นิพนธ์ต้นฉบับ **Original Article**

การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนของไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลปี 2554 ในบุคลากรทางการแพทย์ จังหวัดนครราชสีมา

Immunogenicity of 2011 Trivalent Influenza Vaccine among Healthcare Workers in Nakhon Ratchasima

เอกชัย ยอดขาว* พ.บ., อ.ว.
เวชศาสตร์ป้องกัน แขนงระบาดวิทยา

เอนก มุ่งอ้อมกลาง** พ.บ., อ.ว.
เวชศาสตร์ป้องกัน แขนงระบาดวิทยา

วิลาวัณย์ ทิพย์มนตรี ** พ.บ., ว.ว.
อายุรศาสตร์ทั่วไป อายุรแพทย์โรคติดเชื้อ

ต้องตา ชนยุทธ *** พ.บ., ว.ว.
สูตินรีเวชศาสตร์

โสภณ เอี่ยมศิริถาวร **** พ.บ., ส.ม., วท.ด., อ.ว.
เวชศาสตร์ป้องกัน แขนงระบาดวิทยา

โรงพยาบาลสตึก จังหวัดบุรีรัมย์
**โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา*
***โรงพยาบาลด่านขุนทด จังหวัดนครราชสีมา*
****สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค*

Eakachai Yodkalw M.D., Dip.
Thai Board of Epidemiology

Anek Mungaomklang M.D., Dip.
Thai Board of Epidemiology

Wilawan Tipmontee M.D., Dip.
Thai Board of Internal Medicine subboard of Infectious Diseases

Tongta Chonyut M.D., Dip
Thai Board of Obstetrics and Gynecology

Sopon Iamsirithaworn M.D., M.P.H., Ph.D., Dip.
Thai Board of Epidemiology

*Sateuk Hospital
**Maharaj Nakhon Ratchasima Hospital
***Dan Khun Tod Hospital
****Bureau of Epidemiology

บทคัดย่อ

กระทรวงสาธารณสุขของไทยได้เริ่มดำเนินโครงการวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลครั้งแรกในปี 2547 โดยในระยะแรกของโครงการกลุ่มเป้าหมายในการให้วัคซีนนั้นจะถูกจำกัดเฉพาะในบุคลากรทางการแพทย์ จนกระทั่งในปี 2551 ได้เริ่มมีการขยายกลุ่มเป้าหมายไปยังประชากรกลุ่มเสี่ยงต่าง ๆ โดยในขณะที่มีการให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ทุก ๆปีแต่ก็ยังพบรายงานการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในประชากรกลุ่มนี้อย่างต่อเนื่อง โดยวัตถุประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้ เพื่อศึกษาการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นภายหลังได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ รูปแบบการศึกษาเป็นแบบภาคตัดขวาง (Cross sectional study) โดยทำการเจาะเลือดอาสาสมัครก่อนและ หลังได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ เพื่อตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อไข้หวัดใหญ่ทั้ง 3 สายพันธุ์ คำนวนค่าเฉลี่ยของภูมิคุ้มกัน (Geometric mean antibody titer) ร้อยละของอาสาสมัครที่มีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนไข้หวัดใหญ่ (Influenza seroconversion) และร้อยละของอาสาสมัครที่มีระดับภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นในระดับที่ป้องกันการติดเชื้อ ไข้หวัดใหญ่ (Influenza protective level)

ผลการศึกษาพบว่า อาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 98 ราย พบว่าค่าเฉลี่ยของภูมิคุ้มกัน (Geometric mean antibody titer) ภายหลังจากได้รับวัคซีนมีค่าสูงสุดสายพันธุ์ A/Perth/16/2009/H3N2 ตามด้วยสายพันธุ์ B/Brisbane/60/2008 และสายพันธุ์ A/California/7/2009/H1N1 เท่ากับ 52.3, 38.2 และ 35.4 ตามลำดับ

เชื้อไข้หวัดสายพันธุ์ A/Perth/16/2009 (H3N2) มีร้อยละของอาสาสมัครที่มีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (Influenza seroconversion) ต่อวัคซีนมากที่สุด ตามด้วยสายพันธุ์ A/California/7/2009 (H1N1) และสายพันธุ์ B/Brisbane/60/2008 เท่ากับร้อยละ 37.3, 35.7 และ 15.3 ตามลำดับ หลังจากได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลปี 2554 ไปแล้วนั้น พบว่าเชื้อสายพันธุ์ A/Perth/16/2009 (H3N2) มีร้อยละของอาสาสมัครที่มีภูมิคุ้มกันในระดับที่สามารถป้องกันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ (Influenza protective level) มากที่สุดตามด้วยสายพันธุ์B/Brisbane/60/2008 และสายพันธุ์ A/California/7/2009 (H1N1) เท่ากับร้อยละ 70.4, 66.3 และ 57.1 ตามลำดับ

สรุป ค่าเฉลี่ยของภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นภายหลังจากได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลปี 2554 มีค่าสูงสุดในสายพันธุ์A/Perth/16/2009 (H3N2) โดยวัคซีนสามารถเพิ่มอาสาสมัครที่มีภูมิคุ้มกันเกินร้อยละ 50 ในเชื้อไข้หวัดใหญ่ทั้ง 3 สายพันธุ์ และควรดำเนินโครงการวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ต่อไป

Abstract

In Thailand, influenza vaccination program was launched in 2004. During 2004-2007, the influenza vaccine was recommended for only healthcare workers (HCWs) and gradually expanded to include other subpopulation groups in 2008. Although the healthcare workers acquire an annual vaccination, outbreaks of influenza among healthcare workers had been reported frequently. This study was conducted to determine influenza seroconversion rate and protective level of immunity of the 2011 trivalent influenza vaccine. This was a cross-sectional conducted to determine immunogenicity. We collected serum samples from vaccinees for Haemagglutination inhibition (HI) test both before and 30 days after vaccination. Geometric mean titer, influenza seroconversion rate and protective level of immunity were estimated.

It was found that among 98 healthcare workers enrolled in immunogenicity study, highest antibody geometric means titer was in A/Perth/16/2009/H3N2 (52.3), followed by B/Brisbane/60/2008 (38.2) and A/California/7/2009/H1N1 (35.4). The high percentages of influenza seroconversion were observed in A/Perth/16/2009/H3N2 (37.7%), A/California/7/2009/H1N1 (35.7%) and B/Brisbane/60/2008 (15.3%). The percentage of vaccines who reached protective level of immunity after receiving vaccine was highest in A/Perth/16/2009/H3N2 (70.4%), followed by B/Brisbane/60/2008 (66.3%) and A/California/7/2009/H1N1 (57.1%). In conclusions, antibody geometric mean titer and influenza seroconversion after receiving 2011 trivalent influenza vaccine was highest in A/Perth/16/2009/H3N2. The vaccine raised herd immunity level in all subtypes of influenza virus to over 50%.

ประเด็นสำคัญ	Keywords
วัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลปี 2554	*2011 trivalent influenza vaccine,*
การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน	*immunogenicity,*
บุคลากรทางการแพทย์ นครราชสีมา	*healthcare workers, Nakhon Ratchasima*

บทนำ

เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่จัดอยู่ในประเภท RNA ไวรัสปัจจุบันสามารถแบ่งออกเป็น 3 types คือ A, B และ C โดยเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่นี้สามารถเปลี่ยนแปลงแอนติเจนได้ง่าย โดยการเปลี่ยนแปลงแอนติเจนเพียงเล็กน้อย เป็นสาเหตุของการกลายพันธุ์ก่อให้เกิดการระบาดใหญ่ทั่วโลกได้บ่อยกว่าไวรัสชนิดอื่น การระบาดและการติดต่อของเชื้อไข้หวัดใหญ่ระหว่างบุคคลมักเกิดจากการใกล้ชิดกับผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ หรือสัมผัสสารคัดหลั่งของผู้ป่วย ระยะฟักตัวของโรคหลังจากได้รับเชื้ออยู่ที่ประมาณ 1-3 วัน โดยผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อส่วนใหญ่อาการมักไม่รุนแรงสามารถดีขึ้นภายใน 2-7 วัน แต่พบว่า มีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 0.1 มีอาการรุนแรงจนทำให้เสียชีวิต[1]

กระทรวงสาธารณสุขของไทยได้มีการนำมาตรการอย่างหนึ่งที่นำมาใช้ในการควบคุมการระบาดของไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล คือการให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล (Seasonal influenza vaccine) โดยเริ่มโครงการครั้งแรกในปี 2547[2] โดยในระยะแรกของโครงการนั้นกลุ่มเป้าหมายในการได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่จะถูกจำกัดเฉพาะในบุคลากรทางการแพทย์เพียงกลุ่มเดียว จนกระทั่งในปี 2551 ได้เริ่มมีการขยายกลุ่มเป้าหมายไปยังประชากรกลุ่มเสี่ยงต่าง ๆมากขึ้นแต่ยังคงมีกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์รวมอยู่ด้วยเสมอ และล่าสุดปี พ.ศ. 2554 มีประชากรกลุ่มเป้าหมายของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล 7 กลุ่ม[3] คือบุคคลกรทางการแพทย์ หญิงตั้งครรภ์ คนอ้วนน้ำหนักมากกว่า 100 กิโลกรัม หรือดัชนีมวลกายมากกว่า 35 kg/m^2 บุคคลที่มีความผิดปกติทางด้านสมอง เด็กอายุ 6 เดือน ถึง 2 ปี บุคคลอายุมากกว่า 65 ปี และบุคคลที่มีโรคเรื้อรัง โดยวัคซีนที่ใช้เป็นวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดรวม 3 สายพันธุ์ (2011 Trivalent Influenza Vaccine) ประกอบด้วย สายพันธุ์ A/California/7/2009 (H1N1) - like virus สายพันธุ์ A/Perth/16/2009 (H3N2) - like virus และสายพันธุ์ B/Brisbane/60/2008 - like virus โดยเริ่มให้ในประชากรกลุ่มเป้าหมายทั้ง 7 กลุ่ม พร้อมกันทั่วประเทศในระหว่างเดือนมิถุนายน - สิงหาคม 2554

ในขณะที่กระทรวงสาธารณสุขมีการให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ในทุก ๆปี แต่ก็ยังคงพบรายงานการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์อย่างต่อเนื่อง ทั้งในเขตกรุงเทพมหานครและต่างจังหวัด โดยเชื้อที่พบการระบาดมีทั้งเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ (H1N1) 2009 และเชื้อไข้หวัดใหญ่ชนิด A สายพันธุ์ H3N2 โดยวัตถุประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้ คือ เพื่อศึกษาการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นภายหลังได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลปี 2554 ในบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อนำไปประกอบการประเมินผลโครงการและวางแผนการจัดการวัคซีนต่อไปใน อนาคต

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (Cross sectional study) ดำเนินการเก็บข้อมูล ณ โรงพยาบาลด่านขุนทด จังหวัดนครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2554 ถึง วันที่ 1 กรกฎาคม 2554 โดยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลมหาราช จังหวัดนครราชสีมา

กลุ่มประชากรศึกษาเป็นบุคลากรทางการแพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลด่านขุนทด โดยใช้เกณฑ์คัดเลือก คือ อายุมากกว่า 18 ปี และได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลปี 2554 เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษาได้แก่ มีประวัติภาวะเลือดออกผิดปกติหรือเลือดไม่แข็งตัวเมื่อเกิดบาดแผลและไม่สามารถเจาะเลือดติดตามระดับภูมิคุ้มกันในระยะ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีน

โดยอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการจะได้รับการเจาะเลือด เพื่อตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไข้หวัดใหญ่ทั้ง 3 สายพันธุ์ได้แก่ สายพันธุ์ A/California/7/2009 (H1N1) - like virus สายพันธุ์ A/Perth/16/2009 (H3N2) - like virus และสายพันธุ์ B/Brisbane/60/2008 - like virus โดยวิธี Haemagglutination

Inhibition titer (HI) ก่อนและหลังจากได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลปี 2554 ไปแล้วเป็นระยะเวลา 1 เดือน โดยใช้นิยามดังต่อไปนี้

การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนไข้หวัดใหญ่ (Influenza seroconversion) หมายถึง อาสาสมัครที่มีระดับ Antibody titer ของการตรวจเลือดครั้งที่ 1 (ก่อนได้รับวัคซีน) ห่างจากระดับ Antibody titer ของการตรวจเลือดครั้งที่ 2 (หลังจากได้รับวัคซีน 1 เดือน) อย่างน้อย 4 fold dilution เช่น 1:10 ในครั้งที่ 1 และ 1:40 ในครั้งที่ 2 ถือว่ามีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนไข้หวัดใหญ่ เป็นต้น

ระดับภูมิคุ้มกันในการป้องกันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ (Influenza protective level) หมายถึง อาสาสมัครที่มี ระดับ Antibody titer ที่ $\geq$ 1:40 ขึ้นไป

จัดการและวิเคราะห์โดยใช้ Epi-info Version 3.5.1, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA โดยใช้การคำนวณอัตรา ร้อยละ ค่าเฉลี่ยของภูมิคุ้มกัน (geometric mean antibody titer) และค่ามัธยฐานของตัวแปรที่เกี่ยวข้อง

ผลการศึกษา

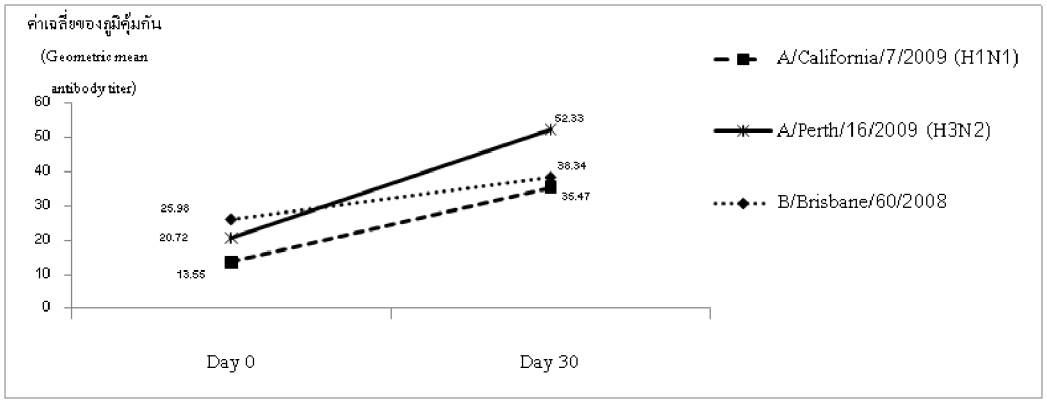
อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาครั้งนี้ทั้งหมด 98 ราย พบเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อัตราส่วนเพศชายต่อหญิงเท่ากับ 1:3 ค่ามัธยฐานของอายุ 32 ปี กลุ่มอายุพบอาสาสมัครส่วนมากในกลุ่มอายุ>30 ปี ร้อยละ 55.2 อาสาสมัครส่วนมากมีดัชนีมวลกาย $\leq$ 25 kg/m^2 ร้อยละ 68.9 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นภายหลังได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลปี 2554 ในบุคลากรทางการแพทย์ จังหวัดนครราชสีมา

ตัวแปร	จำนวน(ร้อยละ)
1. เพศ	
♦ ชาย	21(21.4)
♦ หญิง	77(78.6)
2. อายุ(ปี)	
♦ มัธยฐาน (IQR)	32(25-40)
3. กลุ่มอายุ	
♦ 18-30 ปี	43(44.8)
♦ >30 ปี	55(55.2)
4. ดัชนีมวลกาย (BMI)	
♦ <25 kg/m^2	62(68.9)
♦ >25 kg/m^2	28(31.1)

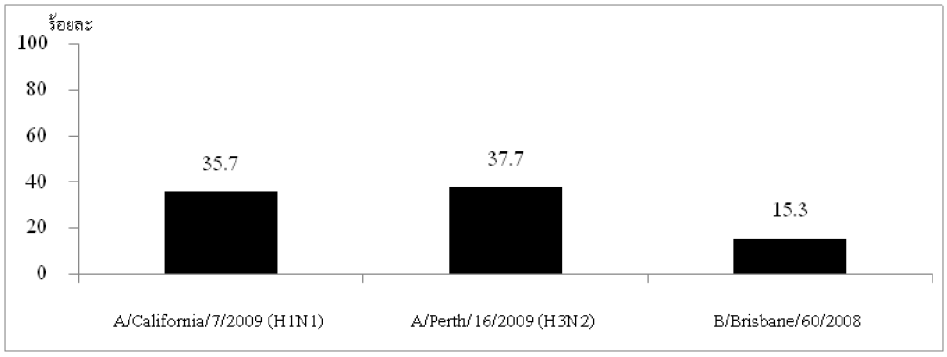
ค่าเฉลี่ยของภูมิคุ้มกัน(Geometric mean antibody titer) ที่เกิดขึ้นภายหลังจากได้รับวัคซีนมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในเชื้อไข้หวัดใหญ่ทั้ง 3 สายพันธุ์ โดยเพิ่มขึ้นมากที่สุดในสายพันธุ์ A/Perth/16/2009 (H3N2) ตามด้วยสายพันธุ์ A/California/7/2009 (H1N1) และสายพันธุ์ B/Brisbane/60/2008 เท่ากับ 52.33 38.34 และ 35.47 ตามลำดับ (รูปที่ 1)

รูปที่ 1 ค่าเฉลี่ยของภูมิคุ้มกัน (Geometric mean antibody titer) ในแต่ละสายพันธุ์ก่อนและหลังได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในบุคลากรทางการแพทย์ จังหวัดนครราชสีมา



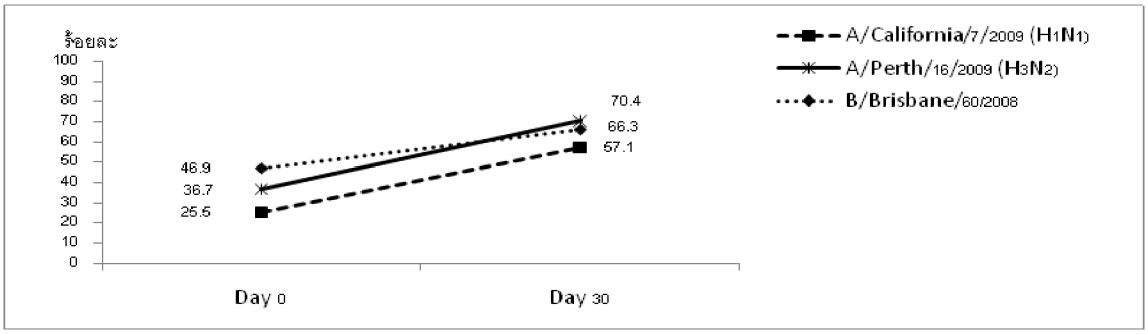
เชื้อไข้หวัดสายพันธุ์ A/Perth/16/2009 (H3N2) มีร้อยละของอาสาสมัครที่มีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (Influenza seroconversion) มากที่สุด ตามด้วยสายพันธุ์ A/California/7/2009 (H1N1) และสายพันธุ์ B/Brisbane/60/2008 เท่ากับร้อยละ 37.3, 35.7 และ 15.3 ตามลำดับ (รูปที่ 2)

รูปที่ 2 แสดงร้อยละของอาสาสมัครที่มีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (Influenza seroconversion) ในแต่ละสายพันธุ์ก่อนและหลังได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในบุคลากรทางการแพทย์ จังหวัดนครราชสีมา



ก่อนฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลปี 2554 เชื้อไข้หวัดใหญ่ในสายพันธุ์ B/Brisbane/60/2008 มีร้อยละของอาสาสมัครที่มีภูมิคุ้มกันในระดับที่สามารถป้องกันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ (Influenza protective level)มากที่สุด ตามมาด้วยสายพันธุ์ A/Perth/16/2009 (H3N2) และสายพันธุ์ A/California/7/2009 (H1N1) เท่ากับร้อยละ 46.9, 36.7 และ 25.5 ตามลำดับ และหลังจากฉีดวัคซีนไปพบว่า เชื้อไข้หวัดใหญ่ในสายพันธุ์ A/Perth/16/2009 (H3N2) มีร้อยละของ อาสาสมัครที่มีภูมิคุ้มกันในระดับที่สามารถป้องกันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่มากที่สุด ตามด้วยสายพันธุ์ B/Brisbane/60/2008 และสายพันธุ์ A/California/7/2009 (H1N1) เท่ากับร้อยละ 70.4, 66.3 และ 57.1 ตามลำดับ (รูปที่ 4)

รูปที่ 4 แสดงร้อยละของอาสาสมัครที่มีระดับภูมิคุ้มกันในการป้องกันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ (Influenza protective level) ในแต่ละสายพันธุ์ก่อนและหลังได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในบุคลากรทางการแพทย์ จังหวัดนครราชสีมา



วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้พบว่า หลังจากได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลปี 2554 (2011 Trivalent Influenza Vaccine) ทำให้ค่าเฉลี่ยของภูมิคุ้มกัน (geometric mean antibody titer) และร้อยละอาสาสมัครที่มีภูมิคุ้มกันในระดับที่สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ (Influenza protective level) มีผลการศึกษาที่ใกล้เคียงกับการศึกษาการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อวัคซีน H1N1 2009 monovalent influenza vaccine [4-6] ซึ่งผลการศึกษาที่พบนี้อาจบ่งชี้ ได้ว่าไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องประสิทธิภาพ (Efficacy) ของวัคซีนเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A/California/7/2009 (H1N1) ในวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลปี 2554 และวัคซีนไข้หวัดใหญ่ H1N1 2009 monovalent influenza vaccine

การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลปี 2554 ทำให้ร้อยละของอาสาสมัครที่มีภูมิคุ้มกันในระดับที่สามารถป้องกันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ (Influenza protective level) ในเชื้อไข้หวัดใหญ่ทั้ง 3 สายพันธุ์เพิ่มขึ้น มากกว่าร้อยละ 50 ซึ่งมากกว่าค่าภูมิคุ้มกันชุมชน (herd immunity) ของไข้หวัดใหญ่ [7] ซึ่งอาจเป็นสาเหตุทำให้ไม่พบการระบาดโดยทั่วไป ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์

ข้อจำกัดของการศึกษาครั้งนี้ อาจเกิดภาวะภูมิคุ้มกันในเลือดของอาสาสมัครมีค่าน้อยกว่าปกติเนื่องจากการตรวจภูมิคุ้มกันโดยวิธี Haemagglutination Inhibition titer (HI) ไม่ได้ทำการตรวจในทันทีหลังจากเจาะเลือดจากอาสาสมัคร

สรุปผลการศึกษา

ค่าเฉลี่ยของภูมิคุ้มกัน (Geometric mean antibody titer) ที่เกิดขึ้นภายหลังจากได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลปี 2554 มีค่าสูงสุดในเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A/Perth/16/2009 (H3N2) โดยวัคซีนสามารถเพิ่มร้อยละของอาสาสมัครที่มีภูมิคุ้มกันในระดับที่สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ (Influenza protective level) หลังได้วัคซีนเพิ่มขึ้นเกินร้อยละ 50 ในเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ทั้ง 3 สายพันธุ์

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณโรงพยาบาลสตึก จังหวัดบุรีรัมย์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา โรงพยาบาลด่านขุนทด จังหวัดนครราชสีมา โรงพยาบาลนครราชสีมา จังหวัดนครราสีมา สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดบุรีรัมย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครราชสีมา ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล และสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ที่สนับสนุนการศึกษาในครั้งนี้เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Paul W, Robert BC. Influenza viruses In: Alferd SE, Richard AK, editors. Viral infections of humans. 4th Ed. New York: Epidemiology and Control; 1997. p. 473-5.
2. เอมอร ราษฏจำเริญสุข. การบริหารจัดการวัคซีนและระบบลูกโซ่ความเย็น, ใน: พรศักดิ์ อยู่เจริญ, บรรณาธิการ. การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคสำหรับเจ้าหน้าสาธารณสุข 2547. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2547 หน้า 96-99.
3. สำนักระบาดวิทยา สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการดำเนินงานโครงการวัคซีนไข้หวัดใหญ่ พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์ (ร.ส.พ); 2554.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58(19):521-524
5. Palache AM, Beyer WE, Sprenger MJ et al. Antibody response after influenza immunization with various vaccine doses: a double-blind, placebo-controlled, multi-centre, dose-response study in elderly nursing-home residents and young volunteers. Vaccine 1993; 11(1):3-9.
6. Update on influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;1101-58:1100
7. World Health Organization. http://www.carec.org/influenzaa-H1N1-pandemic-declaration.html. 2009.