

# ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะภูมิคุ้มกันโรคไวรัสตับอักเสบบี ในบุคลากรทางการแพทย์ไทย

จีรนนท์ จันทร์เมฆา

กลุ่มงานอาชีวเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

## Seroprevalence and Risk Factor of Hepatitis B Immunities Among Thai Health Care Workers

Jeeranan Chanmekha

Department of Occupational Medicine, Khon Kaen Hospital, Khon Kaen

**หลักการและวัตถุประสงค์:** บุคลากรทางการแพทย์มีความเสี่ยงสูงที่จะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เนื่องจากมีโอกาสสัมผัสสารคัดหลั่งและอุบัติเหตุจากเข็มที่มุดำสูง และสามารถป้องกันโรคนี้ได้โดยการฉีดวัคซีน อักเสบบี ในบุคลากรทางการแพทย์ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะภูมิคุ้มกันโรคไวรัสตับอักเสบบี ในบุคลากรทางการแพทย์ที่โรงพยาบาลขอนแก่น ประเทศไทย

**วิธีการศึกษา:** บุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลขอนแก่นที่ได้รับการเจาะเลือดตรวจ HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงธันวาคม 2552 ได้รับการชักประวัติร่วมกับการทบทวนประวัติการฉีดวัคซีนไวรัสตับอักเสบบี จากเวชระเบียนในโรงพยาบาล วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลกับภาวะภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (anti-HBs) โดยใช้เทคนิค binary logistic regression ร่วมกับ bivariable analysis

**ผลการศึกษา:** บุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการตรวจเลือดตับอักเสบบี ทั้งหมด 1,548 ราย (แพทย์ 95 ราย, พยาบาล 720 ราย, เจ้าหน้าที่ด้านเทคนิค 228 ราย, ไร้งาน 505 ราย) อายุระหว่าง 20-67 ปี (อายุเฉลี่ย 36.6 ปี) ผู้ที่มีผลบวกของ HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc เท่ากับร้อยละ 4.7 (72/1,548), ร้อยละ 56.8 (879/1,548) และร้อยละ 32.8 (507/1,548) ตามลำดับ ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบี (anti-HBs) คือ เพศหญิง (adjusted odds ratio = 1.45, 95%CI = 1.09-1.93) อายุ > 40 ปี (adjusted odds ratio = 2.73, 95%CI = 2.16-3.45) อาชีพแพทย์ (adjusted odds ratio = 2.12, 95%CI = 1.28-3.52) และจำนวนวัคซีนที่ฉีดอย่างน้อย 3 เข็ม (adjusted odds ratio = 1.92, 95%CI =

**Background and objective:** Although Hepatitis B infection can be prevented by vaccination, it remains one of the most prevalent occupational infectious diseases among health care workers (HCWs). This study aimed to describe seroprevalence of hepatitis B virus (HBV) and to identify factors related to HBV immunity among health care workers at Khon Kaen Hospital, Thailand.

**Methods:** HCWs who had blood tested for HBV markers; HBsAg, anti-HBs and anti-HBc during January to December, 2009 were interviewed. Demographic data such as age, gender, occupation and previous HBV vaccinations were collected and analyzed using descriptive statistics. Binary logistic regression and bivariable analysis were used to identify factors related to HBV immunity.

**Results:** Among the 1,548 HCWs who participated in this study, 95 were physicians, 720 were nurses, 228 were technicians and 505 were supporting workers. The mean age was 36.6 years (range 20 – 67). The positive rates of HBsAg, anti-HBs and anti-HBc were 4.7% (n=72), 56.8% (n=879) and 32.8% (n=507) respectively. Female (adjusted odds ratio = 1.45, 95% CI = 1.09-1.93), age > 40 years (adjusted odds ratio = 2.73, 95%CI = 2.16-3.45), being physician (adjusted odds ratio = 2.12, 95%CI = 1.28-3.52) and having a past history of 3 or more than 3 doses of HBV vaccination (adjusted odds ratio = 1.92, 95%CI = 1.51-2.44) associated significantly with having anti-HBs positive. Conclusions: This study showed that risk factor for immunity of hepatitis B was female, age > 40 years, being the physicians and having a past history of

1.51-2.44) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า p-value < 0.05  
**สรุป:** ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบี คือ เพศ อายุ อาชีพแพทย์ และจำนวนวัคซีนที่ฉีดอย่างน้อย 3 เข็ม ซึ่งจะนำไปปรับปรุงนโยบายในการป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ในบุคลากรทางการแพทย์ต่อไป

**คำสำคัญ:** HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc, บุคลากรทางการแพทย์

ศรีนครินทร์เวชสาร 2554; 26(2): 112-9 • Srinagarind Med J 2011; 26(2): 112-9

### บทนำ

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มีความชุกสูงในประเทศแถบทวีปแอฟริกาและทวีปเอเชีย ซึ่งอัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี นั้นอยู่ที่ประมาณร้อยละ 5-20<sup>1-3</sup> ในประเทศไทย ประมาณร้อยละ 3-10<sup>2-12</sup> แต่ก็ยังมีความชุกสูงกว่าประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศแถบยุโรปตะวันตกซึ่ง น้อยกว่าร้อยละ 1<sup>13-14</sup> บุคลากรทางการแพทย์มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มากกว่าประชากรทั่วไป<sup>3,13</sup> เนื่องจากมีโอกาสที่จะถูกเข็มตำ และสัมผัสกับสารคัดหลั่งของผู้ป่วยมากกว่ากลุ่มอื่น<sup>13, 15-16</sup> ดังนั้นการฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี จึงเป็นสิ่งที่ควรแนะนำอย่างยิ่งในบุคลากรทางการแพทย์

อย่างไรก็ตามการศึกษาค้นคว้าความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคไวรัสตับอักเสบบี ในประเทศไทยมีไม่มากนักที่ศึกษาในทุกกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ โดยมีการศึกษาของ Luksamijarulkul และคณะ ซึ่งศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลรัฐบาลพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เพิ่มขึ้น คือ เพศชาย, อายุมากกว่า 30 ปี และประวัติการถูกเข็มทิ่มตำ<sup>7</sup> แต่การศึกษาดังกล่าวไม่ได้ศึกษากลุ่มอาชีพว่ากลุ่มใดมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เพิ่มขึ้น และในการศึกษาของ Urwijitaroon และคณะ ศึกษาอาชีพที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในบุคลากรทางการแพทย์เรียงตามลำดับจากมากไปหาน้อยคือ แพทย์ บุคลากรทางห้องปฏิบัติการ พยาบาล และรายงาน<sup>9</sup> ในการศึกษาของ Boonsirichan และคณะ ซึ่งศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของภูมิคุ้มกัน (waning immunity) ที่เวลา 1 ปี คือ เพศชาย อายุมากกว่า 40 ปี และดัชนีมวลกายตั้งแต่ 25 กก./ม.<sup>2</sup> ซึ่งไม่ได้ศึกษาปัจจัยด้านอาชีพต่างๆ ในบุคลากรทางการแพทย์<sup>17</sup> การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้จึงศึกษาค้นคว้าความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคไวรัสตับอักเสบบี รวมทั้งปัจจัยทางด้านอาชีพในบุคลากร

3 or more than 3 doses of HBV vaccination. These findings provided a basis for HBV infection prevention policy among HCWs at Khon Kaen Hospital.

**Keywords:** HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc, health care worker

ทางการแพทย์เพื่อที่จะปรับเปลี่ยนแนวทางและนโยบายในการป้องกันบุคลากรทางการแพทย์ที่เป็นอาชีพที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในประเทศไทย

### วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในบุคลากรทางการแพทย์

### วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional analytical study โดยรวบรวมข้อมูลจากบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลขอนแก่นที่ได้รับการเจาะเลือดตรวจ HBsAg (hepatitis B surface antigen), anti-HBs (antibody to hepatitis B surface antigen) และ anti-HBc (antibody to the hepatitis B core antigen) ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงธันวาคม 2552 โดยใช้เทคนิค chemiluminescence enzyme immunoassay (Vitros, ECiQ, Johnson & Johnson, U.S.A.) และได้คัดแยกผู้ที่มี HBsAg +ve และ Anti-HBsAg + ve ซึ่งเป็นภาวะภูมิคุ้มกันที่เกิดจากพาหะตับอักเสบบี หรือเป็นตับอักเสบบี (แต่ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ที่ศึกษาอยู่นี้ ไม่มีลักษณะผล Hepatitis serum ดังกล่าวนี) นอกจากนี้ยังได้ทำการซักประวัติร่วมกับการทบทวนปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบี จากเวชระเบียนในโรงพยาบาล เช่น เพศ อายุ อาชีพ (โดยแบ่งเป็นอาชีพ แพทย์ พยาบาล อาชีพด้านเทคนิค (technicians) รายงาน) ประวัติการได้รับวัคซีน (โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับวัคซีนไวรัสตับอักเสบบี ครบทั้ง 3 เข็ม และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนไม่ครบ 3 เข็ม (ได้รับวัคซีน 0-2 เข็ม)

การวิเคราะห์ข้อมูล สถิติที่ใช้วิเคราะห์คุณลักษณะของตัวแปรโดยใช้จำนวน ร้อยละ และค่าเฉลี่ย การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของภาวะภูมิคุ้มกัน (Anti-HBsAg) โดยใช้ binary logistic regression เพื่อควบคุมตัวแปรกวน ร่วมกับ

การวิเคราะห์แบบทวิปัจจัย (bivariable analysis) โดยใช้ chi-square test ( $\chi^2$ -test) แต่เนื่องจากไม่สามารถคำนวณค่า crude odds ratio ในอาชีพที่มี 4 อาชีพ และไม่สามารถเปรียบเทียบภูมิคุ้มกันของอาชีพต่างๆ เช่นอาชีพแพทย์ว่ามีค่ามากกว่าอาชีพรายงานโดยตรงได้เนื่องจากจำนวนประชากรที่ศึกษาจะน้อยลงและทำให้เกิด bias ได้ จึงต้องมีการรวมกลุ่มอาชีพแพทย์กับพยาบาล และรวมกลุ่มอาชีพด้านเทคนิคกับอาชีพรายงานเพื่อป้องกันไม่ให้เกิด bias ดังกล่าว ซึ่งต่างจากการใช้ binary logistic regression ที่สามารถหาปัจจัยเสี่ยงและ adjusted odds ratio ของแต่ละอาชีพได้โดยไม่ต้องแบ่งกลุ่มอาชีพเป็น 2 กลุ่ม ควบคุมตัวแปรกวน และป้องกันไม่ให้เกิด bias ดังกล่าวได้

### ผลการศึกษา

โดยมีการเก็บข้อมูลด้าน อายุ เพศ อาชีพ ซึ่งในจำนวนทั้งหมด 1,548 ราย (เพศชาย 343 ราย และหญิง 1,205 ราย) เป็นพยาบาล 720 ราย (ร้อยละ 46.5), อายุน้อยกว่า 40 ปี 946 ราย (ร้อยละ 61.1) อายุเฉลี่ย 36.6 ปี (อายุเฉลี่ยทุกกลุ่มอาชีพ = 36.3-36.9) อัตราส่วนของบุคลากรทางการแพทย์เข้าร่วมตรวจซีรัมไวรัสตับอักเสบบี เท่ากับร้อยละ 49.7 (95/191) ในกลุ่มแพทย์ ร้อยละ 90.5 (720/795) ในกลุ่มพยาบาล, ร้อยละ 78.9 (228/289) ในกลุ่มเจ้าหน้าที่

ด้านเทคนิค และร้อยละ 93.7 (505/539) ในกลุ่มรายงานอัตราส่วนของผู้เข้าร่วมตรวจทั้งหมดโดยรวมเท่ากับร้อยละ 85.3

### ลักษณะของผู้เข้าร่วมตรวจที่สัมพันธ์กับ HBsAg and anti-HBs

จำนวนผู้ที่มีผลบวกของ HBsAg และ anti-HBs เท่ากับร้อยละ 4.7 (72/1548) และร้อยละ 56.8 (879/1548) ตามลำดับ (ตารางที่ 1) จำนวนของผู้ที่มีผลลบของทั้ง HBsAg และ anti-HBs มี 597 ราย (ร้อยละ 38.6) ราย ความชุกของ HBsAg เป็นบวก ในเพศชาย (ร้อยละ 7.6) สูงกว่าในหญิง (ร้อยละ 3.8) แต่ความชุก anti-HBs ผลเป็นบวกในเพศหญิง (ร้อยละ 58.0) สูงกว่าในชาย (ร้อยละ 52.5) และเมื่อพิจารณาตามกลุ่มอาชีพ ความชุกของผู้ที่มีผลบวกของ HBsAg สูงสุดคือกลุ่มอาชีพด้านเทคนิค (ร้อยละ 6.1) และความชุกของผู้ที่มีผลบวกของ anti-HBs สูงสุดคือกลุ่มแพทย์ (ร้อยละ 69.5) และน้อยที่สุดคือกลุ่มพยาบาล (ร้อยละ 55.1) และเมื่อพิจารณาตามอายุ ความชุกของผู้ที่มีผลบวกของ HBsAg สูง ในช่วงอายุ 30-39 ปี, ความชุกของผู้ที่มีผลบวกของ anti-HBs สูง ในช่วงอายุ 40-49 ปี และ 50-59 ปี และต่ำสุดในช่วงอายุ 60 – 69 ปี

ตารางที่ 1 แสดงความชุกของ HBsAg and anti-HBs จำแนกตาม เพศ อายุ และอาชีพ

	จำนวน (ร้อยละ)			รวม
	HBsAg (+)/ Anti-HBs (-)	HBsAg (-)/ Anti-HBs (+)	HBsAg (-)/ Anti-HBs (-)	
<b>เพศ</b>				
หญิง	46 (3.8)	699 (58.0)	460 (38.2)	1,205 (100)
ชาย	26 (7.6)	180 (52.5)	137 (39.9)	343 (100)
<b>อายุ (ปี)</b>				
20-29	21 (4.6)	181 (39.8)	253 (55.6)	455 (100)
30-39	28 (5.7)	278 (56.6)	185 (37.7)	491 (100)
40-49	17 (4.3)	275 (70.2)	100 (25.5)	392 (100)
50-59	6 (3.0)	140 (70.0)	54 (27.0)	200 (100)
>60	0 (0)	5 (50)	5 (50)	10 (100)
<b>อาชีพ</b>				
แพทย์	1 (1.1)	66 (69.5)	28 (29.5)	95 (100)
พยาบาล	28 (3.9)	397 (55.1)	295 (41.0)	720 (100)
อาชีพด้านเทคนิค	14 (6.1)	132 (57.9)	82 (36.0)	228 (100)
รายงาน	29 (5.7)	284 (56.2)	192 (38.0)	505 (100)
<b>รวม</b>	<b>72 (4.7)</b>	<b>879 (56.8)</b>	<b>597 (38.6)</b>	<b>1,548 (100)</b>

**ระดับ Anti-HBs ที่สัมพันธ์กับอายุ เพศ และ อาชีพ**

ในจำนวนผู้ที่มี anti-HBs เป็นบวกทั้ง 879 ราย, มี 764 ราย (ร้อยละ 86.9) ที่มีระดับ anti-HBs ตั้งแต่ 10 ถึง <1,000 (ตารางที่ 2) และจำนวนสูงเล็กน้อยในกลุ่มอายุ 40-49 ปี และ 50-59 ปี ผู้ที่มีระดับ anti-HBs มากกว่า 100 mIU/mL มี 519 ราย (ร้อยละ 33.5) ผู้ที่มีระดับ anti-HBs > 1,000 mIU/mL มีความชุกไม่แตกต่างกันในทุกกลุ่มอายุ (ยกเว้นกลุ่มที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี) และทุกกลุ่มอาชีพ ซึ่งในกลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี จะมีความชุกที่ระดับ anti-HBs ตั้งแต่ 10 mIU/mL ถึง <100 mIU/mL ในกลุ่มอาชีพแพทย์มีความชุกสูงสุดในทุกระดับ anti-HBs

**HBsAg, anti-HBs, anti-HBc และประวัติการได้รับวัคซีนไวรัสตับอักเสบ บี**

ในจำนวนผู้ที่เข้าร่วมการตรวจทั้ง 1,548 ราย มี 1,428 ราย ที่สามารถซักประวัติ หรือตรวจสอบประวัติการได้รับวัคซีนไวรัสตับอักเสบ บี จากเวชระเบียนได้ และในจำนวนนี้ ร้อยละ 70.4 (1,005/1,428) มีประวัติการได้รับวัคซีน (491 ราย ได้รับวัคซีนอย่างน้อย 3 เข็ม และ 937 ราย ได้รับวัคซีนน้อยกว่า 3 เข็ม) พบความชุกของ anti-HBc ที่มีผลเป็นบวกเท่ากับร้อยละ 32.8 (507/1,548), และในจำนวนผู้ที่มี anti-HBc ที่มีผลเป็นบวกนี้ มีผู้ที่มี anti-HBs เป็นบวก ร้อยละ 68.6 (348/507) ความชุกของ anti-HBc ที่มีผลเป็นบวกอย่างเดียวกเท่ากับร้อยละ 5.8 (90/1,548) (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 2** แสดงความชุกของระดับ anti-HBs จำแนกตามอายุ เพศ อาชีพ

Anti-HBs titer (mIU/mL)	จำนวน (ร้อยละ)				รวม
	<10	10-<100	100-<1,000	>=1,000	
<b>อายุ (ปี)</b>					
20-29	274 (60.2)	63 (13.8)	86 (18.9)	32 (7.0)	455 (100)
30-39	213 (43.4)	100 (20.4)	137 (27.9)	41 (8.4)	491 (100)
40-49	117 (29.8)	135 (34.4)	111 (28.3)	29 (7.4)	392 (100)
50-59	60 (30.0)	58 (29.0)	69 (34.5)	13 (6.5)	200 (100)
>60	5 (50)	4 (40)	1 (10)	0 (0)	10 (100)
<b>อาชีพ</b>					
แพทย์	29 (30.5)	29 (30.5)	28 (29.5)	9 (9.5)	95 (100)
พยาบาล	323 (44.9)	163 (22.6)	181 (25.1)	53 (7.4)	720 (100)
อาชีพด้านเทคนิค	96 (42.1)	51 (22.4)	62 (27.2)	19 (8.3)	228 (100)
รายงาน	221 (43.8)	117 (23.2)	133 (26.3)	34 (6.7)	505 (100)
<b>รวม</b>	<b>669 (43.2)</b>	<b>360 (23.3)</b>	<b>404 (26.1)</b>	<b>115 (7.4)</b>	<b>1,548 (100)</b>

**ตารางที่ 3** แสดงความชุกของ HBsAg, anti-HBs, anti-HBc จำแนกตามประวัติการได้รับวัคซีน

จำนวนวัคซีน (เข็ม)	จำนวน (ร้อยละ)						รวม
	Anti-HBc (-)			Anti-HBc (+)			
	HBsAg (+)/ Anti-HBs (-)	HBsAg (-)/ Anti-HBs (+)	HBsAg (-)/ Anti-HBs (-)	HBsAg (+)/ Anti-HBs (-)	HBsAg (-)/ Anti-HBs (+)	HBsAg (-)/ Anti-HBs (-)	
0	0	82 (15.4)	149 (29.4)	24 (34.8)	149 (42.8)	19 (21.1)	423 (27.3)
1-2	0	184 (34.6)	204 (40.2)	10 (14.5)	78 (22.4)	38 (42.2)	514 (33.2)
≥3	0	232 (43.7)	128 (25.2)	20 (29.0)	106 (30.4)	5 (5.6)	491 (31.7)
จำไม่ได้/ไม่มีข้อมูล	3	33 (6.2)	26 (5.1)	15 (21.8)	15 (4.3)	28 (31.1)	120 (7.8)
<b>รวม</b>	<b>3</b>	<b>531 (100)</b>	<b>507 (100)</b>	<b>69 (100)</b>	<b>348 (100)</b>	<b>90 (100)</b>	<b>1548 (100)</b>

เมื่อพิจารณาผู้ที่มี anti-HBc เป็นลบทั้งหมดจำนวน 1,041 ราย มี 531 ราย (ร้อยละ 51.0) ที่มีผล anti-HBs เป็นบวก เพราะฉะนั้น ในจำนวนผู้ที่มี anti-HBs เป็นบวก ทั้ง 879 ราย มีความชุกของการติดเชื้อที่กระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกัน (anti-HBs ผลบวก / anti-HBc ผลบวก) เท่ากับ ร้อยละ 39.6 (348/879) และความชุกของวัคซีนที่กระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกัน (anti-HBs ผลบวก/ anti-HBc ผลเป็นลบ) เท่ากับร้อยละ 60.4 (531/879) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าภูมิคุ้มกันส่วนใหญ่เกิดจากการฉีดวัคซีน ในจำนวนผู้ที่มีผล anti-HBc เป็นลบ มีเพียงร้อยละ 0.3 ราย (3/879) ที่ HBsAg เป็นบวก ซึ่งในทางตรงกันข้าม ผล HBsAg เป็นบวกจะอยู่ในกลุ่ม anti-HBc เป็นบวก ร้อยละ 13.6 (69/507) ในกลุ่มผู้ที่มีผล HBsAg ลบ/anti-HBs บวก/anti-HBc ลบ มี 82 ราย ที่มีประวัติไม่เคยได้รับการฉีดวัคซีน และในกลุ่มที่มี anti-HBs บวก/anti-HBc บวก มี 106 ราย ที่มีประวัติได้รับวัคซีนอย่างน้อย 3 ครั้ง

### ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบี

ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะตับอักเสบบีในบุคลากรทางการแพทย์ (ตารางที่ 4) โดยใช้สถิติ binary logistic regression คือ เพศหญิง อายุ > 40 ปี อาชีพแพทย์ และจำนวนวัคซีนที่ฉีดครบอย่างน้อย 3 เข็ม โดยค่า p-value < 0.05 โดยเพศหญิงมีภูมิคุ้มกันมากกว่า 1.45 เท่าของของเพศชาย (adjusted odds ratio = 1.45, 95%CI = 1.09-1.93) กลุ่มอายุ > 40 ปี มีภูมิคุ้มกันมากกว่า 2.73 เท่าของกลุ่มอายุ < 40 ปี (adjusted odds ratio = 2.73, 95%CI = 2.16-3.45) อาชีพแพทย์มีภูมิคุ้มกันมากกว่า 2.12 เท่าของอาชีพรายงาน (adjusted odds ratio = 2.12, 95%CI = 1.28-3.52) อาชีพพยาบาลมีภูมิคุ้มกันน้อยกว่า 0.89 เท่าของอาชีพรายงาน (adjusted odds ratio = 0.89, 95%CI = 0.68-1.16) อาชีพด้านเทคนิคมีภูมิคุ้มกันมากกว่า 1.11 เท่าของอาชีพรายงาน (adjusted odds ratio = 1.11, 95%CI = 0.78-1.57) และกลุ่มที่ฉีดวัคซีนครบอย่างน้อย 3 เข็ม มีภูมิคุ้มกันมากกว่า 1.92 เท่าของกลุ่มที่ฉีดวัคซีนน้อยกว่า 3 เข็ม (adjusted odds ratio = 1.92, 95%CI = 1.51-2.44)

ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบี (Anti-HBsAg) โดยใช้สถิติ binary logistic regression ร่วมกับ  $\chi^2$ -test

ตัวแปร	Anti-HBs		$\chi^2$ -test	p-value	Crude odds ratio (95% CI)	Adjusted odds ratio (95% CI)	p-value
	จำนวน (%)	Positive					
<b>เพศ</b>							
หญิง	699 (58.0)	506 (42.0)	3.327	0.068	1.251 (0.93-1.59)	1.45 (1.09-1.93)	0.01
ชาย	180 (52.5)	163 (47.5)	-	-	1	1	-
<b>อายุ</b>							
>40 ปี	420 (69.8)	182 (30.2)	67.68	0	2.45 (1.97-3.04)	2.73 (2.16-3.45)	0
<40 ปี	459 (48.5)	487 (51.5)	-	-	1	1	-
<b>อาชีพ</b>							
แพทย์	66 (69.5)	29 (30.5)	-	-	-	2.12 (1.28-3.52)	0.004
พยาบาล	397 (55.1)	323 (44.9)	-	-	-	0.89 (0.68-1.16)	0.38
อาชีพด้านเทคนิค	132 (57.9)	96 (42.1)	-	-	-	1.11 (0.78-1.57)	0.55
รายงาน	284 (56.2)	221 (43.8)	-	-	-	1	-
<b>กลุ่มอาชีพ</b>							
แพทย์และพยาบาล	463 (56.8)	352 (43.2)	0.001	0.982	1.00 (0.82-1.23)	-	-
อาชีพด้านเทคนิคและรายงาน	416 (56.8)	317 (43.2)	-	-	1	-	-
<b>จำนวนวัคซีน</b>							
≥ 3 เข็ม	338 (68.8)	153 (31.2)	34.859	0	1.99 (1.58-2.50)	1.92 (1.51-2.44)	0
< 3 เข็ม	493 (52.6)	444 (47.4)	-	-	1	1	-



ส่วนค่า crude odds ratio ซึ่งเป็นการวิเคราะห์โดยไม่มี การควบคุมตัวแปรกวนนั้นไม่สามารถเปรียบเทียบภูมิคุ้มกัน ของอาชีพต่างๆ เช่นอาชีพแพทย์ว่ามีค่ามากน้อยกว่า อาชีพรายงานโดยตรงได้เนื่องจากจำนวนประชากรที่ศึกษา จะน้อยลงและทำให้เกิด bias ได้ จึงต้องมีการรวมกลุ่มอาชีพ แพทย์กับพยาบาล และรวมกลุ่มอาชีพด้านเทคนิคกับอาชีพ รายงานเพื่อป้องกันไม่ให้เกิด bias ดังกล่าว เมื่อพิจารณา ค่า crude odds ratio ของเพศและอาชีพ จะมีค่า 95%CI ที่ผ่าน 1 และ ค่า p-value ของ  $\chi^2$  test > 0.05 แต่เมื่อตัด ตัวแปรกวนโดยใช้ binary logistic regression ซึ่งมีความ น่าเชื่อถือมากกว่า ทำให้ เพศ และอาชีพแพทย์มี adjusted odds ratio ที่มีค่า 95%CI ที่ไม่ผ่าน 1, p-value<0.05 และเป็นปัจจัยที่มีผลต่อภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบี

เมื่อพิจารณากลุ่มอายุ > 40 ปี มีภูมิคุ้มกันมากกว่า 2.45 เท่าของกลุ่มอายุ < 40 ปี (crude odds ratio = 2.45, 95%CI = 1.97-3.04) กลุ่มอายุ > 50 ปี มีภูมิคุ้มกันมากกว่า 1.84 เท่า ของกลุ่มอายุ < 50 ปี (crude odds ratio = 1.84, 95%CI = 1.34-2.51,  $\chi^2$ -test = 14.89, p-value = 0) และกลุ่มอายุ > 60 ปี มีภูมิคุ้มกันน้อยกว่า 0.76 เท่าของกลุ่มอายุ < 60 ปี (crude odds ratio = 0.76, 95%CI = 0.22-2.64,  $\chi^2$ -test = 0.19, p-value = 0.75 โดยใช้ค่า p-value ของ Exact-test เนื่องจากมีปัญหาด้านประชากร) แต่เนื่องจากผู้ที่มีอายุ < 60 ปี มีจำนวนน้อย ทำให้ความน่าเชื่อถือที่ได้นั้นลดลง นอกจากนี้ ยังพบว่าผู้ที่มีอายุ > 40 ปี ได้รับวัคซีนครบอย่างน้อย 3 เข็ม มากกว่า 1.35 เท่าของผู้ที่มีอายุ < 40 ปี (crude odds ratio = 1.35, 95%CI = 1.08-1.68)

## วิจารณ์

ความชุกของ HBsAg ในประเทศไทย ประมาณร้อยละ 3-10<sup>2-12</sup>, ร้อยละ 4-10 พบในผู้ใหญ่<sup>2-10</sup> และร้อยละ 2-6 ในเด็กปฐมวัย<sup>11,12</sup>รวมทั้งการศึกษาที่ศึกษาความชุกของ HBsAg ในบุคลากรทางการแพทย์พบประมาณ ร้อยละ 4-10<sup>7-9</sup> และความชุกของ anti-HBs ผลเป็นบวกในประชากร ทั่วไปในประเทศไทยประมาณร้อยละ 20-40<sup>2-6,11</sup> ในการศึกษาครั้งนี้ ความชุกของ HBsAg ผลเป็นบวกคือ ร้อยละ 4.7 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับในประชากรทั่วไป นอกจากนี้ความชุกของ anti-HBs ผลเป็นบวกในการศึกษานี้คือ ร้อยละ 56.8 ซึ่งมากกว่าความชุกของ anti-HBs ผลเป็นบวกของประชากร ทั่วไปในประเทศไทย<sup>2-6,11</sup> เหตุผลส่วนหนึ่งเกิดจากการมี ภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบีจากการฉีดวัคซีนมากขึ้น (ภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการฉีดวัคซีน = ร้อยละ 60.4) ซึ่งถ้าหาก ไม่มีการฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ความชุกของ

HBsAg ในบุคลากรทางการแพทย์จะสูงมากกว่านี้ เนื่องจากมีความเสี่ยงจากการถูกเข็มที่มด้าและสัมผัสสาร คัดหลังอื่นๆ มากกว่าประชากรทั่วไป ความชุกของผู้ที่มี ผลบวกของ HBsAg สูงสุดคือกลุ่มอาชีพด้านเทคนิค (ร้อยละ 6.1) เนื่องจากกลุ่มนี้มีโอกาสที่จะถูกเข็มด้า และ สัมผัสกับสารคัดหลังของผู้ป่วยมากกว่ากลุ่มอื่น<sup>13, 15-16</sup> ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Urwijitaroon และคณะได้ ศึกษาอาชีพที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับ บี ในบุคลากร ทางการแพทย์เรียงตามลำดับจากมากไปหาน้อยคือ แพทย์ บุคลากรทางห้องปฏิบัติการ พยาบาล และรายงานอย่างมี นัยสำคัญ<sup>9</sup> ซึ่งแพทย์เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับ อักเสบบี มากที่สุด

สำหรับผู้ที่มึระดับ anti-HBs มากกว่า 100 mIU/mL (ร้อยละ 33.5) เป็นผู้ที่มึระดับภูมิคุ้มกันอยู่ในระดับที่ ตอบสนองดีและสามารถคงอยู่ได้อีกนาน<sup>18-21</sup>สามารถ ประหยดงบประมาณในการป้องกันโรคนี้ในระยะยาวได้ ร้อยละ 33.5 และผู้ที่มึระดับ anti-HBs ที่สูงกว่า 10 mIU/mL (ร้อยละ 56.8) ยังไม่มีความจำเป็นต้องให้วัคซีนไวรัสตับ อักเสบบี กระตุ้นจนกว่าระดับจะต่ำกว่า 10 mIU/mL<sup>22-24</sup> สามารถประหยดงบประมาณในการป้องกันโรคนี้ในระยะ สั้นได้ ร้อยละ 56.8 และประมาณ ร้อยละ 43 ควรได้รับวัคซีน เพื่อป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อ จากการถูกเข็มด้ามือได้<sup>25</sup> และมีประโยชน์ในการเตรียม งบประมาณเพื่อฉีดวัคซีนป้องกันโรคต่อไปในอนาคต

นอกจากนี้ยังพบว่าร้อยละ 25.6 (257/1005) ของผู้ที่ มีประวัติได้รับวัคซีนมีผล anti-HBc เป็นบวก มีเหตุผลจาก การได้รับวัคซีนไม่ครบ หรือ ในวัยผู้ใหญ่ช่วงที่ได้รับวัคซีน อาจอยู่ในช่วงระยะแฝงของโรค คือ ช่วงที่ได้รับเชื้อโรค แต่ยังไม่มีการของโรค (latent period) หรืออยู่ในช่วงที่ได้ รับเชื้อแต่ตรวจไม่พบภูมิคุ้มกันในเลือดได้ (window period) ซึ่งการได้รับวัคซีนหลังจากระยะที่การติดเชื้อกระตุ้นการสร้าง anti-HBs ทำให้ตรวจพบ หรือ ไม่พบร่องรอยของเชื้อไวรัส (viral maker) ขณะได้รับวัคซีนกระตุ้นได้ ส่วนผู้ที่มึผลเลือด HBsAg เป็นบวก / anti-HBs เป็นลบ / anti-HBc เป็นลบ มีอยู่ 3 ราย และไม่มีทราบประวัติการได้รับวัคซีนน่าจะอยู่ใน ช่วง window period ผู้ที่มีผล HBsAg เป็นลบ / anti-HBs เป็นบวก / anti-HBc เป็นลบ มี 82 ราย ที่มีประวัติไม่เคย ได้รับการฉีดวัคซีนยังไม่สามารถอธิบายทางด้านระบบ ภูมิคุ้มกันได้ เหตุผลหนึ่งอาจเกิดจากจำไม่ได้ว่าเคยได้ รับวัคซีนในวัยเด็ก<sup>21-24</sup> ซึ่งเป็น recall bias ที่เป็นข้อด้อย อย่างหนึ่งของการศึกษานี้

ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบี คือ เพศหญิง อายุ อาชีพแพทย์ และจำนวนวัคซีนที่ฉีดครบอย่างน้อย 3 เข็ม อย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Boonsirichan และคณะ ได้ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของภูมิต้านทาน (waning immunity) ที่เวลา 1 ปี คือ เพศชาย อายุมากกว่า 40 ปี และดัชนีมวลกายตั้งแต่ 25 กก./ม.<sup>2</sup> จากกลุ่มตัวอย่าง 200-500 ราย<sup>17</sup> มีความสอดคล้องกันเรื่องปัจจัยเรื่องเพศ ซึ่งจากการศึกษานี้ เพศหญิงมีภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบี มากกว่าชาย และเพศชายมีภาวะภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบี ลดลงมากกว่าหญิง ส่วนปัจจัยด้านอายุอายุมากกว่า 40 ปี จะมีภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบี ที่ลดลง ซึ่งมีการฉีดวัคซีนครบ 3 เข็ม หรือ 4 เข็ม (ถ้าฉีดวัคซีนครบ 3 เข็มแล้วไม่มีภูมิคุ้มกัน จะฉีดวัคซีนกระตุ้นอีก 1 เข็ม หลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่ 3)<sup>17</sup> แต่การศึกษานี้พบว่า อายุมากกว่า 40 ปี มีภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบี มากขึ้น เหตุผลหนึ่งเกิดจากบุคลากรที่อายุมากกว่า 40 ปี ได้รับการฉีดวัคซีนไวรัสตับอักเสบบี อย่างน้อย 3 เข็ม มากขึ้น 1.35 เท่า ของกลุ่มที่อายุน้อยกว่า 40 ปี (crude odds ratio = 1.35) แต่จะเริ่มมีภูมิคุ้มกันลดลงเมื่ออายุมากกว่า 60 ปี (crude odds ratio = 0.76) แม้ว่าจะได้รับจำนวนวัคซีนกระตุ้นภูมิคุ้มกันมากขึ้น แต่เนื่องจากจำนวนประชากรที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีจำนวนไม่มากนัก ทำให้ความน่าเชื่อถือ น้อยลง และจำนวนวัคซีนที่ฉีดในการศึกษานี้ไม่จำกัดที่ 3 และ 4 เข็ม (ฉีดวัคซีนครบ 3 เข็ม และมีการฉีดกระตุ้นเมื่อมี anti-HBs เป็นลบ เช่น ทุก 3-5 ปี) ซึ่งกลุ่มอายุมากกว่า 40 ปี มีโอกาสได้รับวัคซีนกระตุ้นมากกว่ากลุ่มอายุ < 40 ปี ซึ่งเป็นกลุ่มที่เริ่มทำงานหรือเป็นกลุ่มที่มีการโยกย้ายสถานที่ทำงาน จึงทำให้ได้รับวัคซีนน้อยกว่ากลุ่มอายุมากกว่า 40 ปี ซึ่งจุดแข็งการศึกษานี้คือ ศึกษาในจำนวนประชากรที่มากกว่า และก็มีข้อด้อยคือ อัตราส่วนของผู้ที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษานี้ต่ำสุดในกลุ่มแพทย์ (ร้อยละ 49.7) เป็นอัตราส่วนของผู้ที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาของกลุ่มแพทย์ ประมาณ ร้อยละ 20-35 อาจมีสาเหตุจากกลุ่มแพทย์มีภาระงานมาก ไม่สามารถเข้าร่วมในการศึกษานี้ได้เหมือนกับการศึกษาอื่น<sup>26</sup> และ recall bias จากความจำกัดของจำนวนวัคซีนที่คลาดเคลื่อนในวัยเด็กอาจทำให้เกิดการคลาดเคลื่อนของผลการศึกษาได้ นอกจากนี้ ค่า R square = 0.084 บ่งบอกว่า ปัจจัยด้าน อายุ เพศ อาชีพแพทย์ และจำนวนวัคซีนที่ฉีดครบ 3 เข็มสามารถอธิบายปัจจัยที่มีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบี ได้ ร้อยละ 8.4 เท่านั้น ซึ่งต้องอาศัยการศึกษาปัจจัยด้านอื่นๆ ร่วมด้วยในอนาคต

## สรุป

ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบบี คือ เพศหญิง อายุ อาชีพแพทย์ และจำนวนวัคซีนที่ฉีดครบอย่างน้อย 3 เข็ม

## เอกสารอ้างอิง

1. Custer B, Sullivan S, Thomas K, Kris V. Global Epidemiology of Hepatitis B Virus. *J Clinical Gastroenterology* 2004; 38:158-68.
2. Merican I, Guan R, Amarapuka D, Alexander MJ, Chutaputti A, Chien RN, et al. Chronic hepatitis B virus infection in Asian countries. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15:1356-61.
3. Sobeslavsky O. Prevalence of marker of hepatitis B virus infection in various countries. a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ* 1980; 58:621-8.
4. Yussara M, Leelayuwat C, Uwijitaroon Y, Barusru S. Prevalence of hepatitis virus infections in the first donating blood donors at the Regional YALA Hospital during 2001-2005. *Med Tech Phy Ther* 2007; 19:16-24.
5. Pichainarong N, Chaveepojnkamjorn W, Luksamijarulkul P, Sujirarat D. Hepatitis B Carrier Among married hill tribe woman in Northern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003; 34:114 -9.
6. Pradutkanchana S, Nasongkla K, Pradutkanchana J, Heembai U.
- A Ten-Year Trend of the Prevalence of Hepatitis B Surface Antigen in Pregnant Women at Songklanagarind Hospital. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2005; 22:111-4.
7. Luksamijarulkul P, Watagulsin P, Sujirarat D. Hepatitis B virus seroprevalence and risk assessment among personnel of a governmental hospital in Bangkok. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001; 32:459-65.
8. Wiwanitkit V. How medical students in their pre-clinical year perceive their own hepatitis-B-virus status: the results of a study in a Thai medical school. *Ann Trop Med Parasitol* 2002; 96:627-30.
9. Uwijitaroon Y, Lumbiganon P, Laopaiboon M, Wankahard S. Prevalence of Hepatitis B Virus Marker in Medical Personnel. *Srinagarind Hosp Med J* 1990; 5:119-23.
10. Srisupanan M, Wiwanitkit V. Prevalence of hepatitis B seropositivity among Thai workers in screening program before going abroad. *Ann of Hepatol* 2008; 7:389.
11. Prapan J, Yupa J, Amnat Y, Shigeki H et al. Evaluation of a hepatitis B vaccination Program in Chiang Mai, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005; 36:207-12.

12. Chub US, Panichart P, Theamboonlers A. Impact of the hepatitis B mass vaccination program in the southern part of Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1998; 29:464-8.
13. West DJ. The risk of hepatitis B infection among health professionals in the United States; a review. *Am J Med Sci* 1984; 287:26-33.
14. Zou S, Dodd RY, Stramer SL, Strong DM. Tissue Safety Study Group. Probability of viremia with HBV, HCV, HIV and HTLV among tissue donors in the United States. *N Engl J Med* 2004; 351:751-9.
15. Gerberding JL. Incidence and prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus and cytomegalovirus among health care personnel at risk for blood exposure. Final report from a longitudinal study. *J Infect Dis* 1994; 170:1410-7.
16. Hofmann F, Kralj N, Beie M. Needle stick injuries in health care-frequency, causes and preventive strategies. *Gesundheitswesen* 2002; 64:259-66.
17. Boonsirichan R, Fuangmanee D, Klaewkasikij P, Chantanalage R, Suebklay S, Supawattanabodee B. Efficacy of Hepatitis B Vaccination in Personnels of BMA Medical College and Vajira Hospital. *Vajira Med J* 2010; 54:9-18.
18. Ambrosch F, Frisch-Niggemeyer W, Kremsner P, Kunz C, André F, Safary A, et al. Persistence of vaccine-induced antibodies to hepatitis B surface antigen and the need for booster vaccination in adult subjects. *Postgrad Med J* 1987; 63:129-35.
19. Zuckerman JN. Nonresponse to hepatitis B vaccines and the kinetics of anti-HBs production. *J Med Virol* 1996;50:283-8.
20. Ambrosch F, Courouce AM, Coursaget P, Deinhardt F, Desmyter J, Frei PC, et al. Immunization against hepatitis B. *Lancet* 1988; 1:875-6.
21. Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. Immune response to hepatitis B revaccination. *J Med Virol* 1988; 24:377-84.
22. West DJ, Galandra GB. Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen: implications for policy on booster vaccination. *Vaccine* 1996; 14:1019-27.
23. Shin BM, Jeong KW. Distribution of anti-HBs levels in Korean adults. *Yonsei Med J*. 2000; 41:40-8.
24. Shin BM, Yoo HM, Lee AS, and Park SK. Seroprevalence of hepatitis B virus among health care workers in Korea. *J Korean Med Sci* 2006; 21:58-62.
25. Rodriguez C, Castilla J, del Romero J, Lillo A, Puig ME, Garcia S. Prevalence of hepatitis B virus infection and needs of vaccination in high risk populations. *Med Clin (Barc)* 2003; 121:697-9.
26. Cheong HJ, Sohn JW, Choi SJ, Eom JS, Woo HJ, Chun BC, et al. Factors influencing decision regarding influenza vaccination: a survey of healthcare workers in one hospital. *Infect Chemother* 2004; 36:213-8.

