคล้องกับมาตรฐานอื่น เช่น ISO 15189 ซึ่งจะทำให้การจัดการระบบคุณภาพเป็นระบบเดียว เพิ่มประสิทธิภาพการบริหารจัดการ มีผลให้ผู้ปฏิบัติงานและผู้ที่เกี่ยวข้องมีความปลอดภัยขณะปฏิบัติงาน นอกจากนั้นยังช่วยให้ผู้ตรวจประเมินและคณะกรรมการรับรองระบบคุณภาพมีความเข้าใจมากยิ่งขึ้นด้วย ส่งเสริมการพัฒนาความปลอดภัยเข้าสู่มาตรฐานใหม่อย่างมีประสิทธิภาพตามระยะเวลาที่กำหนด

คำสำคัญ: ISO 15190, การศึกษาเปรียบเทียบ, ข้อกำหนดด้านความปลอดภัยห้องปฏิบัติการทางการแพทย์

Corresponding author E-mail address: patravee.s@dmssc.mail.go.th

Received: 25 October 2021

Revised: 15 December 2021

Accepted: 20 December 2021

บทนำ

สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการได้พัฒนาระบบรับรองห้องปฏิบัติการมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546 และได้รับการยอมรับร่วม (Mutual Recognition Arrangement, MRA) จากองค์การระหว่างประเทศ (Asia Pacific Accreditation, APAC และ International Laboratory Accreditation Cooperation, ILAC) มาตั้งแต่ 18 เมษายน พ.ศ. 2550 และเป็นหน่วยรับรอง (accreditation body, AB) ของประเทศไทยแห่งเดียวที่ให้การรับรองห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้วยมาตรฐาน ISO 15189 โดยเริ่มใช้มาตรฐาน ISO 15189 ทั้งฉบับตั้งแต่ ISO 15189:2003 (พ.ศ. 2546) ISO 15189:2007 (พ.ศ. 2550) และฉบับปัจจุบัน ISO 15189:2012 (พ.ศ. 2555)⁽¹⁾

การให้บริการทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์นอกจากต้องมีระบบคุณภาพมาตรฐาน ISO 15189 ที่ทำให้มั่นใจว่าห้องปฏิบัติการมีการควบคุมกระบวนการตรวจวิเคราะห์ทุกขั้นตอนตั้งแต่การเตรียมการเก็บตัวอย่าง การเก็บตัวอย่าง การตรวจวิเคราะห์ การรายงานผล จนถึงขั้นตอนการติดตามหลังการรายงานผล เพื่อให้ได้มั่นใจว่าได้ส่งมอบรายงานผลการตรวจวิเคราะห์ที่ถูกต้อง แม่นยำ ทันเวลา ยังต้องคำนึงถึงการดำเนินการด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ (biosafety) ที่เป็นไปตามมาตรฐานสากลอย่างเคร่งครัด การปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการทางการแพทย์จำเป็นต้องมีการปฏิบัติการกับผู้ป่วยโดยตรงหรือกับสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วย ต้องใช้น้ำยา สารเคมี หรือเครื่องมือตรวจวิเคราะห์ และมีกระบวนการปฏิบัติงานที่อาจมีความเสี่ยงที่จะทำให้เกิดการติดเชื้อทางห้องปฏิบัติการ (laboratory acquired infections หรือ laboratory associated infection, LAI) เช่น การสูดดมละอองลอย (aerosol) ที่เกิดจากการปั่นตัวอย่างด้วยเครื่องหมุนเหวี่ยง (centrifugation) การเขย่า ผสม บดละเอียด (mixing, sonication, vortexing, blending) การโดนเข็มตำ (needle stick) การปนเปื้อนจากสารเคมีหรือสิ่งตัวอย่างกระเด็นใส่ (splashes) หรือสัมผัสกับเชื้อโรคที่ได้จากการเพาะเชื้อและปนเปื้อนที่พื้นผิวโต๊ะทำงาน เป็นต้น^(2,3) ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่า LAIs เป็นอันตรายหลักที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ปฏิบัติงาน มีรายงานการศึกษา LAIs ในห้องปฏิบัติการของประเทศจีน⁽⁴⁾ พบว่าสาเหตุหลักของการเกิด LAIs คือ การปฏิบัติการไม่เหมาะสม ไม่เพาะเชื้อในตู้ชีวนิรภัย ไม่ปฏิบัติตามวิธีปฏิบัติที่กำหนดไว้ ขาดระบบการจัดการ และขาดความตระหนักด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ ได้รับการอบรมไม่เพียงพอ การประกาศระดับอันตรายของเชื้อโรคไม่เหมาะสม และการลงทุนวิจัยวัคซีนป้องกันยังไม่เพียงพอ แม้ว่าการเกิด LAIs ระยะต่อมามีรายงานลดลง แต่ก็ยังพบการเกิดอุบัติเหตุหรือการสัมผัสกับเชื้อโรคระหว่างการขนส่ง หรือมีเหตุการณ์เกิดขึ้นแต่บันทึกไม่ชัดเจน มีรายงานการศึกษาพบช่องทางการสัมผัสเชื้อที่เกิดขึ้นได้มากที่สุด คือการสูดดมละอองลอย⁽⁵⁾ ซึ่งเน้นย้ำให้ผู้ปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการต้องมีความรู้ ความสามารถในการใช้เครื่องมือ การใช้อุปกรณ์ป้องกันอันตราย และตระหนักว่าขั้นตอนใดบ้างที่มีความเสี่ยงกับตน หน่วยงานหลัก เช่น CDC และ WHO ได้จัดทำคู่มือความปลอดภัยทางชีวภาพห้องปฏิบัติการออกมาหลายฉบับ ได้แก่ Biosafety and microbiology and biomedical laboratory (BMBL)⁽⁶⁾ และ laboratory biosafety manual⁽⁷⁾ ตามลำดับ ประเทศไทยโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์และสมาคมชีวนิรภัย (ประเทศไทย) ก็จัดทำคู่มือความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับห้องปฏิบัติการ^(8,9) เพื่อให้ห้องปฏิบัติการใช้เป็นแนวทางในการปฏิบัติงาน นอกจากการจัดทำคู่มือดังกล่าว ประเทศไทยได้ประกาศใช้กฎหมายที่ควบคุมการใช้เชื้อโรคตามหลักการ biosafety and biosecurity มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2475 และปรับปรุงเรื่อยมาจนบังคับใช้ฉบับล่าสุดคือ พ.ร.บ. เชื้อโรคและพิษจากสัตว์ พ.ศ. 2558⁽¹⁰⁾

จากการพิจารณาข้อกำหนดของมาตรฐาน ISO 15189:2012⁽¹¹⁾ พบว่าไม่มีข้อกำหนดเฉพาะความปลอดภัยทางห้องปฏิบัติการที่ครอบคลุมทุกบริบทระบุไว้อย่างชัดเจนมีเพียงแต่ข้อความเกี่ยวกับ “safety” ปรากฏในข้อกำหนดบางข้อ โดยให้ห้องปฏิบัติการบริหารความเสี่ยง (risk management) และประเมินผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้ป่วย ต่อกระบวนการทำงาน และผลการตรวจที่ผิดพลาด มาตรฐาน ISO 15190 เป็นมาตรฐานสากลด้านความปลอดภัยในห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (medical laboratories-requirement for safety) ที่จัดทำขึ้นโดยองค์การระหว่างประเทศว่าด้วยการมาตรฐาน (International Organization for Standardization: ISO) มาตรฐานฉบับนี้

จัดทำโดยคณะกรรมการวิชาการของ ISO (ISO/TC212: Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems) มีการปรับเปลี่ยน ISO 15190:2020⁽¹²⁾ ดังนั้นสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการในฐานะหน่วยรับรองต้องเตรียมการให้ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ที่ผ่านการรับรองทั้งหมด รวมทั้งห้องปฏิบัติการที่ขอรับการรับรองรายใหม่ทุกแห่ง สามารถดำเนินการเปลี่ยนผ่านจากข้อกำหนดฉบับเดิมสู่ข้อกำหนดฉบับใหม่ได้ตามเงื่อนไข นโยบายการรับรองที่สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการกำหนดไว้ให้ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ทุกแห่งต้องได้รับการรับรองตามมาตรฐานฉบับใหม่ภายในปี พ.ศ. 2565⁽¹³⁾ ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อกำหนดมาตรฐานฉบับเดิมและฉบับใหม่ เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ใช้เป็นแนวทางในการประยุกต์ใช้มาตรฐานด้านความปลอดภัยได้อย่างครบถ้วนและมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะอย่างยิ่งคือความปลอดภัยของผู้ปฏิบัติงานและผู้เกี่ยวข้องที่เกี่ยวข้อง

วิธีการศึกษา

เปรียบเทียบความแตกต่างข้อกำหนดมาตรฐาน ISO 15190:2003 และ ISO 15190:2020 ดำเนินการโดยศึกษารายละเอียดข้อกำหนดทั้งสองฉบับและจัดเรียงตามหมายเลขข้อกำหนด จัดกลุ่มเปรียบเทียบข้อแตกต่างตามรายละเอียดที่ปรากฏในข้อกำหนดหลักและข้อกำหนดย่อย รวมทั้งภาคผนวกของมาตรฐานฉบับเดิมเทียบกับมาตรฐานฉบับใหม่ โดยพิจารณาจัดกลุ่มใน 3 กรณี คือ ข้อกำหนดที่เพิ่มใหม่ ข้อกำหนดเดิมที่มีการปรับปรุงรายละเอียด และข้อกำหนดที่ถูกยกเลิก

ผล

การเปรียบเทียบความแตกต่างของมาตรฐาน ISO 15190:2003 และ ISO 15190:2020

ความแตกต่างทั่วไป

จากการศึกษาพบว่ามาตรฐานฉบับเดิมมีข้อกำหนด 23 ข้อหลัก 57 ข้อย่อย และ 3 ภาคผนวก รวม 46 หน้า ในขณะที่มาตรฐานฉบับใหม่มีข้อกำหนด 19 ข้อหลัก 116 ข้อย่อย และ 9 ภาคผนวก รวม 88 หน้า มาตรฐานฉบับใหม่กำหนดบทบาทหน้าที่ให้เจ้าหน้าที่ความปลอดภัย “laboratory safety officer: LSO” ทำหน้าที่หลักในการกำกับดูแลระบบความปลอดภัยของห้องปฏิบัติการ และกำหนดขอบข่ายการนำมาตรฐานไปใช้ได้ทุกระดับของห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ทั้งภาคสนามที่มีทรัพยากรจำกัดถึงห้องปฏิบัติการวิจัยหรือสถาบันการศึกษา มาตรฐานฉบับใหม่มีคำนิยาม 30 คำ เป็นนิยามใหม่ 7 คำ ตัดออก 3 คำ และมีภาคผนวกเพิ่มใหม่ 6 เรื่อง (ดังแสดงในตารางที่ 1 และตารางที่ 2)

ความแตกต่างในรายละเอียดของข้อกำหนด

ผลการศึกษาเปรียบเทียบรายละเอียดของข้อกำหนดมาตรฐานฉบับเดิมกับฉบับใหม่ จำแนกได้เป็น 3 กรณี คือ 1) ข้อกำหนดใหม่ 2) ข้อกำหนดเดิมที่มีการปรับปรุงรายละเอียด เช่น ลำดับหมายเลขเดิมแต่ปรับปรุงรายละเอียด ลำดับหมายเลขใหม่แต่รายละเอียดคงเดิม หรือลำดับหมายเลขใหม่และเพิ่มเติมรายละเอียด และ 3) ข้อกำหนดที่ถูกยกเลิก สรุปรายละเอียดการเปรียบเทียบความแตกต่าง ดังแสดงในตารางที่ 3

กรณีที่ 1 ข้อกำหนดใหม่ ได้แก่

ข้อ 5.4.4 Employee impairment (ความสามารถในการทำงานที่ลดลงของพนักงาน)

เป็นข้อกำหนดย่อยข้อ 5.4.4 ของข้อ 5.4 การจัดการด้านสุขภาพของบุคลากร (management of staff health) โดยมีรายละเอียด ตัวอย่าง ข้อบ่งชี้ และสาเหตุของความสามารถในการทำงานที่ลดลงของพนักงาน เขียนไว้ใน

Annex D เช่น การทำงานผิดพลาดบ่อยขึ้น ทำงานช้าลง ไม่มีสมาธิในการทำงาน เป็นต้น ซึ่งข้อนี้กำหนดเพิ่มเพราะต้องการให้นายจ้างกำหนดวิธีการ แนวทางในการตรวจประเมิน แก้ไขปัญหาได้ก่อนที่จะเกิดอันตรายต่อคนไข้ หรือ ผู้ปฏิบัติงานรวมทั้งเพื่อนร่วมงาน

ข้อ 13 Equipment safety (ความปลอดภัยของเครื่องมือ)

ข้อกำหนดใหม่นี้เพิ่มรายละเอียดของอุปกรณ์ เครื่องมือที่ต้องตระหนักถึงการใช้งาน การบำรุงรักษาให้มีความปลอดภัย โดยจุดประสงค์ของข้อกำหนดนี้ต้องการให้ห้องปฏิบัติการทบทวนคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิตและการแจ้งเตือนด้านความปลอดภัย เพื่อให้แน่ใจว่ามีการติดตั้งและใช้งานอย่างเหมาะสม ต้องจัดเก็บเอกสารและคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิตทั้งหมดไว้ ต้องจัดทำโปรแกรมการบำรุงรักษาเชิงป้องกันและดำเนินการตามคำแนะนำของผู้ผลิตทั้งหมด อุปกรณ์ทั้งหมดจะต้องถูกลดการปนเปื้อนก่อนนำมาใช้งานหรือก่อนนำไปทิ้ง รายชื่อเครื่องมือ อุปกรณ์ที่ปรากฏในข้อกำหนดนี้มี 9 เครื่อง ซึ่งส่วนมากเป็นเครื่องมือที่ต้องมีในห้องปฏิบัติการ เช่น เครื่องหมุนเหวี่ยง อ่างน้ำ กล้องจุลทรรศน์ เครื่องวิเคราะห์ตัวอย่างอัตโนมัติ แมสสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ หรือเป็นเครื่องมือที่มีการใช้อุปกรณ์ที่มีความคม เช่น เครื่องตัดชิ้นเนื้อและเครื่องตัดชิ้นเนื้อแบบทำความเย็น

ตารางที่ 1 ความแตกต่างจำนวนข้อกำหนด ขอบข่าย การนำไปใช้งาน และนิยามของมาตรฐาน ISO 15190:2020 และ ISO 15190:2003

รายละเอียด	มาตรฐาน ISO 15190:2003	มาตรฐาน ISO 15190:2020
จำนวนข้อกำหนด	23 ข้อหลัก 57 ข้อย่อย และ 3 ภาคผนวก รวม 46 หน้า	19 ข้อหลัก 116 ข้อย่อย และ 9 ภาค ผนวก รวม 88 หน้า
ขอบข่ายของนิยาม การให้บริการ ทางการแพทย์ (medical laboratory services)	ไม่ระบุ	ระบุชัดเจนโดยรวมทุกกิจกรรมตั้งแต่ การจัดการคำขอส่งตรวจ การเตรียม คนไข้ การเก็บตัวอย่าง การขนส่ง ตัวอย่าง การจัดเก็บ การเตรียมตัวอย่าง การตรวจวิเคราะห์ การแปลผล และ การรายงานผลและการให้คำแนะนำ
ขอบข่ายการนำไปใช้งาน	1. ใช้สำหรับห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ หรือการบริการอื่นๆ ที่อาจ พบว่ามีประโยชน์และเหมาะสม 2. หากต้องปฏิบัติการกับเชื้อโรคที่ มีอันตรายและความเสี่ยงสูงและ ต้องปฏิบัติการในพื้นที่ควบคุมกักกัน (containment) ระดับ 3 และ 4 ก็จำเป็นต้องปฏิบัติตามข้อกำหนด อื่นๆ เพิ่มเติมเพื่อความปลอดภัยด้วย ไม่ระบุ	1. ใช้สำหรับห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ หรือการบริการอื่นๆ ที่อาจ พบว่ามีประโยชน์และเหมาะสม 2. หากต้องปฏิบัติการกับเชื้อโรค ที่มีอันตรายและความเสี่ยงสูงและ ต้องปฏิบัติการในพื้นที่ควบคุม กักกัน (containment) ระดับ 3 และ 4 ก็จำเป็นต้องปฏิบัติตาม ข้อกำหนดอื่นๆ เพิ่มเติมเพื่อ ความปลอดภัยด้วย 3. ระบุให้ใช้ได้กับห้องปฏิบัติการ ทางการแพทย์ที่เป็นห้องปฏิบัติการ ภาคสนามที่มีทรัพยากรจำกัด จนถึงห้องปฏิบัติการวิจัยหรือ สถาบันการศึกษา

ตารางที่ 1 ความแตกต่างจำนวนข้อกำหนด ขอบข่าย การนำไปใช้งาน และนิยามของมาตรฐาน ISO 15190:2020 และ ISO 15190:2003 (ต่อ)

รายละเอียด	มาตรฐาน ISO 15190:2003	มาตรฐาน ISO 15190:2020
การใช้สำหรับรับรอง	ไม่มีวัตถุประสงค์ให้ใช้ในการรับรอง แต่อาจจะใช้ได้หากเป็นความต้องการของหน่วยงานภาครัฐ หรือองค์กรวิชาชีพ องค์กรที่มีอำนาจหน้าที่อื่น ๆ ระดับชาติ หรือนานาชาติ	ไม่มีวัตถุประสงค์ให้ใช้ในการรับรอง แต่อาจจะใช้ได้หากเป็นความต้องการของหน่วยงานภาครัฐ หรือองค์กรวิชาชีพ องค์กรที่มีอำนาจหน้าที่อื่น ๆ ระดับชาติ หรือนานาชาติ
ผู้กำกับดูแลเพื่อให้มั่นใจว่าเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทุกคนมีความรับผิดชอบส่วนบุคคลต่อความปลอดภัยของตนเอง และผู้อื่น	ข้อ 7.1 กำหนดให้มีการแต่งตั้ง “Laboratory safety officer: LSO” มีบทบาทหน้าที่เป็นผู้ช่วยผู้จัดการและเป็นผู้นำด้านความปลอดภัย (safety lead)	ข้อ 5.5 กำหนดให้มี “Laboratory safety officer: LSO” เป็นผู้นำด้านความปลอดภัย (safety lead) แต่มีบทบาทหน้าที่ที่เพิ่มจากฉบับเดิมจำนวนมาก (ข้อ 5.5 a-x)
นิยาม	จำนวน 26 นิยาม นิยามที่ถูกตัดออก 3.2 Antisepsis, 3.6 Control of infection plan, 3.21 Safety hood	จำนวน 30 นิยาม นิยามที่เพิ่ม 3.1 Adverse incident, adverse event, 3.10 Droplets, 3.18 Physical hazard, 3.20 record, 3.22 Risk assessment, 3.23 Risk evaluation, 3.24 Risk management
	นิยามที่ถูกปรับใหม่ 3.15 Microbiological safety cabinet และ 3.14 Material safety data sheet (MSDS)	3.5 Biological safety cabinet (BSC) และ 3.25 Safety data sheet (SDS)

ตารางที่ 2 ความแตกต่างของภาคผนวกระหว่างมาตรฐาน ISO 15190:2003 และ ISO 15190:2020

รายละเอียด	มาตรฐาน ISO 15190:2003	มาตรฐาน ISO 15190:2020
จำนวน	3 เรื่อง	9 เรื่อง (เพิ่มใหม่ 6 เรื่อง)
A: Action plan outline for implementation of this document	อธิบายขั้นตอนการสร้างระบบความปลอดภัยในห้องปฏิบัติการ (Establishing the safety system) 6 ขั้นตอน และการบำรุงรักษา	อธิบายการสร้างระบบความปลอดภัยในห้องปฏิบัติการ (Establishing the safety system) และการบำรุงรักษา
B: Laboratory safety audit	แบบประเมินสำหรับ laboratory safety audit	แบบประเมินเดียวกันมีรายละเอียดเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยในตาราง B.8 ข้อ 14 ระยะห่างของ eye-washer ให้เป็นระยะห่างของการเดินไม่เกิน 10 วินาที (17 เมตร) จากเดิมระบุ 30 เมตร (100 ฟุต)
C: Decontamination, cleaning and disinfection following spillage	วิธีการ Decontamination, cleaning and disinfection following a spillage	หัวข้อเดียวกันแต่เพิ่มรายละเอียดมากขึ้นโดยมีขั้นตอนการปฏิบัติกรณีรั่วไหลของสารเคมี ทั้งกรด/ด่าง โปรต และสารชีวภาพ การจัดการกรณีปนเปื้อนบนร่างกาย

ตารางที่ 2 ความแตกต่างของภาคผนวกระหว่างมาตรฐาน ISO 15190:2003 และ ISO 15190:2020 (ต่อ)

รายละเอียด	มาตรฐาน ISO 15190:2003	มาตรฐาน ISO 15190:2020
D: Employee impairment	ไม่มี	ขยายความข้อกำหนด 5.4.4 Employee impairment โดยมีรายละเอียดเพิ่มเติม ได้แก่ ตัวอย่าง ข้อบ่งชี้และสาเหตุของความสามารถในการทำงานที่ลดลงของพนักงาน
E: Standard and transmission-based precautions, routine practices and additional precautions	ไม่มี	ขยายความข้อกำหนด 7.6 Standard precaution ที่รวมหลักการ universal precaution (UP) กับ body substance isolation (BSI) โดยใช้หลักปฏิบัติ infection prevention practices โดยให้ตระหนักเสมอว่าสิ่งส่งตรวจ ตัวอย่าง เพาะเชื้อ และของเสีย มีเชื้อโรคปนอยู่ และสามารถแพร่กระจายและติดต่อโรคได้ตามช่องทางต่างๆ เช่น การสัมผัสโดยตรง การหายใจเอาละอองฝอย ดังนั้นทั้งผู้ปฏิบัติงานและคนไข้ต้องระมัดระวังและป้องกันตนเอง ไม่สัมผัสหรือแพร่กระจายเชื้อโรค
F: Chemical waste	ไม่มี	ขยายความข้อกำหนด 8.7 โดยเพิ่มรายละเอียดการจำแนกขยะเคมีที่เป็นอันตราย การจัดเก็บขยะสารเคมี การกำจัดขยะสารเคมี และการดำเนินการดังกล่าวที่ต้องสอดคล้องตามกฎหมายที่กำหนดในแต่ละพื้นที่
G: Compressed gases storage, maintenance and handling	ไม่มี	ขยายความข้อกำหนด 9.1 โดยเพิ่มรายละเอียดคำแนะนำ การใช้งาน การเก็บ และการบำรุงรักษา ท่อก๊าซความดัน (compressed gas cylinder)
H: Use of fire extinguishers	ไม่มี	ขยายความข้อกำหนด 11 ความปลอดภัยด้านอัคคีภัย ข้อ 11.1.6.2 ถึงดับเพลิงแบบพกพา (PFE) โดยอธิบายอันตรายที่จะเกิดขึ้นหากใช้ถังดับเพลิงไม่ถูกวิธี
I: Immunization/vaccination program	มีในข้อกำหนด 11.3 Immunization แต่ไม่มีคำอธิบายเพิ่มเติม	ขยายความข้อกำหนด 5.4.2 การสร้างภูมิคุ้มกัน โดยเพิ่มรายละเอียดวิธีการดำเนินการสำหรับ formal vaccine program คำแนะนำชนิดของวัคซีนที่ควรฉีดให้เจ้าหน้าที่ทุกคน และวัคซีนที่ควรให้กับเจ้าหน้าที่ที่มีโอกาสติดเชื้อได้ง่าย ผู้ที่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อหรือสัมผัสกับเชื้อโรคนั้นจากการปฏิบัติงาน

ตารางที่ 3 สรุปความแตกต่างของข้อกำหนดมาตรฐาน ISO 15190:2003 และ ISO 15190:2020

มาตรฐาน ISO 15190:2003	มาตรฐาน ISO 15190:2020
4. Risk group classification	ไม่มี
5. Management requirements (5.1, 5.2), (7.1, 7.3, 7.4, 7.5, 7.5.4) และ 10 ไม่มี	5. Safety management program (5.1-5.9) 5.4.4 employee impairment
6. Designing for safety (6.1, 6.3.1, 6.3.2, 6.3.8) 6.3 physical conditions และ 6.3.5 ergonomic factors	4. Designing for safety (4.1-4.3) 12. Laboratory ergonomics
7. Staffing, procedures, documentation, inspection and records และข้อย่อย 7.1 laboratory safety officer, 7.3 safety audit and inspection, 7.4 safety manual, 7.5 records	5.5 Laboratory safety officer, 5.7 safety program audits and inspection, 5.6 safety manual, 5.8 records
8. Identification of hazards	6. Hazard identification and risk assessment (6.1-6.4)
9. Reporting of incidents, injury, accidents and occupational illnesses	19. Incidents, injury, accidents and occupational illnesses
10. Training	5.9 Safety training and orientation
11. Personnel responsibilities	รวมในข้อ 14 safe personnel work practices
12. Clothing and personal protective equipment (PPE), including gloves, eye, face, foot and respiratory protection (12.1-12.6)	15. Personal protective equipment (15.1-15.7)
13. Good housekeeping practices	18. Housekeeping practices
14. Safe work practices และข้อย่อยอื่นๆ ได้แก่ 11. Personnel responsibilities และ 11.1 food, drink and like substances, 11.2 cosmetics, hair, beards and jewelry, 11.4 personal property, 11.5 festive decorations, 12.7 handwashing, 14.1 safe work practices with all material of biological origin	14. Safe personnel work practices (14.1- 14.8)
15. Aerosols และ Annex C decontamination, cleaning and disinfection following a spillage	7. Biosafety and biosecurity hazards (7.1-7.8)
16. Microbiological safety cabinets, chemical safety hoods and cabinets	7.7 Biological safety cabinets
17. Chemical safety (17.1-17.3)	8. Chemical hazards (8.1-8.7)
18. Radiation safety	9.4 Radiation safety
19. Fire precautions (19.1, 19.3, 19.4, 19.6, 19.7)	11. Fire safety (11.1, 11.2)
20. Emergency evacuations (12.10, 12.11)	10. Emergency preparedness and response (10.1-10.5)

ตารางที่ 3 สรุปความแตกต่างของข้อกำหนดมาตรฐาน ISO15190:2003 และ ISO15190:2020 (ต่อ)

มาตรฐาน ISO 15190:2003	มาตรฐาน ISO 15190:2020
21. Electrical equipment, 18. radiation safety, 18.3 Workplace monitoring, 18.4 UV and laser light sources, 18.5 microwave equipment, 6.3 physical conditions, 6.3.2 Temperature, 6.3.4 noise	9. Physical hazards (9.1–9.8)
22. Transport of samples	16. Transport of samples and hazardous materials
23. Waste disposal ไม่มี	17. Waste disposal 18. Equipment safety (13.1–13.10)

กรณีที่ 2 ข้อกำหนดเดิมที่มีการปรับปรุงรายละเอียด ดังนี้

ข้อ 4 Designing for safety (การออกแบบเพื่อความปลอดภัย)

มาตรฐานฉบับเดิมข้อ 6 (6.1–6.3) บางข้อกำหนดอาจปฏิบัติได้ (should) แต่มาตรฐานฉบับใหม่มีรายละเอียดมากขึ้นและเป็นข้อกำหนดต้องปฏิบัติตาม (shall) โดยการออกแบบความปลอดภัย ตั้งแต่การวางแผน การก่อสร้างที่ต้องมีการประเมินความเสี่ยงและผ่านการพิจารณาาร่วมกันกับคณะบุคคลที่เกี่ยวข้อง อาทิ ผู้ปฏิบัติงาน คณะกรรมการบริหารความเสี่ยงทางชีวภาพ บริษัทจัดจำหน่ายเครื่องมือ หน่วยงานตรวจสอบและหน่วยกำกับดูแลตามกฎหมาย มีรายละเอียดเพิ่มในข้อ 4.3 Laboratory security (การรักษาความปลอดภัยทางห้องปฏิบัติการ) กำหนดให้ต้องประเมินความเสี่ยงและจัดทำโปรแกรมการรักษาความปลอดภัยให้สอดคล้อง ครอบคลุมทุกแง่มุมของสภาพทางกายภาพและการปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการ ต้องจัดทำบัญชีรายชื่อสิ่งของ วัสดุอันตราย และรายชื่อบุคคล รวมทั้งติดตั้งระบบควบคุมการเข้าออก ต้องมีแผนเผชิญเหตุและแผนตอบโต้เหตุฉุกเฉิน มีการบริหารจัดการและการรักษาความปลอดภัยของข้อมูลให้สอดคล้องกับกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

ข้อ 5 Safety management program (โปรแกรมการจัดการความปลอดภัย)

ข้อกำหนดนี้เป็นข้อกำหนดสำคัญที่มีรายละเอียดครอบคลุมการจัดการด้านความปลอดภัยของห้องปฏิบัติการทางการแพทย์เพิ่มขึ้นอย่างมากจากฉบับเดิม (ข้อ 5.1–5.9) โดยเนื้อหาฉบับเดิมกำหนดไว้ในข้อ 5.1–5.2, 7.1, 7.3, 7.4–7.5 และ 10 และเป็นข้อกำหนดที่ต้องปฏิบัติตาม (shall) โดยต้องบ่งชี้อันตรายและประเมินความเสี่ยงทั้งโครงสร้าง อาคาร สภาพแวดล้อม เครื่องมือ อุปกรณ์ น้ำยา สารเคมี และการปฏิบัติการต่างๆ กิจกรรมที่มีในห้องปฏิบัติการ ข้อกำหนดย่อยที่สำคัญของข้อนี้คือ ข้อ 5.5 ที่เพิ่มรายละเอียดบทบาทหน้าที่ของเจ้าหน้าที่ความปลอดภัยทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory safety officer; LSO) เพิ่มขึ้น ได้แก่ จัดทำ อารังรักษา และตรวจติดตามให้มีการดำเนินการตามโปรแกรมความปลอดภัยอย่างมีประสิทธิภาพ ให้คำปรึกษา คำแนะนำเกี่ยวกับการจัดทำนโยบายความปลอดภัย การจัดทำมาตรฐานการปฏิบัติงาน การกำหนดหัวข้อการอบรมเรื่องความปลอดภัยบุคลากร การจัดทำแผนการจัดการขยะ การตรวจสอบการใช้อุปกรณ์ปกป้องส่วนบุคคล (PPE) และอุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยที่ใช้ในห้องปฏิบัติการ การอบรมการป้องกันและควบคุมเพลิง การอบรมการปฐมพยาบาล รวมทั้งให้คำแนะนำหรือมีส่วนร่วมในการรายงาน การสอบสวน การติดตาม และการจัดทำเอกสารเกี่ยวกับอุบัติเหตุ อุบัติการณ์ ตอบสนองทันทีต่อการแจ้งเตือนความเสี่ยงด้านความปลอดภัย ประสานงานกับเจ้าหน้าที่ความปลอดภัยของแผนกอื่น และร่วมเป็นกรรมการในคณะกรรมการความปลอดภัยทางห้องปฏิบัติการ มีข้อกำหนดเพิ่มเติมให้มีการจัดการสิ่งที่เป็นอันตรายทางจิตใจ (psychological

hazards) โดยฝ่ายบริหารห้องปฏิบัติการ (laboratory management) ต้องรับผิดชอบและดำเนินการเพื่อลดปัจจัยทั้งด้านองค์กร สิ่งแวดล้อม และส่วนบุคคลที่ก่อให้เกิดความเครียดในการทำงานมากเกินไป โดยให้มีแนวทางในการจัดการความเครียดจากสิ่งแวดล้อม (environmental stressor) มีการประเมินความสามารถในการทำงานที่ลดลงของพนักงาน (employee impairment) และการเข้าแทรกแซงทันทีที่พบการบกพร่องต่อการทำงานอย่างเฉียบพลันเพื่อป้องกันอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยและเพื่อนร่วมงาน ในคู่มือคุณภาพต้องกำหนดนโยบายความปลอดภัย

ข้อ 6 Hazard identification and Risk assessment (การบ่งชี้ความเป็นอันตรายและการประเมินความเสี่ยง)

มาตรฐานฉบับใหม่มีรายละเอียดของการประเมินความเสี่ยงที่ชัดเจนมากขึ้นกว่าฉบับเดิม (ข้อ 8 และ Annex A) ประกอบด้วย การบ่งชี้ความเป็นอันตราย (Hazard identification) การประเมินอันตรายจากงาน (Job hazard assessment) การประเมินความเสี่ยง (Risk assessment) และการลดความเสี่ยง (Risk reduction) โดยสาระสำคัญของแต่ละประเด็นสรุปได้ดังนี้ (1) การบ่งชี้อันตราย กำหนดให้ Laboratory safety officer (LSO) ต้องบ่งชี้ประเภทของอันตราย แสดงเครื่องหมายเตือน อบรมและทบทวนถึงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นต่อสุขภาพของบุคลากรรวมทั้งหญิงตั้งครรภ์ด้วย (2) การประเมินอันตรายจากงาน เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการที่ทำงานในกระบวนการนั้น ๆ ควรมีส่วนร่วมสำคัญในกระบวนการบ่งชี้ การประเมินความเสี่ยง และการควบคุมกระบวนการ เพื่อให้กระบวนการจัดการความเสี่ยงและโปรแกรมการจัดการความปลอดภัยมีประสิทธิภาพ (3) การประเมินความเสี่ยง ห้องปฏิบัติการต้องมีระบบวิธีการประเมินความเสี่ยง มีการจัดลำดับความสำคัญของความเสี่ยง กำหนดมาตรการควบคุมและวิธีการวัดประสิทธิผลของมาตรการควบคุมที่เหมาะสม (4) การลดความเสี่ยง ให้ลดความเสี่ยงลงให้มากที่สุดตามที่เป็นไปได้และยอมรับได้ เพราะไม่มีทางที่จะทำให้ความเสี่ยงเป็นศูนย์ได้

ข้อ 10 Emergency preparedness (การเตรียมความพร้อมและการตอบสนองในกรณีฉุกเฉิน)

ข้อกำหนดนี้ปรับปรุงรายละเอียดโดยรวมข้อกำหนดของฉบับเดิม ข้อ 20. Emergency evacuations ข้อ 12.10 Eyewash stations ข้อ 12.11 Emergency showers และ Annex C กำหนดให้ห้องปฏิบัติการต้องมีการเตรียมความพร้อมและการตอบสนองในกรณีฉุกเฉิน โดยต้องจัดทำแผนเผชิญเหตุและแผนตอบโต้เหตุฉุกเฉิน (emergency response plan) ซึ่งต้องรวมหัวข้อการรักษาความปลอดภัยของห้องปฏิบัติการ (Laboratory security) (ตามข้อกำหนด 4.3.6) และบรรจุแผนนี้ไว้ในโปรแกรมการจัดการความปลอดภัยของห้องปฏิบัติการตามข้อกำหนด 5.1e รายละเอียดของแผนเผชิญเหตุฯ ดังกล่าวต้องครอบคลุมกรณีเกิดภัยธรรมชาติ ต้องประกาศและฝึกซ้อมตามแผนที่กำหนด ต้องจัดเตรียมสิ่งอำนวยความสะดวกและอุปกรณ์สำหรับการปฐมพยาบาล ที่ล้างตา ที่อาบน้ำฉุกเฉินให้เหมาะสมตามขนาดและความซับซ้อนของห้องปฏิบัติการ โดยมาตรฐานฉบับใหม่ระบุใน Annex B กำหนดให้จุดล้างตาฉุกเฉินอยู่ห่างจากจุดปฏิบัติการที่มีความเสี่ยงในการปฏิบัติการด้วยการเดินถึงไม่เกิน 10 วินาที (ประมาณ 17 เมตร) จากเดิมระบุ 30 เมตร (100 ฟุต) สิ่งอำนวยความสะดวก อุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องต้องได้รับการตรวจสอบให้มีคุณภาพและจำนวนพร้อมใช้งานได้ตลอดเวลา มีแนวทางวิธีปฏิบัติการขอความช่วยเหลือทางการแพทย์และการเคลื่อนย้ายไปยังห้องฉุกเฉินหรือโรงพยาบาลทันทีเมื่อจำเป็น มาตรฐานฉบับใหม่เพิ่มรายละเอียดขั้นตอนวิธีปฏิบัติการตอบสนองต่อการรั่วไหลไว้ใน Annex C ที่ครอบคลุมทั้งการจัดการกรณีรั่วไหลของสารเคมี สารชีวภาพ และปรอท

ข้อ 11 Fire safety (ความปลอดภัยด้านอัคคีภัย)

ปรับหัวข้อจากความระมัดระวังด้านอัคคีภัย (fire precautions) เป็นความปลอดภัยด้านอัคคีภัย (fire safety) ระบุรายละเอียดที่ต้องดำเนินการเพิ่มเติมให้ครบถ้วน รัดกุม ได้แก่ การป้องกันและควบคุมอัคคีภัย (fire prevention and control) กำหนดเพิ่มในรายละเอียดการจัดเก็บวัสดุไวไฟ การอบรมการป้องกันอัคคีภัยที่ระบุให้ต้องจัดอบรมให้พนักงานใหม่และจัดอบรมทบทวนอย่างสม่ำเสมอ เพิ่มข้อกำหนดที่ต้องฝึกซ้อมดับเพลิงและ

ข้อมันไฟให้เป็นไปตามแผนการอพยพที่สอดคล้องตามกฎหมาย เพิ่มข้อกำหนดชนิดของถังดับเพลิง (portable fire extinguisher) การติดตั้ง การเลือกใช้งาน และการบำรุงรักษา การกำหนดวิธีปฏิบัติของห้องปฏิบัติการในหัวข้อนี้ให้เป็นไปตามกฎระเบียบ ข้อบังคับทางกฎหมาย

ข้อ 12 Laboratory ergonomics (การยศาสตร์ในห้องปฏิบัติการ)

เป็นข้อกำหนดที่ปรับรายละเอียดเพิ่มรายละเอียดจากฉบับเดิมข้อ 6.3 Physical conditions และ 6.3.5 Ergonomic factors โดยให้นายจ้างรับผิดชอบ ออกแบบ ปรับปรุง จัดหาโต๊ะ เก้าอี้ปฏิบัติการ อุปกรณ์ปกป้องส่วนบุคคล รวมทั้งรองเท้าปฏิบัติการ และการปฏิบัติงานที่ต้องทำซ้ำ ๆ เป็นระยะเวลานาน ให้เป็นไปตามหลัก ergonomic เช่น การส่องกล้องจุลทรรศน์เป็นเวลานาน การคำนึงด้านความปลอดภัยตามหลักการยศาสตร์นี้มีระบุในข้อกำหนดอื่น เช่น ข้อ 5 Safety management program ที่กำหนดให้โปรแกรมความปลอดภัยต้องมีหัวข้อ Laboratory ergonomics และกำหนดให้เป็นหน้าที่ของ LSO ที่ต้องมีส่วนร่วมหรือประเมินความต้องการของเจ้าหน้าที่ในความต้องการพื้นที่ทำงานตามหลัก ergonomic (ข้อ 5.5 t)

ข้อ 14 Safe personnel work practices (ข้อปฏิบัติที่ดีสำหรับบุคลากรให้ทำงานอย่างปลอดภัย)

ข้อกำหนดนี้เป็นการรวมข้อกำหนดฉบับเดิมข้อ 14 และข้อ 11 โดยเน้นให้เป็นข้อปฏิบัติที่ดีที่บุคลากรทุกคนต้องปฏิบัติเพื่อความปลอดภัย (safe personnel work practices) โดยฉบับใหม่เพิ่มรายละเอียดการจัดการของใช้ส่วนตัวเพื่อให้เกิดความปลอดภัย ป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ เช่น การไม่นำอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ส่วนบุคคล (Personal electronic devices) มาใช้ในพื้นที่ปฏิบัติการด้านเทคนิค (ข้อ 14.4.2)

ข้อ 17 Waste disposal (การกำจัดของเสีย/ขยะ)

ฉบับใหม่ปรับปรุงรายละเอียดเพิ่มเติมจากข้อกำหนดเดิมข้อ 20 โดยให้มีการกำหนดนโยบายและขั้นตอนการกำจัดของเสียของห้องปฏิบัติการ โดยตระหนักถึงข้อกำหนดทางกฎหมาย และเพิ่มข้อกำหนดการกำจัดของเสียไม่อันตราย (17.4 Non-hazardous waste)

ข้อ 18 Housekeeping practices (หลักปฏิบัติในการดูแลทำความสะอาด)

ข้อกำหนดฉบับใหม่นี้เพิ่มรายละเอียดให้รัดกุมขึ้นจากข้อกำหนดเดิมข้อ 13 โดยให้มีการมอบหมายบุคลากรทำหน้าที่กำกับดูแลการปฏิบัติตามหลักปฏิบัติที่ดีในการดูแลทำความสะอาด และต้องหารือกับเจ้าหน้าที่ความปลอดภัยในห้องปฏิบัติการ (LSO) ก่อนการเปลี่ยนแปลงวิธีปฏิบัติด้านการดูแลทำความสะอาดเพื่อให้แน่ใจว่าสามารถหลีกเลี่ยงความเสี่ยงหรืออันตรายที่เกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจได้ และเมื่อห้องปฏิบัติการมีการเปลี่ยนแปลงวิธีปฏิบัติหรือพฤติกรรมการทำงานในห้องปฏิบัติการ หรือมีการติดตั้ง เปลี่ยนแปลงวัสดุ เครื่องมือ อุปกรณ์ใหม่ ที่อาจส่งผลให้เกิดอันตรายต่อแม่บ้านและ/หรือเจ้าหน้าที่บำรุงรักษา เจ้าหน้าที่ที่กำกับดูแลการใช้เครื่องมือดังกล่าวต้องหารือกับ LSO และแจ้งอย่างเป็นทางการต่อผู้จัดการของเจ้าหน้าที่ดูแลทำความสะอาดและบำรุงรักษานั้นด้วย

ข้อ 19 Incidents, injury, accidents and occupational illnesses (อุบัติเหตุ การบาดเจ็บ อุบัติเหตุและโรคจากการทำงาน)

ฉบับใหม่เพิ่มรายละเอียดจากข้อกำหนดเดิมข้อ 9 ในประเด็นการจัดทำรายงาน โดยห้องปฏิบัติการต้องบันทึก รายงานเหตุการณ์การบาดเจ็บ อุบัติเหตุและโรคจากการทำงาน โดยต้องรายงานในเวลาหรือทันทีหลังจากเกิดเหตุการณ์แต่ละครั้ง รายงานต้องมีคำอธิบายโดยละเอียดของเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น รวมทั้งประเมินสาเหตุที่ก่อให้เกิดเหตุการณ์นั้น และคำแนะนำในการป้องกันเหตุการณ์ที่คล้ายคลึงกัน (ที่อาจจะเกิดขึ้นอีก) และรวมถึงการดำเนินการที่ได้ทำไปแล้วตามคำแนะนำ รายงานเหตุการณ์รวมทั้งการดำเนินการแก้ไขจะต้องได้รับการตรวจสอบ ทบทวนโดยผู้จัดการอาวุโส คณะกรรมการความปลอดภัย หรือเจ้าหน้าที่ความปลอดภัยในห้องปฏิบัติการ การทบทวนต้องประเมินโอกาสในการปรับปรุง พัฒนา และความจำเป็นในการเปลี่ยนแปลงนโยบาย กระบวนการหรือขั้นตอนในการปฏิบัติงาน

กรณีที่ 3 ข้อกำหนดเดิมที่ถูกตัดออก

ข้อกำหนด 4 Risk group classification (การจัดกลุ่มเสี่ยง)

ข้อกำหนดของมาตรฐานฉบับเดิมข้อนี้เป็นการจัดกลุ่มเสี่ยงทางชีวภาพออกเป็น 4 กลุ่ม (risk group 1-4) โดยมาตรฐานฉบับใหม่ได้ยกเลิกข้อกำหนดนี้ อย่างไรก็ตาม มาตรฐานฉบับใหม่ยังคงมีข้อกำหนดเกี่ยวกับความเสี่ยง การประเมินความเสี่ยง การลดความเสี่ยง ที่ไม่จำกัดเฉพาะการจัดการความเสี่ยงจากเชื้อโรคเท่านั้น ในข้อ 6 “การระบุอันตรายและการประเมินความเสี่ยง (Hazard identification and Risk assessment)” นอกจากนี้มาตรฐานฉบับใหม่ยังมีข้อกำหนดที่เกี่ยวกับ risk group ในข้อ 4.3 “การรักษาความปลอดภัยทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory security)” ข้อ 4.3.4 “การจัดทำบัญชีรายการสิ่งของ สารเคมี น้ำยา (Inventory)” ที่ต้องพิจารณาสิ่งของ สารเคมี ตามระดับความเสี่ยง และข้อ 13.10(f) กำหนดให้การใช้เครื่องมือ flow cytometer ต้องสวมใส่ PPE ให้สอดคล้องตามกลุ่มเสี่ยงของสิ่งส่งตรวจที่ตรวจวิเคราะห์ และมีข้อกำหนดด้านการประเมินตามระดับความเสี่ยง (risk level) ในข้อ 4.3.2 “โปรแกรมการประเมินความเสี่ยงและการรักษาความปลอดภัย (Risk assessment and security program)” และข้อ 4.3.5 “การบริหารจัดการและการรักษาความปลอดภัยของข้อมูล (Information management and security)” ต้องกำหนดระดับความเสี่ยงและกลยุทธ์การลดผลกระทบที่เกิดจากความเสี่ยงระดับต่างๆ รวมทั้งต้องกำหนดระดับการรักษาความปลอดภัยของข้อมูลให้สอดคล้องระดับความเสี่ยงของข้อมูลด้วย

วิจารณ์

การจัดทำระบบการบริหารจัดการความปลอดภัยสำหรับห้องปฏิบัติการทางการแพทย์จำเป็นต้องให้บริการด้วยความปลอดภัยทั้งต่อผู้ป่วยและผู้ปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการรวมทั้งบุคคลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องก็ต้องได้รับความปลอดภัยเช่นกัน ผลการศึกษาเปรียบเทียบพบว่าข้อกำหนดใหม่ในส่วนที่เพิ่มขึ้นส่งผลดีต่อความปลอดภัยของเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ จะทำให้มีแนวทางการให้ความช่วยเหลือแก่เจ้าหน้าที่ที่พบว่าความสามารถในการทำงานลดลงได้อย่างเป็นระบบและรวดเร็วขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากการทำงานต่อเนื่องเป็นเวลานาน มีเวลาพักผ่อนน้อยทำให้เกิดอ่อนล้าและความเครียดที่อาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการทำงาน⁽¹⁴⁾ ซึ่งสอดคล้องกับข้อกำหนดของมาตรฐาน ISO 15189:2012 เรื่องความปลอดภัยของเครื่องมือที่มีรายละเอียดให้ปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือซึ่งเน้นย้ำให้เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการต้องใช้เครื่องมือทุกชนิดอย่างปลอดภัย มีรายงานของ Cho NJ และคณะ⁽¹⁵⁾ ที่สำรวจการบริหารจัดการความปลอดภัยทางห้องปฏิบัติการและวิเคราะห์อุบัติเหตุในห้องปฏิบัติการพบว่าร้อยละ 55 เกิดจากการใช้เครื่องมือโดยประมาทของผู้ปฏิบัติงาน

การนำมาตรฐานไปสู่การปฏิบัติสามารถดำเนินการตามกรอบแนวคิดการจัดกลุ่มข้อกำหนดตามมาตรฐานได้เป็น 2 กลุ่ม คือ การออกแบบห้องปฏิบัติการและการจัดการคุณภาพโดยระบบผู้รับผิดชอบหลัก ได้แก่ ผู้อำนวยการห้องปฏิบัติการ เจ้าหน้าที่ความปลอดภัยทางห้องปฏิบัติการ (LSO) และคณะกรรมการความปลอดภัยทางห้องปฏิบัติการที่ต้องร่วมกันวางระบบความปลอดภัย โดยผู้ปฏิบัติงานทุกคนที่เกี่ยวข้องได้มีส่วนร่วมและแสดงความคิดเห็น รวมทั้งต้องศึกษามาตรฐานและกฎหมายอื่นที่เกี่ยวข้องไปพร้อมกันด้วย เช่น ISO 45001 การจัดการอาชีวอนามัยและความปลอดภัย ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง การป้องกันและระงับอัคคีภัยในโรงงาน พ.ศ. 2552 มาตรฐานการป้องกันอัคคีภัย 3002 ของวิศวกรรมสถานแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ มาตรฐานผลิตภัณฑ์เครื่องดับเพลิงชนิดหัวแบบผงเคมีแห้ง มอก.332-2537 และ National fire protection association (NFPA) เป็นต้น จากรายงานการตรวจประเมินห้องปฏิบัติการปี พ.ศ. 2564 พบสิ่งที่ไม่สอดคล้องตามข้อกำหนด (NC) ที่เกิดซ้ำ เป็นข้อกำหนดด้านโครงสร้าง ประเด็นห้องปฏิบัติการไม่มีที่อาบน้ำฉุกเฉิน หรือมีที่อาบน้ำฉุกเฉินแต่ไม่มีวางระบายน้ำ หรือมีเพียงจุดเดียวพนักงานทุกคนไม่สามารถเข้าถึงได้โดยสะดวก ซึ่งสาเหตุที่พบ NC ซ้ำ เนื่องจากงบประมาณและเวลา

ในการก่อสร้าง ซึ่งห้องปฏิบัติการแก้ไขด้วยมาตรการเสริมโดยใช้ถังบรรจุขนาดใหญ่ไว้ในบริเวณที่เจ้าหน้าที่เข้าถึงได้หากมีเหตุฉุกเฉิน

สำหรับการวางแผนจัดทำเอกสารให้สอดคล้องตามข้อกำหนดซึ่งจำเป็นต้องจัดทำเอกสารหลายประเภท และหลายฉบับ อาทิ policy, program, plan, manual และ procedure เอกสารบางเรื่องห้องปฏิบัติการสามารถจัดทำรวมไว้ในฉบับเดียว เช่น laboratory safety policy กับ biosafety policy หรือการจัดการขยะชีวภาพ ของมีคม และสารเคมี ที่สามารถรวมหัวข้อเหล่านี้ไว้ในฉบับเดียวกัน และพบว่าเอกสารคุณภาพดังกล่าวเป็นเอกสารที่สอดคล้องตาม ISO 15189 เรื่อง storage, retention and disposal of clinical samples ด้วย ดังนั้นควรดำเนินการให้เป็นระบบเดียวกัน รวมทั้งมาตรฐานอื่นที่เกี่ยวข้องด้วย เช่น ISO 22870 (point of care testing, POCT) จะทำให้งานไม่ซ้ำซ้อน ไม่เปลืองทรัพยากรและงบประมาณ มั่นใจได้ว่าห้องปฏิบัติการให้บริการได้อย่างมีคุณภาพและปลอดภัย อีกทั้งการปรับเปลี่ยนระบบคุณภาพตามข้อกำหนดด้านความปลอดภัยตามมาตรฐานฉบับใหม่ยังเป็นประโยชน์ในการเตรียมความพร้อมสำหรับการดำเนินการให้สอดคล้องตามมาตรฐาน ISO 15189 ฉบับที่กำลังปรับปรุงใหม่⁽¹⁶⁾ และเพื่อส่งเสริม สนับสนุนการปรับเปลี่ยนระบบคุณภาพดังกล่าว สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการได้จัดทำแบบประเมินคำแนะนำการนำมาตรฐานไปสู่การปฏิบัติ และถอดความข้อกำหนดเป็นภาษาไทย⁽¹⁷⁾ ให้ห้องปฏิบัติการใช้เป็นเอกสารประกอบการปรับเปลี่ยนระบบความปลอดภัยตามข้อกำหนดฉบับใหม่ด้วยเช่นกัน

สรุป

ผลการศึกษาเปรียบเทียบมาตรฐานทั้งสองฉบับ ข้อเสนอแนะของผู้วิจัย และการศึกษา “แบบประเมินคำแนะนำการนำมาตรฐานไปสู่การปฏิบัติ และถอดความข้อกำหนดเป็นภาษาไทย” ซึ่งจัดทำโดยสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ จะเป็นประโยชน์สำหรับห้องปฏิบัติการนำไปประยุกต์ใช้สำหรับการปรับเปลี่ยนสู่มาตรฐานสากลฉบับใหม่ โดยใช้สำรวจตนเอง ทบทวนการดำเนินการ เตรียมงบประมาณ และจัดทำเอกสารคุณภาพเพิ่มเติม และใช้สื่อสารทำความเข้าใจ และพัฒนาองค์ความรู้แก่ผู้เกี่ยวข้อง นอกจากนั้นยังช่วยให้ผู้ตรวจประเมินและคณะกรรมการรับรองระบบคุณภาพมีความเข้าใจมากยิ่งขึ้นด้วย เอื้ออำนวยให้การปรับเปลี่ยนระบบความปลอดภัยเข้าสู่มาตรฐาน ISO 15190:2020 เป็นไปอย่างราบรื่นและเป็นไปตามระยะเวลาที่กำหนด และมีผลให้ผู้ปฏิบัติงานและผู้ที่เกี่ยวข้องมีความปลอดภัยขณะปฏิบัติงาน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผศ.พญ. วิไลรัตน์ นุชประมุข รศ. ศรีสนิท อินทรมณี และ นายศิริยศ เด่นมงคลชัย ที่ได้ร่วมให้คำแนะนำ การถอดความเป็นภาษาไทย และแนวทางการจัดเตรียมเอกสาร ขอขอบคุณนางสาวปนัดดา วิรุฬห์บุญภัทร นางสาววาสิฏฐี แก้วกระจ่าง นางสาวพรหมภัสสร ดิษสระ นางสาวมะลิวัลย์ หอมจัน นางสาวสิริชฌา ดุลยากร และนายนาครธิป ศรีขาว กลุ่มรับรองห้องปฏิบัติการ สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ ที่สับสนุน รวบรวม เรียบเรียงข้อมูล สนับสนุนการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. สุรศักดิ์ หมั่นพล, ภัทรวีร์ สร้อยสังวาลย์, ศิริพรรณ วงศ์วานิช, นัฐกาญจน์ ละเอียดดี. การพัฒนากระบวนการรับรองคุณภาพของห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ในประเทศไทยสู่มาตรฐานสากล ISO 15189. ว. กรมวิทย์ พ 2564; 63(1): 119-34.
2. Pike RM, Sulkin SE, Schulze ML. Continuing importance of laboratory-acquired infections. Am J Public Health Nations Health 1965; 55(2): 190-9.
3. Petts D, Wren MWD, Nation BR, Guthrie G, Kyle B, Peter L, et al. A short history of occupational disease:1. Laboratory-acquired infections. Ulster Med J 2021; 90(1): 28-31.
4. Song L, Gao J, Wu Z. Laboratory-acquired infections with Brucella bacteria in China. Biosafety and Health 2021; 3(2): 101-4.
5. Staskiewicz J, Lewis CM, Colville J, Zervos M, Band J. Outbreak of Brucella melitensis among microbiology laboratory workers in a community hospital. J Clin Microbiol 1991; 29(2): 287-90.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Institutes of Health (NIH). Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 6th ed. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2020.
7. Laboratory Biosafety Manual Fourth Edition and Associated Monographs. Laboratory biosafety manual fourth edition. Geneva: World Health Organization; 2020.
8. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. คู่มือความปลอดภัยทางห้องปฏิบัติการด้านชีวภาพ. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2563.
9. ชลภัทร สุขเกษม, และคณะบรรณาธิการ. ความปลอดภัยและความมั่นคงทางชีวภาพสำหรับห้องปฏิบัติการทางการแพทย์และสัตวแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สมาคมชีวนิรภัย (ประเทศไทย); 2555.
10. Soisangwan P. Biosafety and biosecurity law in Thailand: from legislation to practice. J Biosafety and Biosecurity 2021; 3(2): 91-8.
11. ISO 15189:2012, Medical laboratories – requirements for quality and competence. Geneva: International Organization for Standardization; 2012.
12. ISO 15190:2020, Medical laboratories-requirements for safety. Geneva: International Organization for Standardization; 2020.
13. สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. แนวทางปฏิบัติในการเปลี่ยนผ่านการรับรองห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ จาก ISO 15190:2003 เป็น ISO 15190:2020. [ออนไลน์]. 2564; [สืบค้น 26 ต.ค. 2564]; [2 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://blqs.dmsc.moph.go.th/DocCon/G0715044Rev00.pdf>.
14. Tipayamonkhogul M, Luksamijarukul P, Mawn B, Kongtip P, Woskie S. Occupational hazards in the Thai healthcare sector. New Solut 2016; 26(1): 83-102.
15. Cho NJ, Ji YG. Analysis of safety management condition & accident type in domestic and foreign laboratory. J Ergon Soc Korea 2016; 35(2): 97-109.

16. International Organization for Standardization. ISO/DIS 15189(en). Medical laboratories - requirements for quality and competence. [online]. [cited 2021 Oct 21]; [1 screen.] Available from: URL: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:15189:dis:ed-4:v1:en:sec:B>.
17. ภัทรวีร์ สร้อยสังวาลย์. ข้อกำหนดด้านความปลอดภัยสำหรับห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ การเปรียบเทียบระหว่าง ISO 15190:2003 และ ISO 15190:2020 การถอดความและอธิบายเพิ่มเติมสำหรับการนำไปใช้. [ออนไลน์]. 2564; [สืบค้น 26 ต.ค. 2564]; [183 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://blqs.dmsc.moph.go.th/page-view/420>.

Comparative Studies on Medical Laboratory Safety Requirements: ISO 15190:2003 and ISO 15190:2020

**Patravee Soisangwan, Nattakarn Laieddee, Surasak Muenphon,
and Nutthanun Nammontri**

Bureau of Laboratory Quality Standards, Department of Medical Sciences, Nonthaburi 11000, Thailand

ABSTRACT The Bureau of Laboratory Quality Standards (BLQS) has a medical laboratory accreditation program based on ISO 15189:2012 and adopted ISO 15190:2003 as its requirements for safety accreditation. ISO 15190:2020 has been announced to replace the original edition. Therefore, in order to provide the information for medical laboratories to use as guidelines for the efficient and effective application of the safety standards, this study was conducted to compare the differences in the requirements between the two standards. The study found that the new standard has two new requirements: Employee impairment and Equipment safety. Ten requirements have been significantly revised, namely, Designing for safety, Safety management program, Hazard identification and Risk assessment, Emergency preparedness and response, Fire safety, Laboratory ergonomics, Safe personnel work practices, Waste disposal, Housekeeping practices, and Incidents, injury, accidents and occupational illnesses. It has been found that the quality documents classified in the new standard are policy, program, planning, manual and procedures, with 10, 12, 12, 2 and 23 topics, respectively; and one requirement, Risk group classification, was deleted. Thus, medical laboratories can adapt their safety systems to comply with the new requirements, utilizing the data presented in this study together with the suggestions as well as the assessment forms in which the requirements have been translated into the Thai language by BLQS. The ISO 15189 quality management system can also be simultaneously used by the laboratories since its processes involve several concordant requirements. This will combine the management of the quality system into a single system and increase its efficacy and efficiency. As a result, the operators and related personnel can work safely in the laboratory. It will also support better understanding of the assessors and the accreditation committees and facilitate the smooth and successful development of the safety systems within the specified period.

Keywords: ISO 15190, Comparative study, Safety requirement of medical laboratory

THE BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

The Bulletin of the Department of Medical Sciences is an official publication of the Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. It is devoted to the dissemination of knowledge concerning medical sciences and the facilitation of co-operation among scientists.

Owner	Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health	
Administrative Advisor	Supakit Sirilak	Phichet Banyati
	Ballang Uppapong	Piya Sirilak
Technical Advisor	Pimjai Naigowit	Sumol Pavitranon
	Panadda Silva	Duanthanorm Promkhatkaew
	Busarawan Sriwanthana	
Executive Editor	Prapai Wongsinkongman	
Editor	Apiwat Tawatsin	
Assistant Editor	Siripakorn Sangkitporn	Uruyakorn Chansang
	Nuanjan Wichukchinda	
Editorial Board	Pilaipan Puthavathana	Mahidol University
	Prasert Auewarakul	Mahidol University
	Danai Tiwawech	Naresuan University
	Suwanna Charunut	Huachiew Chalermprakiet University
	Padet Siriyasatien	Chulalongkorn University
	Pornpimol Kongtip	Mahidol University
	Srisurang Tantimavanich	Mahidol University
	Sunee Sirivichayakul	Chulalongkorn University
	Chanitra Thuwajit	Mahidol University
	Salakchit Chutipongvivate	Independent Scholar
	Pintip Pongpech	Independent Scholar
	Usavadee Thavara	Independent Scholar
	Suthon Vongsheree	Independent Scholar
	Wichuda Jariyapan	Independent Scholar
	Supanee Duangteraprecha	Independent Scholar
	Nuanchawee Wetprasit	Independent Scholar
	Wantana Paveenkittiporn	Department of Medical Sciences
	Piyada Wangroongsarb	Department of Medical Sciences
Administration	Numfon Noiprasert	Department of Medical Sciences
	Prasan Julwong	Department of Medical Sciences
	Aphimon Jiraphongsathorn	Department of Medical Sciences
	Navy Srivarom	Department of Medical Sciences
	Pawinee Sukcharoen	Department of Medical Sciences
Office	Department of Medical Sciences	
	88/7 Soi Tiwanond 14, Tiwanond Rd., Nonthaburi 11000, Thailand.	
	Tel. 0-2951-0000 Fax: 0-2951-1297	
Printed by	Thanaaroonkarnpim Co., Ltd.	
	457/6-7 Phra Sumen Road, Bangkok 10200	
	Tel. 0-2282-6033-4	



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
Department of Medical Sciences

เปิดใจ ใฝ่รู้ คู่คุณธรรม นำหลักวิชาการ มาตรฐานสากล



<https://bit.ly/BullDmsc>