



โรคอาหารเป็นพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในครอบครัวหนึ่งในจังหวัดน่าน

การสอบสวนทางระบาดวิทยา

เดือนกันยายน 2550

(Family Cluster of Pesticide Poisoning Outbreak, Nan Province, September 2007)

✉ superskylap@yahoo.com

วิชาญ ปาวัน Vichan Pawun

บทนำ

เมื่อวันที่ 11 กันยายน 2550 สำนักโรคระบาดวิทยา ได้รับรายงานจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดน่าน ว่ามีผู้ป่วยสงสัยว่าเป็นโรคโบทูลิซึม 3 ราย เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลน่าน ผู้ป่วยทั้ง 3 รายรับประทานอาหารกระป๋องร่วมกันและ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยมีภาวะระบบหายใจล้มเหลว ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นพบสารพิษโบทูลิซึมในซีรัมของผู้ป่วย สำนักโรคระบาดวิทยาจึงร่วมกับสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดน่าน สำนักงานสาธารณสุขอำเภอภูเพียง เข้าสอบสวนโรคระหว่างวันที่ 12 – 14 กันยายน 2550

วัตถุประสงค์

1. เพื่อยืนยันการวินิจฉัยและการระบาดของโรค
2. เพื่อค้นหาแหล่งโรคและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค
3. เพื่อเสนอแนวทางในการควบคุมป้องกันโรค

วิธีการศึกษา

1. ทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยและศึกษาข้อมูลเฝ้าระวังโรค

ทำการศึกษานันทิกทางการแพทย์ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลน่าน เพื่อศึกษาอาการ อาการแสดง และการดำเนินของโรคของผู้ป่วย ตลอดจนการวินิจฉัยของแพทย์ ศึกษาข้อมูลเฝ้าระวังโรคโบทูลิซึมและภาวะเป็นพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ศึกษาข้อมูลเฝ้าระวังโรคโบทูลิซึมทางห้องปฏิบัติการ โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และศึกษารายงานสถานการณ์ของผู้ป่วย

ที่ได้รับสารพิษ จากศูนย์พิษวิทยา โรงพยาบาลรามาริบัติ

2. ศึกษาโรคระบาดวิทยาเชิงพรรณนา ทบทวนผลการสอบสวนโรคของทีมสอบสวนโรคเคลื่อนที่เร็วระดับจังหวัด และทำการค้นหาผู้ป่วยรายใหม่และผู้ป่วยเพิ่มเติม (Active case finding) ในครอบครัวของผู้ป่วยและชุมชนใกล้เคียง โดยกำหนดนิยามผู้ป่วย (Case definition) หมายถึง ผู้ที่มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร (คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง หรือ ถ่ายเหลว) และ/หรือ อาการทางระบบประสาท ได้แก่ เวียนศีรษะ หน้ามืด ตาลุก กลืนลำบาก เห็นหรือเห็นภาพซ้อน ในระหว่างวันที่ 1-15 กันยายน 2550

3. ศึกษาทางสิ่งแวดล้อมและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ สัมภาษณ์ขั้นตอนการปรุงรายการอาหารสงสัยและวัตถุดิบที่ใช้สำรวจสภาพแวดล้อมบริเวณรอบบ้านของผู้ป่วย แหล่งน้ำดื่ม น้ำใช้ และเข้าสำรวจแหล่งที่มาของวัตถุดิบที่ใช้ในการปรุงอาหาร ทำการทบทวนกระบวนการตรวจและการวิเคราะห์หาสารพิษโบทูลินัม และสารเคมีกำจัดฆ่าแมลงทางห้องปฏิบัติการ

ผลการศึกษา

โรคโบทูลิซึม เกิดจากร่างกายได้รับพิษจากเชื้อแบคทีเรีย *Clostridium botulinum* สารพิษนี้มีผลต่อระบบประสาท โดยจะไปยับยั้งเซลล์ประสาทไม่ให้มีการปล่อยสารสื่อประสาทออกมา ยังปลายประสาท (Neuromuscular junctions) เป็นผลให้ไม่มีการกระตุ้นเส้นใยกล้ามเนื้อจึงไม่มีการหดตัวของกล้ามเนื้อ สารพิษนี้ยัง



สารบัญ

◆ โรคอาหารเป็นพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในครอบครัวหนึ่งในจังหวัดน่าน เดือนกันยายน 2550	37
◆ สถานการณ์โรคโรคเลปโตสไปโรซิส ปี 2551	42
◆ รายงานการเฝ้าระวังโรคติดต่อที่สำคัญในศูนย์พักพิงชั่วคราว ประเทศไทย	44
◆ สรุปการตรวจข่าวของโรคในรอบสัปดาห์ที่ 3 ระหว่างวันที่ 18 – 24 มกราคม 2552	45
◆ สรุปสถานการณ์เฝ้าระวังไข้หวัดนกประจำสัปดาห์ที่ 3 ระหว่างวันที่ 18 – 24 มกราคม 2552	46
◆ สถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสซิกาในกุนยา ข้อมูล ณ วันที่ 23 มกราคม 2552	46
◆ ข้อมูลรายงานโรคเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาเร่งด่วนประจำสัปดาห์ที่ 3 ระหว่างวันที่ 18 – 24 มกราคม 2552	47

คณะที่ปรึกษา

นายแพทย์สุชาติ เจตนเสน	นายแพทย์ประยูร กุณาศล
นายแพทย์ธวัช จายนีโยธิน	นายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ
นายแพทย์คำนวณ อึ้งชูศักดิ์	นายสัตวแพทย์ประวิทย์ ชุมเกษียร
นายองอาจ เจริญสุข	ว่าที่ ร.ต. ศิริชัย วงศ์วัฒนไพบูลย์

หัวหน้ากองบรรณาธิการ : นายแพทย์ภาสกร อัครเสวี

ผู้ช่วยหัวหน้ากองบรรณาธิการ

พงษ์ศิริ วัฒนาศูรศักดิ์	บริมาศ ศักดิ์ศิริสัมพันธ์
สุเทพ อุทัยฉาย	อภิชาญ ทองใบ
ศิริลักษณ์ รังษิวงศ์	ณัฐปดินทร์ นิรมานภูษรัตน์

กองบรรณาธิการวิชาการหลัก แพทย์หญิงพจมาน ศิริอารยาภรณ์

กองบรรณาธิการดำเนินงาน

ฝ่ายข้อมูล	ลัดดา ลิขิตอึ้งวรา	สมาน สมบูรณ์จันทน์
	น.สพ.ธีรศักดิ์ ชักนำ	สมเจตน์ ตั้งเจริญศิลป์
	อัญชญา วากัส	ประเวศน์ แยมชื่น
ฝ่ายจัดการ	วรรณศิริ พรหมโชติชัย	นงลักษณ์ อยู่ดี
	กฤตติกาณ์ มาท้วม	พูนทรัพย์ เปี่ยมฉนิ
	สมหมาย ยิ้มขลิบ	เชิดชัย ดาราแจ้ง

ฝ่ายศิลป์ ประมวล ทุมพงษ์

สื่ออิเล็กทรอนิกส์ บริมาศ ศักดิ์ศิริสัมพันธ์
ณัฐปดินทร์ นิรมานภูษรัตน์

ผู้เขียนบทความการสอบสวนทางระบาดวิทยา

วิชาญ ปาวัน¹ Vichan Pawun¹ มณูศิลป์ ศิริมาต² M. Sirimate²

ดิเรก สูดแดน¹ D. Suddan¹ มณีใจสว่าง⁴ M. Chaisawang⁴

บุญรวม ยอดศรี⁴ B.Yodsri⁴ ลีลาวดี แสงสุก³ L. Sangsuk³

วรรณภา หาญเชาวกุล¹ W. Hanchaoworakul¹

¹สำนักงานระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

¹Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

²สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดน่าน

²Nan Provincial health office

³สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

³National Institute of Health, Department of Medical Science

⁴สำนักงานสาธารณสุขอำเภอภูเพียง จังหวัดน่าน

⁴Phuenging district health office, Nan Province

ส่งบทความ ข้อคิดเห็น หรือพบความคลาดเคลื่อนของข้อมูล
มาที่บรรณาธิการ

กลุ่มทบทวนแพทย์ ศูนย์ข้อมูลภาวะระบาดวิทยา สำนักระบาดวิทยา
E-mail: wosr@health2.moph.go.th หรือ wosr@windowslive.com

สามารถก่อให้เกิดอาการทางระบบทางเดินอาหารได้ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องผูก เป็นต้นโดยผู้ป่วยมักมีอาการหลังได้รับสารพิษเฉลี่ย 18-36 ชั่วโมง² อาการของผู้ป่วยมักเริ่มด้วยอาการอ่อนเพลีย วิงเวียนศีรษะ ตาพร่ามัวเห็นภาพซ้อน หนังตาตก กลืนลำบาก ปวดท้อง ตามด้วยอาการกล้ามเนื้อเป็นอัมพาตมักเริ่มจากกล้ามเนื้อใบหน้า ตามด้วยแขนและขาทั้งสองข้าง และกล้ามเนื้อกระบังลมเป็นผลให้ผู้ป่วยไม่สามารถหายใจเองได้ โดยผู้ป่วยมักไม่มีไข้และความรู้สึกตอบสนองมักยังอยู่^{3,4}

ภาวะพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ลักษณะอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยจากสารเคมีกลุ่มนี้แตกต่างกันตามชนิดของสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบ กลุ่มที่ก่อให้เกิดภาวะพิษได้บ่อยคือ ฟอสเฟอโรอินทรีย์ (Organophosphate) และคาร์บาเมต (Carbamate) ภาวะพิษจากสารดังกล่าวเกิดจากการยับยั้งเอนไซม์ Acetylcholinesterase บริเวณปลายประสาททำให้เกิดการสะสมของสาร Acetylcholine บริเวณปลายประสาทก่อให้เกิดการกระตุ้นปลายประสาทมากเกินไป^{5,6} อาการและอาการแสดงของการได้รับสารพิษมักเกิดภายหลังได้รับสารพิษในระยะเวลาที่ถึงชั่วโมง แต่ผู้ป่วยบางรายอาจแสดงอาการภายหลังได้รับสารพิษนาน 2-3 วัน⁷ อาการเป็นพิษเฉียบพลัน ได้แก่ ชีพจรเต้นแรง ความดันโลหิตสูง หลอดลมตีบ สารคัดหลั่งจากทางเดินหายใจมาก คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย เหงื่อออก น้ำตาไหล น้ำลายไหล ชีพจรเต้นช้า ม่านตาเล็ก เป็นต้น^{8,9} สารพิษนี้สามารถทำให้เกิดอาการพิษระยะกลาง (Intermediate syndrome) โดยผู้ป่วยจะมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง ภายหลังภาวะพิษระยะเฉียบพลัน โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีกล้ามเนื้อการหายใจอ่อนแรงซึ่งกลุ่มอาการนี้จะสามารถหายเองได้ (Spontaneous recovery) ภายใน 5-18 วัน¹⁰

สถานการณ์ของโรคและรายงานการระบาด โรคโบทูลิซึมพบครั้งแรกในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2540 ที่อำเภอแม่สอด จังหวัดตาก ครั้งนั้นพบผู้ป่วย 6 ราย เสียชีวิต 1 ราย หลังจากนั้นเมื่อ พ.ศ. 2541 พบที่อำเภอท่าวังผา จังหวัดน่าน มีผู้ป่วย 13 ราย เสียชีวิต 2 ราย พ.ศ. 2546 พบที่อำเภอสบปราบ จังหวัดลำปาง มีผู้ป่วย 10 ราย เสียชีวิต 1 ราย ต่อมาเกิดการระบาดใหญ่ที่อำเภอบ้านหลวง จังหวัดน่าน เมื่อ พ.ศ. 2549 การระบาดครั้งนั้นพบผู้ป่วยรวม 163 ราย โดยไม่มีผู้เสียชีวิตเลยเนื่องจากมีการตรวจจับการระบาดที่รวดเร็ว และมีการประสานงานในการควบคุมป้องกันโรคที่เชื่อมโยงของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดน่าน หลังจากนั้นพบผู้ป่วยประปรายที่จังหวัดพะเยา และจังหวัดแม่ฮ่องสอน เมื่อปี พ.ศ. 2549 และ 2550 ตามลำดับ จากรายงานเฝ้าระวังโรคทางห้องปฏิบัติการของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อ *C. botulinum* type A ตามมาด้วย *C. botulinum* type E ดังแสดงในตารางที่ 1

ภาวะพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในระบบเส้นประวงโรค 506 มีแนวโน้มของโรคลดลง โดยคิดเป็นอัตราป่วยประมาณ 2 ต่อประชากรแสนคน แนวโน้มดังกล่าวสอดคล้องกับรายงานจากศูนย์พิษวิทยา โรงพยาบาลรามาริบัติ ซึ่งพบว่าพิษจากสารเคมีกลุ่ม Organophosphate และ Carbamate ก่อให้เกิดภาวะเป็นพิษมากกว่าสารเคมีกลุ่มอื่น ๆ

ผลการศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา

ขอบเขตการระบาดของโรค การระบาดเกิดขึ้นในครอบครัวหนึ่งในตำบลฝายแก้ว อำเภอกุเวียง จังหวัดน่าน ครอบครัวนี้มีสมาชิก 10 คน มีอายุอยู่ระหว่าง 2 เดือนถึง 66 ปี อาชีพหลักของครอบครัวนี้คือ เกษตรกรรม และรับจ้างทั่วไป ครอบครัวนี้ตั้งอยู่ไกลจากแหล่งชุมชน อยู่ติดกับเพื่อนบ้านเพียงหนึ่งหลัง จากการสอบสวนโรคมียุป่วย 3 รายเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลน่าน โดยไม่พบผู้ป่วยรายใหม่และผู้ป่วยเพิ่มเติมทั้งในครอบครัว และเพื่อนบ้านใกล้เคียง ลำดับเหตุการณ์และอาการของผู้ป่วยมีดังนี้

ผู้ป่วยรายที่ 1 เพศชาย อายุ 23 ปี สถานภาพโสด ปฏิเสธโรคประจำตัว เมื่อวันที่ 5 กันยายน 2550 เวลาประมาณ 01.00 น. เริ่มมีอาการเวียนศีรษะ ต่อมามีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องบิดเกร็ง ถ่ายเหลว ญาติจึงนำส่งโรงพยาบาล แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าโรคอาหารเป็นพิษ ให้การรักษาแบบผู้ป่วยใน รักษาประคับประคองตามอาการ ระหว่างนอนโรงพยาบาลผู้ป่วยมีอาการปวดท้องบิดเกร็งเป็นอาการเด่นแพทย์ต้องให้ยาบรรเทาอาการปวดท้องหลายครั้ง เมื่ออาการของผู้ป่วยดีขึ้นแพทย์จึงให้จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 8 กันยายน 2550 และภายหลังจำหน่ายจากโรงพยาบาลผู้ป่วยมีอาการทั่วไปปกติดี สามารถทำงานได้

ผู้ป่วยรายที่ 2 เพศชาย อายุ 35 ปี สถานภาพโสด มีประวัติป่วยเป็นวัณโรคปอดปัจจุบันอยู่ระหว่างการรักษา ไม่ได้ประกอบอาชีพใดๆ ผู้ป่วยรายนี้เริ่มมีอาการภายหลังผู้ป่วยรายแรกประมาณ 6 ชั่วโมง (07.30 น.) โดยผู้ป่วยให้ประวัติว่าอาการแรกคือปวดท้องบิดเกร็ง และต่อมามีอาการเวียนศีรษะมากทำให้น้ำมูกตาไหลเดินทรงตัวไม่ได้ คลื่นไส้ และอาเจียน ผู้ป่วยถูกนำส่งห้องฉุกเฉิน แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าโรคอาหารเป็นพิษ ให้การรักษาแบบผู้ป่วยใน ให้ยาบรรเทาอาการเวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นและถูกจำหน่ายจากโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 7 กันยายน 2550 ภายหลังจำหน่ายผู้ป่วยมีอาการทั่วไปปกติดี

ผู้ป่วยรายที่ 3 เพศชาย อายุ 66 ปี สถานภาพสมรส ปฏิเสธโรคประจำตัวใดๆ ผู้ป่วยรายนี้เริ่มมีอาการภายหลังผู้ป่วยรายที่ 2 ประมาณ 30 นาที (08.00 น.) อาการแรกคือ ปวดท้องบิดเกร็ง ตามมาด้วยอาการเวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน และถ่ายเหลว ผู้ป่วยถูกนำส่งห้องฉุกเฉิน แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าโรคอาหารเป็นพิษรับไว้เป็น

ผู้ป่วยใน ระหว่างอยู่ในหอผู้ป่วยผู้ป่วยมีอาการซึมลง เหงื่อออกทั่วตัว น้ำลายและสารคัดหลั่งมากผิดปกติ ความดันโลหิตสูง หัวใจเต้นช้าลง รุ่มาขนาดหนึ่งสองข้าง อายุรแพทย์ 2 ท่าน ให้ความเห็นตรงกันว่าผู้ป่วยน่าจะได้รับการพิษจากสารเคมีกลุ่มฟอสเฟตอินทรีย์ (Organophosphate) หรือกลุ่มคาร์บาเมต (Carbamate) จึงได้เพื่อช่วยหายใจและให้ยาต้านพิษพราลิดอกซิม (2-PAM) และยาอะโทรปีน (Atropine) แพทย์ผู้ให้การรักษาดังข้อสังเกตว่า แม้ว่าอาการของผู้ป่วยจะคล้ายกับอาการพิษจากสารเคมีกำจัดแมลง แต่ลักษณะอาการของผู้ป่วยไม่มีสีหรือกลิ่นของสารเคมีเลย ต่อมาแพทย์ทราบประวัติจากญาติผู้ป่วยว่า ผู้ป่วยทั้งสามรายรับประทานปลากระป๋อง (สุก) ร่วมกัน แพทย์จึงส่งซีรัมของผู้ป่วยทั้ง 3 รายเพื่อตรวจหาสารพิษโบทูลินัมเพิ่มเติม นอกเหนือจากสารเคมีกำจัดแมลง

อย่างไรก็ตาม แม้แพทย์จะให้ยาต้านพิษแก่ผู้ป่วย แต่อาการกล้ามเนื้อกระบังลมยังคงเป็นอัมพาตอยู่ ไม่สามารถถอดเครื่องช่วยหายใจได้ ต่อมาเมื่อวันที่ 11 กันยายน 2550 เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการแจ้งผลตรวจซีรัมของผู้ป่วยว่าให้ผลบวกต่อสารพิษ *C. botulinum neurotoxin type E* ทั้ง 3 ราย แพทย์จึงตัดสินใจให้ยาต้านพิษโบทูลินัมแก่ผู้ป่วยรายนี้ หลังจากนั้นเมื่อวันที่ 13 กันยายน 2550 แพทย์สามารถถอดเครื่องช่วยหายใจของผู้ป่วยได้สำเร็จ รวมระยะเวลาที่ผู้ป่วยใส่เครื่องช่วยหายใจนาน 8 วัน และผู้ป่วยสามารถออกจากโรงพยาบาลได้เมื่อวันที่ 14 กันยายน 2550

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เชียงใหม่และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ทำการตรวจคัดกรองหาสารพิษโบทูลินัมจากซีรัมของผู้ป่วยด้วยวิธี DIG-ELISA (Digoxigenin-Labeled Antibodies – ELISA) และทำการตรวจยืนยันโดยวิธีฉีดซีรัมเข้าสัตว์ทดลอง (Mouse Bioassay) ตรวจภาวะเป็นพิษจากสารเคมีกำจัดแมลงโดยใช้วิธีตรวจหาระดับ acetylcholinesterase จากซีรัมของผู้ป่วย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยทั้ง 3 ราย เมื่อวันที่ 20 กันยายน 2550 ไม่พบสารพิษโบทูลินัม แต่ตรวจพบว่าผู้ป่วยทั้ง 3 รายมีระดับ acetylcholinesterase (11 กันยายน 2550) ต่ำกว่าร้อยละ 10 จากค่าปกติทั้งสามราย ดังแสดงในตารางที่ 2 ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าผู้ป่วยทั้ง 3 รายได้รับการพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืช

เหตุการณ์ที่เกี่ยวข้องและอาหารที่สงสัย ครอบครัวนี้สมาชิกทุกคนในครอบครัว ยกเว้นเด็กทารก จะรับประทานอาหารมือเช้าและมือเย็นพร้อมกัน โดยนั่งล้อมวงกันเป็นกลุ่ม มีกับข้าวตั้งกลางวง แยกกระติบข้าวเหนียวและน้ำดื่ม อาหารมื้อกลางวันรับประทานแยกกัน การปรุงอาหารแต่ละครั้งจะปรุงครั้งละปริมาณมาก และมักจะหมดไม่เหลือค้างมือ วัตถุดิบที่ใช้ในการปรุงอาหารเป็นพืชผักสวนครัวและมีการแบ่งปันอาหารระหว่างเพื่อนบ้านอยู่

เสมอๆ น้ำดื่มใช้น้ำฝนในหมู่บ้านซึ่งไม่ได้ผ่านการกรอง

ในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนป่วย ผู้ป่วยทั้ง 3 รายไม่ได้สัมผัสกับสารเคมีทางการเกษตรใดๆ เนื่องจากไม่ได้ลงพื้นที่การเกษตร รวมทั้งไม่เกิดการระบาดของหนอนแมลงในนาข้าวของผู้ป่วย การปนเปื้อนในอาหารที่ผู้ป่วยรับประทานจึงน่าจะเป็นสาเหตุของการป่วย มีอาหารและรายการอาหารที่อาจเกี่ยวข้องกับการระบาดมีดังนี้ คือ

1. อาหารมื้อเย็นของวันที่ 4 กันยายน 2550 ได้แก่ แกงผักบุ้งใส่ปลากระป๋อง น้ำพริกเห็ดดำน ส้มตำแก้ว ซึ่งเป็นอาหารมื้อสุดท้ายที่ผู้ป่วยกินร่วมกัน อาหารทั้ง 3 ชนิดสมาชิกในครอบครัวส่วนใหญ่กินร่วมกัน ส้มตำแก้วไม่น่าเป็นสาเหตุการป่วยเพราะผู้ป่วยรายที่ 3 ไม่ได้กิน น้ำพริกเห็ดดำนเพื่อนบ้านแบ่งมาให้ซึ่งไม่มีผู้ป่วยในบ้านของเพื่อนบ้าน สำหรับแกงผักบุ้งใส่ปลากระป๋องนั้น จากการสัมภาษณ์และสังเกตการสาธิตการปรุงอาหารดังกล่าว พบว่าทุกขั้นตอนผ่านความร้อน ปลากระป๋องที่ใช้ผ่านการรับรองมาตรฐานจากองค์การอาหารและยา ยังไม่หมดอายุ สภาพกระป๋องยังดีไม่มีสนิม ผักบุ้งที่ใช้เป็นผักสวนครัวปลูกกินเองโดยไม่ใส่สารเคมีใดๆ เครื่องปรุงที่ใช้ก็เหมือนที่ใช้เป็นประจำทุกวัน อาหารรายการนี้สมาชิกครอบครัวที่มีอายุ 1 ปี ก็กินด้วยแต่ไม่มีอาการผิดปกติ

2. อาหารมื้อเช้าและมื้อกลางวัน ของวันที่ 2 กันยายน 2550 ได้แก่ แกงเต้านา อาหารนี้มีเฉพาะผู้ป่วยทั้ง 3 ราย เท่านั้นที่กินสมาชิกอื่นๆ ในครอบครัวกินอาหารอื่น เต้านาที่ใช้เป็นวัตถุดิบในการปรุงจับมาจากแม่น้ำใกล้บ้าน และไร่ข้าวโพด จำนวน 3 ไร่ สภาพเต้าขณะที่ยังได้ยังไม่ตายแต่ไม่ทราบว่าเป็นผู้ป่วยหรือไม่ ขั้นตอนมีดังนี้ คือ ซ้ำแหละเต้านาจนได้เนื้อเต้าพร้อมเครื่องในประมาณหนึ่งกิโลกรัม นำมาแกงในกระทะโดยใส่เครื่องเทศ ได้แก่ ใบกระเพรา พริก กระเทียม ไม่ได้ใส่ผัก แกงนานประมาณ 10 นาที และใช้เครื่องปรุงที่อยู่ในครัวซึ่งใช้เป็นประจำทุกวัน

ผลการศึกษาด้านสิ่งแวดล้อมและผลการตรวจตัวอย่างอาหาร
บริเวณรอบบ้านไม่มีการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชใดๆ เนื่องจากหัวหน้าครอบครัวมีความกังวลเรื่องความปลอดภัยของเด็กที่อยู่ในบ้านจึงสั่งห้ามไม่นำขวดยาฆ่าแมลงหรือปุ๋ยกลับมาไว้ที่บ้าน จะซื้อใช้จนหมดและกองทิ้งไว้ที่ไร่นา บริเวณครัวไม่มีแปลงผักใดๆ ไม่มียาฆ่าแมลงชนิดน้ำหรือสเปรย์พ่นภายในบ้าน ผลการส่งตัวอย่างอาหาร ได้แก่ ปลากระป๋อง ผักต่างๆ และเครื่องปรุงต่างๆ ในครัว เพื่อตรวจหาสารพิษโบ툴ินัม และสารเคมีกำจัดแมลง ไม่พบสารพิษใดๆ

อภิปรายผล

ลักษณะอาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยทั้ง 3 รายเข้าได้กับภาวะเป็นพิษจากสารเคมีกำจัดแมลงกลุ่ม Organophosphate หรือ Carbamate สารพิษทั้งสองมีความ

คล้ายคลึงกันมากไม่สามารถแยกได้จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการภาวะอัมพาตของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจของผู้ป่วยรายที่ 3 น่าจะเกิดจากภาวะพิษระยะกลาง หรือ Intermediate syndrome^{11, 12} ไม่น่าเกิดจากโรคโบทูลิซึม การตรวจพบ *C. botulinum neurotoxin* type E ในซีรัมของผู้ป่วยจากวิธี DIG-ELISA นั้นเป็นผลบวกปลอม ทั้งนี้การตรวจด้วยวิธีดังกล่าว องค์การอาหารและยาของทางสหรัฐอเมริกา (US FDA) แนะนำให้ใช้สำหรับตรวจตัวอย่างอาหารแต่ยังไม่แนะนำให้ใช้ตรวจตัวอย่างจากคน (Clinical specimen)¹³

ภาวะพิษเฉียบพลันของสารเคมีกำจัดแมลง จากการกินหรือการปนเปื้อนในอาหาร ผู้ที่สัมผัสน่าจะสังเกตได้และกลิ่นในอาหารได้เนื่องจากสารเคมีดังกล่าวมีกลิ่นฉุน รวมทั้งอาเจียนของผู้ป่วยก็น่าจะมีสีหรือกลิ่นผิดปกติแต่แพทย์ผู้ให้การรักษายืนยันว่าไม่พบลักษณะผิดปกติดังกล่าว แต่ถ้าหากสารเคมีสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตผู้ที่รับประทานอาจไม่สามารถสังเกตความผิดปกติได้^{14, 15} มีความเป็นไปได้ว่า เต้านา ที่ใช้ในการปรุงอาหารอาจมีการสะสมของสารเคมีดังกล่าวนี้ในเนื้อเยื่อเนื่องจากอาศัยอยู่ใกล้พื้นที่การเกษตรที่มีการใช้สารเคมีจำนวนมาก การสะสมของสารเคมีในสิ่งมีชีวิตเกิดขึ้นอย่างช้าๆ และเวลานานจึงอาจยังไม่เกิดภาวะพิษในสิ่งมีชีวิตนั้นๆ ได้ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเรื่องการสะสมของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในสัตว์น้ำต่อไป และหากสมมุติฐานเรื่องเต้านาเป็นสาเหตุของโรคจริง การเกิดภาวะพิษอย่างช้า (ภายหลังสัมผัส 48 ชั่วโมง) นั้นน่าจะเกิดจากสารพิษดังกล่าวจะเข้าไปสะสมในเนื้อเยื่อไขมันแล้วจึงเกิดอาการในภายหลัง¹⁶

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดเรื่องการพิสูจน์หาสารพิษที่สะสมในอาหารและในเต้านาเนื่องจากไม่เหลือตัวอย่างอาหารส่งตรวจ และไม่ได้ส่งเต้านาหรือสิ่งมีชีวิตอื่นเพื่อตรวจหาสารพิษสะสม ประกอบกับทีมสอบสวนโรคไม่สามารถประเมินสถานการณ์ของภาวะพิษจากสารเคมีกำจัดแมลงในพื้นที่ใกล้เคียงได้

สรุปผล

จากอาการทางคลินิกของผู้ป่วย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการสอบสวนโรคทางระบาดวิทยา ผู้ป่วยทั้ง 3 ราย เกิดภาวะพิษจากสารเคมีกำจัดแมลงซึ่งยังไม่สามารถระบุแหล่งโรคได้ชัดเจนเนื่องจากข้อจำกัดเรื่องการเก็บตัวอย่างส่งตรวจ ความผิดพลาดทางการแปลผลทางห้องปฏิบัติการซึ่งเป็นผลให้แผนการรักษาผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงนั้น เกิดจากการนำชุดตรวจคัดกรองโรคโบทูลิซึมมาใช้ผิดวัตถุประสงค์การแปลผลทางห้องปฏิบัติการจากชุดตรวจคัดกรองจึงควรใช้ความรู้ระดับระวัง ความรู้ใหม่ที่สำคัญที่ได้จากการศึกษานี้คือ ระดับ Acetylcholinesterase ในซีรัมของผู้ป่วยมีผลต่อการให้ผลบวกปลอมของ DIG-ELISA

เดือน	พ.ศ.	จังหวัด	แหล่งอาหาร/ อาหารที่สงสัย	จำนวน ผู้ป่วย (ราย)	จำนวน ผู้เสียชีวิต (ราย)	จำนวน ตัวอย่าง ส่งตรวจ (ตัวอย่าง)	ผลการตรวจ
เมษายน	2541	น่าน	หน่อไม้กระป๋อง	9	2	20	<i>C. botulinum</i> type A
ธันวาคม	2546	ลำปาง	หน่อไม้กระป๋อง	13	1	27	<i>C. botulinum</i> type A
พฤษภาคม	2548	พิษณุโลก	เนื้อหมูป่า	7	1	11	Not Found
มีนาคม	2549	น่าน	หน่อไม้กระป๋อง	163	0	147	<i>C. botulinum</i> type A
กรกฎาคม	2549	พะเยา	เนื้อแก้ง	34	0	34	<i>C. botulinum</i>
สิงหาคม	2549	บุรีรัมย์	ปลากระป๋อง	1	0	5	Not Found
กันยายน	2549	ตาก	หน่อไม้	?	0	5	Not Found
มีนาคม	2550	ลพบุรี	หน่อไม้	2	0	7	Not Found
มิถุนายน	2550	แม่ฮ่องสอน	เนื้อหมูป่า	7	0	11	<i>C. botulinum</i> type E

ตาราง 2 แสดงผลการตรวจซีรัมของผู้ป่วยหาสารพิษโบทูลิซึม และสารพิษกลุ่มยาฆ่าแมลง

ผู้ป่วย	DIG-ELISA test kit	Mouse-Bioassay (within 5 days)	Cholinesterase activity (Normal level 1,900-4,000 mU/ml)	
			11 กันยายน 2550	19 กันยายน 2550
รายที่ 1	<i>C. botulinum</i> neurotoxin type E	Toxicity Negative	140	1,755
รายที่ 2	<i>C. botulinum</i> neurotoxin type E	Toxicity Negative	158	1,872
รายที่ 3	<i>C. botulinum</i> neurotoxin type E	Toxicity Negative	41	1,123

ข้อเสนอแนะและข้อพิจารณา

- ควรหลีกเลี่ยงการใช้ DIG-ELISA เพื่อใช้ในการตรวจหาสารพิษโบทูลิซึม ในตัวอย่างจากผู้ป่วยเพื่อป้องกันความสับสนของการแปลผล
- ควรมีการตรวจการสะสมของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในสิ่งแวดล้อมและสัตว์ในในพื้นที่ใกล้เคียง
- ควรเพิ่มความเข้มงวดในการพัฒนาระบบเฝ้าระวังโรคที่เกิดจากสารพิษรวมทั้งการเสนอแนะแนวทางการควบคุมและป้องกันโรคที่จำเพาะต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณหน่วยงานต่างๆ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดน่าน สำนักงานสาธารณสุขอำเภอภูเพียง และสถานีอนามัยตำบลภูเพียง ที่เข้าร่วมสอบสวนโรคในครั้งนี้ และขอขอบคุณกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดีสำหรับการศึกษาในครั้งนี้ ทำให้การศึกษาสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- Arnon, S.S., et al., *Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management*. JAMA, 2001. 285(8): p. 1059-70.
- Shapiro, R.L., C. Hatheway, and D.L. Swerdlow, *Botulism in the United States: a clinical and epidemiologic review*. Ann Intern Med, 1998. 129(3): p. 221-8.
- Sobel, J., et al., *Foodborne botulism in the United States, 1990-2000*. Emerg Infect Dis, 2004. 10(9): p. 1606-11.
- Wongtanate, M., et al., *Signs and symptoms predictive of respiratory failure in patients with foodborne botulism in Thailand*. Am J Trop Med Hyg, 2007. 77(2): p. 386-9.
- Costa, L.G., *Current issues in organophosphate toxicology*. Clin Chim Acta, 2006. 366(1-2): p. 1-13.
- Rusyniak, D.E. and K.A. Nanagas, *Organophosphate poisoning*. Semin Neurol, 2004. 24(2): p. 197-204.

7. H, R., ed. *handbook of poisoning: prevention diagnosis and treatment, third edition*, 1980.
8. Kwong, T.C., *Organophosphate pesticides: biochemistry and clinical toxicology*. Ther Drug Monit, 2002. 24(1)
9. Hathway, D.E., *Toxic action/toxicity*. Biol Rev Camb Philos Soc, 2000. 75(1): p. 95-127.
10. Yang, C.C. and J.F. Deng, *Intermediate syndrome following organophosphate insecticide poisoning*. J Chin Med Assoc, 2007. 70(11): p. 467-72.
11. Aygun, D., *Diagnosis in an acute organophosphate poisoning: report of three interesting cases and review of the literature*. Eur J Emerg Med, 2004. 11(1): p. 55-8.
12. Benslama, A., et al., *The intermediate syndrome during organophosphorus pesticide poisoning*. Ann Fr Anesth Reanim, 2004. 23(4): p. 353-6.
13. Shashi K. Sharma, J.L.F., Brian S. Eblen, and Richard C. Whiting, *detection of type A, B, E and F Clostridium botulinum Neurotoxin in Foods by using an Amplified Enzyme Linked Immunosorbent Assay with Digoxigenin-Labeled Antibodies*, *Applied and environmental microbiology*, 2006. 72(2): p. 1231-1238.
14. Favari, L., et al., *Effect of insecticides on plankton and fish of Ignacio Ramirez reservoir (Mexico): a biochemical and biomagnification study*. Ecotoxicol Environ Saf, 2002. 51(3): p. 177-86.
15. Fellers, G.M., et al., *Pesticides in mountain yellow-legged frogs (Rana muscosa) from the Sierra Nevada Mountains of California, USA*. Environ Toxicol Chem, 2004. 23(9): p. 2170-7.
16. Dauberschmidt, C., D.R. Dietrich, and C. Schlatter, *Organophosphates in the zebra mussel Dreissena polymorpha: subacute exposure, body burdens, and organ concentrations*. Arch Environ Contam Toxicol, 1997. 33(1): p. 42-6.
