

ความเป็นมา

เมื่อวันที่ 19 ตุลาคม 2552 สำนักระบาดวิทยาได้รับแจ้งผลการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการว่า พบเชื้อ布鲁เซลโลซิส ชนิด *Brucella melitensis* ในผู้ป่วยเพศชาย อายุ 79 ปี ภูมิลำเนาอยู่หมู่ 2 ตำบลท่าข้าม อำเภอชนแดน จังหวัดเพชรบูรณ์ จากสถาบันสุขภาพสัตว์ กรมปศุสัตว์ จากการสอบถามพบว่า ผู้ป่วยเสียชีวิตในวันที่ 9 กันยายน 2552 ดังนั้นทีมสอบสวนโรคสำนักระบาดวิทยาร่วมกับสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 พิษณุโลก สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเพชรบูรณ์ โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ โรงพยาบาลชนแดน และสำนักงานสาธารณสุขอำเภอชนแดน จึงได้ดำเนินการสอบสวนการระบาด ร่วมกับสำนักปศุสัตว์จังหวัดเพชรบูรณ์ และสำนักงานปศุสัตว์อำเภอชนแดน ระหว่างวันที่ 3 - 6 ธันวาคม 2552 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อยืนยันการวินิจฉัยและศึกษาสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วย อธิบายลักษณะทางระบาดวิทยาและขนาดของปัญหาของโรค布鲁เซลโลซิสในพื้นที่ ค้นหาปัจจัยเสี่ยงของการระบาด และเพื่อให้คำแนะนำในการควบคุมป้องกันโรค

วิธีการศึกษา

1. การศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา

- ศึกษาข้อมูลสถานการณ์ของโรค布鲁เซลโลซิสในคน โดยการทบทวนรายงานการสอบสวนโรคของสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข และศึกษาสถานการณ์ของ

โรค布鲁เซลโลซิสในสัตว์ของประเทศไทย โดยการทบทวนฐานข้อมูลการเฝ้าระวังโรค布鲁เซลโลซิสเชิงรับของสถาบันสุขภาพสัตว์ กรมปศุสัตว์ และข้อมูลการเฝ้าระวังเชิงรุกจากโครงการฟาร์มปลอดโรค布鲁เซลโลซิสของกรมปศุสัตว์ ข้อมูลฟาร์มแพะ-แกะ และสถานการณโรคในสัตว์ ในเขตพื้นที่จังหวัดเพชรบูรณ์ จากฐานข้อมูลของสำนักงานปศุสัตว์จังหวัดเพชรบูรณ์

- ดำเนินการสอบสวนโรครายบุคคลสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับรายงานรายแรกและเป็นผู้เสียชีวิตรายแรกของจังหวัด (Index case) โดยการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยที่โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ และโรงพยาบาลชนแดน สัมภาษณ์แพทย์ผู้ทำการรักษาเกี่ยวกับอาการ การวินิจฉัยโรค และการรักษา สัมภาษณ์ครอบครัวผู้ป่วย เกี่ยวกับอาการ ประวัติเสี่ยง เช่น การสัมผัสแพะ และสัตว์อื่น ๆ ของผู้ป่วย ประวัติการเคลื่อนย้ายของแพะ และอาการของแพะในฟาร์มผู้ป่วย

- ดำเนินการค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมในกลุ่มผู้มีประวัติสัมผัสแพะในฟาร์มของผู้ป่วย หรือฟาร์มที่มีการเคลื่อนย้ายแพะจากฟาร์มผู้ป่วย รวมถึงผู้มีประวัติอาศัยอยู่ในบริเวณเดียวกับบ้านผู้ป่วยในหมู่ 2 ตำบลท่าข้าม อำเภอชนแดน จังหวัดเพชรบูรณ์ โดยกำหนดนิยามดังนี้

ผู้ป่วยเข้าข่าย (Probable case) คือ ผู้ป่วยที่มีอาการอย่างน้อย 2 อาการต่อไปนี้ ได้แก่ มีไข้ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อทั่วร่างกาย เหงื่อออกมากตอนพลบค่ำ ปวดข้อ อ่อนเพลีย น้ำหนักลด และอัมพาต⁽¹⁾ ในระหว่างเดือนมกราคม-ธันวาคม 2552 และตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *Brucella* spp. ด้วยวิธี Rose Bengal Agglutination และ ELISA (IgM, IgG) ให้ผลบวก

ผู้ป่วยยืนยัน (Confirmed case) คือ ผู้ป่วยที่มีอาการเช่นเดียวกับผู้ป่วยเข้าข่าย และมีผลการตรวจเพาะเชื้อจากเลือดพบเชื้อ *Brucella* spp.

ข้อมูลที่เก็บจากการสัมภาษณ์ ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป เช่น อายุ เพศ อาชีพ ข้อมูลการเจ็บป่วย เช่น โรคประจำตัว อาการ ระยะเวลาการป่วย วันเริ่มป่วย ประวัติการรักษา ข้อมูลประวัติการสัมผัสสัตว์พาหะ ได้แก่ ชนิดสัตว์ที่สัมผัส ประวัติการสัมผัสสิ่งคัดหลั่งของสัตว์ ได้แก่ น้ำคร่ำ รก เลือด และซากสัตว์ การใช้อุปกรณ์ในการป้องกันตัวก่อนสัมผัสสารคัดหลั่ง ประวัติการบริโภคเนื้อหรือนมของสัตว์ โดยเฉพาะแพะและแกะที่ไม่ผ่านความร้อนอย่างถูกต้อง

ผู้เขียนบทความวิจัย

วิไลภรณ์ วงศ์พุกสูง¹ ศนิษา สันตยากร¹ วาที สิทธิ¹
ธีรศักดิ์ ชักนำ¹ ภาวินี ค้างเงิน¹ ณัฐกิจ พิพัฒน์จาตุรนต์²
อภิชาติ กันทุ³ บัณฑิตา ภูยาธร⁴ ศิริรัตน์ ประเสริฐ⁵ สุชาติ อุดม⁵

¹ โครงการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านสาขาเวชศาสตร์ป้องกัน
แผนกระบาดวิทยา สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค
กระทรวงสาธารณสุข

² สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 พิษณุโลก

³ โรงพยาบาลเพชรบูรณ์

⁴ สำนักงานสาธารณสุขอำเภอชนแดน

⁵ โรงพยาบาลชนแดน

2. การศึกษาด้านสิ่งแวดล้อม

สำรวจฟาร์มแพะ-แกะ ในบริเวณหมู่ 2 ตำบลท่าข้าม อำเภอนาดูน จังหวัดขอนแก่น และสอบถามข้อมูลเกี่ยวกับการจัดการในฟาร์ม ได้แก่ การเลี้ยง โรงเรือน แหล่งอาหาร และน้ำ การทำความสะอาดฟาร์มจากเจ้าของฟาร์ม

3. การศึกษาทางห้องปฏิบัติการ

เก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ที่มีประวัติสัมผัสแพะฝูงเดียวกับผู้ป่วยรายแรกทุกคนเพื่อตรวจวินิจฉัยโรคทางภูมิคุ้มกันวิทยาโดยวิธี Rose Bengal และ ELISA (IgM,IgG) ที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยถือว่าผลบวกต่อวิธี Rose Bengal Agglutination และวิธี ELISA ในกรณีที่มีผลไตเตอร์ IgG มากกว่า 30 U/ml. หรือ IgM มากกว่า 20 U/ml. นอกจากนี้ ทีมสอบสวนโรคได้เก็บตัวอย่างเลือดจากสัตว์ที่มีประวัติร่วมฝูงกับแพะในฟาร์มของผู้ป่วยรายแรก เพื่อตรวจวินิจฉัยโรคโดยวิธี Rose Bengal Agglutination และ Complement Fixation Test (CFT) ที่สถาบันสุขภาพสัตว์ กรมปศุสัตว์ โดย สัตว์ป่วย หมายถึง สัตว์ที่พบผลบวกต่อวิธี Rose Bengal และ Complement Fixation Test

4. การศึกษาระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์

ดำเนินการศึกษาโดยวิธี Cross-sectional study เพื่อวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค กลุ่มประชากรที่ทำการศึกษาคือ ผู้ที่มีประวัติสัมผัสแพะฝูงเดียวกับผู้ป่วยรายแรกในตำบลท่าข้าม อำเภอนาดูน จังหวัดขอนแก่น โดยกลุ่มผู้ป่วย คือ ผู้ป่วยเข้าข่าย และผู้ป่วยยืนยันโรค布鲁เซลโลซิส ตามนิยามในการศึกษาเชิงพรรณนา และกลุ่มเปรียบเทียบ คือ ผู้ให้ผลลบในการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการโดยวิธี Rose Bengal และ ELISA (IgM,IgG) ที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคด้วยวิธี Univariate analysis และแสดงความสัมพันธ์ด้วย Prevalence Rate Ratio (PRR) 95% Confidence Interval (95%CI) และ p-value (ค่า p-value ที่ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ) โดยใช้โปรแกรม EpiInfo version 3.5

ผลการศึกษา

1. การศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา

จากการทบทวนข้อมูลของสำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค พบว่า ในปี พ.ศ. 2546 ประเทศไทยมีการรายงานโรค布鲁เซลโลซิสครั้งแรก ในจังหวัดราชบุรีจำนวน 9 ราย และกาญจนบุรีจำนวน 1 ราย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546-2552 พบการรายงานผู้ป่วยทั้งหมด 124 ราย กระจายอยู่ใน 17 จังหวัด สำหรับจังหวัดเพชรบูรณ์มีรายงานผู้ป่วยโรค布鲁เซลโลซิสในปี พ.ศ. 2548-2551 จำนวนปีละ 1 ราย และในปี พ.ศ. 2552 พบรายงานในผู้ป่วยรายนี้เป็นรายแรก (Index case) โดยอำเภอที่มีรายงานผู้ป่วยมากที่สุด คือ อำเภอนาดูน

จากการทบทวนข้อมูลระบบเฝ้าระวังเชิงรับของสถาบันสุขภาพสัตว์ กรมปศุสัตว์ พบว่า ในปี พ.ศ. 2552 มีการรายงานโรค布鲁เซลโลซิสในสัตว์ จำนวน 177 ครั้ง จังหวัดที่พบรายงานสูงสุดสามอันดับแรกได้แก่ นครศรีธรรมราช จำนวน 21 ครั้ง (ร้อยละ 12.24) ตามด้วย ประจวบคีรีขันธ์ จำนวน 19 ครั้ง (ร้อยละ 10.98) และนราธิวาส จำนวน 12 ครั้ง (ร้อยละ 6.94)

สำหรับจังหวัดเพชรบูรณ์ ในปี พ.ศ. 2552 มีจำนวนแพะมากเป็นอันดับที่ 21 ของประเทศไทย โดยมีฟาร์มจำนวน 79 ฟาร์มที่ขึ้นทะเบียน เมื่อจำแนกตามรายอำเภอ พบว่า อำเภอนาดูนมีจำนวนฟาร์มมากที่สุด คิดเป็น ร้อยละ 42(23/79) จากการทบทวนข้อมูลสถานการณ์โรค布鲁เซลโลซิสในสัตว์ของสำนักงานปศุสัตว์จังหวัดเพชรบูรณ์ย้อนหลัง พบว่า ในปี พ.ศ. 2550 จังหวัดเพชรบูรณ์ มีรายงานโรค布鲁เซลโลซิสในฟาร์มแพะทั้งหมด 17 ครั้ง (อำเภอหนองไผ่ 10 ครั้ง อำเภอหล่มสัก 3 ครั้ง อำเภอนาดูน 2 ครั้ง อำเภอเมือง และอำเภอบึงสามพัน 1 ครั้ง) ในปี พ.ศ. 2551 พบการรายงานในตำบลท่าข้าม อำเภอนาดูน 1 ครั้ง และในปี พ.ศ. 2552 หลังจากการสอบสวนโรคในผู้ป่วยรายแรก (Index case) และเก็บตัวอย่างเพิ่มเติมในสัตว์พบโรค布鲁เซลโลซิสในแพะ จำนวน 2 ฟาร์มในบริเวณรัศมี 5 กิโลเมตร รอบที่อยู่อาศัยของผู้ป่วยรายแรก (Index case) โดยมีรายละเอียดดังนี้

ผู้ป่วยรายแรก (Index case)

เป็นเพศชายอายุ 79 ปี ภูมิลำเนาอยู่หมู่ 2 ตำบลท่าข้าม อำเภอนาดูน จังหวัดเพชรบูรณ์ มีโรคประจำตัว คือ โรคความดันโลหิตสูง โรคเกาต์ และ โรคไตในไต โดยประวัติการป่วยพบว่า ผู้ป่วยมีเริ่มมีอาการปวดหลัง ปวดเสียดท้อง ในวันที่ 22 มิถุนายน และเข้ารับการรักษอย่างต่อเนื่องที่โรงพยาบาลชนแดน จำนวน 3 ครั้งในช่วง 1 เดือน ต่อมาในวันที่ 14 สิงหาคม 2552 ผู้ป่วยมีอาการไข้ ปวดท้อง อาเจียน ถ่ายเหลว เข้ารับการรักษาโรงพยาบาลชนแดน แพทย์สงสัยภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ (Peritonitis) จึงส่งตัวผู้ป่วยไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ ที่โรงพยาบาลเพชรบูรณ์แพทย์ตรวจวินิจฉัยว่า ผู้ป่วยมีภาวะ Peritonitis sepsis และ Acute renal failure on top chronic renal failure ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยวิธี Hemoculture ของโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ พบเชื้อ Gram negative cocci, unspecified (เชื้อได้ถูกส่งต่อไปยืนยันชนิดของเชื้อที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา Ceftriaxone และ Metronidazole ครอบคลุมเชื้อดังกล่าวเป็นเวลา 12 วัน ผู้ป่วยอาการดีขึ้นแพทย์จึงส่งตัวผู้ป่วยกลับมารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลชนแดนในวันที่ 26-28 สิงหาคม 2552 เพื่อรับยาต่อ วันที่ 29 สิงหาคม 2552 ผู้ป่วยมีอาการซึมลง เรียกไม่รู้สึกตัว เกร็งกระตุกทั้งตัว ญาตินำตัวส่งโรงพยาบาลชนแดน และถูกส่งไปรักษาตัวที่

โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ วันเดียวกันโดยตรวจพบว่า ผู้ป่วยมีอาการชัก มีไข้ ผลการตรวจ CT scan พบ Brain atrophy ผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบเม็ดเลือดแดง จำนวน 16,160 cells/ml. เม็ดเลือดขาว จำนวน 10 cells/ml. india ink ให้ผลลบ การตรวจเพาะเชื้อไม่พบเชื้อ วันที่ 6 กันยายน 2552 ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยมากขึ้น เอ็กซเรย์ปอดพบ Infiltration ที่ปอดทั้งสองข้าง อาการเหนื่อยหอบไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยเสียชีวิตในวันที่ 9 กันยายน 2552 โดยการวินิจฉัยสุดท้ายของแพทย์หลังผู้ป่วยเสียชีวิต พบว่า ผู้ป่วยมีภาวะสงสัยการติดเชื้อในสมอง (Alteration of conscious, R/O CNS infection) ร่วมกับ มีระดับโปรตีนในเลือดต่ำ (Hypoalbuminemia) และมีความไม่สมดุลของระดับเกลือแร่ในร่างกาย (Electrolytes imbalance) นอกจากนี้ ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ คือ การติดเชื้อในปอดและภาวะหายใจล้มเหลว ผลการตรวจเพาะเชื้อที่ส่งไปตรวจเพิ่มเติมที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และถูกส่งต่อไปยืนยันที่สถาบันสุขภาพสัตว์ กรมปศุสัตว์ พบเชื้อ *Brucella melitensis*

จากการสอบถามประวัติเสี่ยงของผู้ป่วยจากญาติ พบว่า ผู้ป่วยเริ่มเลี้ยงแพะตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2550 ฟาร์มของผู้ป่วยไม่ได้รับการรับรองหรือขึ้นทะเบียนฟาร์มปลอดโรค布鲁เซลโลซิสกับทางปศุสัตว์ ลักษณะของฟาร์มเป็นฟาร์มเปิด ในปี พ.ศ. 2552 ก่อนที่ผู้ป่วยจะเริ่มแสดงอาการป่วย แพะในฟาร์มของผู้ป่วยมีประวัติป่วยด้วยอาการชักเกร็ง และตาย ผู้ป่วยจึงทำการกำจัดซากโดยวิธีฝัง ส่วนแพะที่มีอาการป่วยผู้ป่วยนำมาฆ่าและเป็นอาหาร นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีประวัติช่วยทำคลอดแพะในฟาร์มทำให้มีการสัมผัสเลือด รกและสารคัดหลั่ง โดยไม่ได้ใช้อุปกรณ์ป้องกัน แต่ไม่พบว่าผู้ป่วยมีประวัติคั่นนมแพะที่ชัดเจน

ประวัติการซื้อขายแพะในฟาร์มผู้ป่วย พบว่า ในปี พ.ศ. 2550 ผู้ป่วยเริ่มต้นเลี้ยงแพะ โดยการซื้อแพะจากฟาร์มนาย J ในเขตหมู่ 6 ตำบลท่าข้าม อำเภอนนแดน จำนวน 20 ตัว ในปี พ.ศ. 2551 ผู้ป่วยได้รับซื้อแพะจากญาติเพิ่มเติมในเดือนมิถุนายน ในปีเดียวกันผู้ป่วยขายแพะพ่อพันธุ์ จำนวน 2 ตัว ให้ฟาร์มนาย P ซึ่งอยู่ในหมู่บ้านเดียวกัน และในปี พ.ศ. 2552 หลังจากแพะในฟาร์มแสดงอาการป่วยได้แก่ ชัก แท้ง และตายกะทันหัน ผู้ป่วยจึงทำการขายลูกแพะให้ฟาร์มนาย B ในเดือนเมษายน ซึ่งหลังจากนาย B นำฝูงแพะจากฟาร์มผู้ป่วยเข้าฟาร์ม แพะในฟาร์มนาย B ก็เริ่มมีอาการป่วย แท้ง และช้อบวม

การค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม

จากการค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมในกลุ่มผู้มีประวัติสัมผัสแพะในฟาร์มเดียวกับผู้ป่วยหรืออาศัยอยู่บริเวณบ้านผู้ป่วย ทั้งหมด 39 ราย พบว่า มีผู้ป่วยที่เข้าข่าย 3 ราย รวมเป็นผู้ป่วยทั้งสิ้น 4 ราย (รวมผู้เสียชีวิต) คิดเป็นอัตราป่วยร้อยละ 10.25 ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 37-79 ปี

(มัธยฐาน 51.5 ปี) อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง คิดเป็น 1:1 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเลี้ยงสัตว์ ร้อยละ 75 (3/4) อากรส่วนใหญ่ที่พบ ได้แก่ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ร้อยละ 100 ปวดข้อ ร้อยละ 100 (4/4) อ่อนเพลียและมีไข้ ร้อยละ 50 (2/4)

เมื่อพิจารณาจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามวันเริ่มป่วยพบว่า ก่อนการระบาดครั้งนี้แพะในฟาร์มของผู้ป่วยรายแรก (Index case) แสดงอาการในเดือนมีนาคม 2552 จากนั้นผู้ป่วยรายแรกเริ่มแสดงอาการป่วยในเดือนมิถุนายน 2552 ซึ่งในช่วงเวลาใกล้เคียงกันยังพบผู้ป่วยเข้าข่ายอีก 2 ราย ซึ่งเป็นคนเลี้ยงแพะที่อยู่ในฟาร์มนาย P ที่ได้มีการซื้อแพะจากฟาร์มผู้ป่วยรายแรกในปี พ.ศ. 2551 ผู้ป่วยรายสุดท้ายที่พบในกลุ่มนี้ คือ คนในครอบครัวเดียวกับผู้ป่วยรายแรกซึ่งเริ่มป่วยในช่วงกลางเดือนตุลาคม (รูปที่ 1)

ผู้ป่วยรายที่ 2 และ 3 (ฟาร์ม P)

ผู้ป่วยรายที่ 2 เป็นเพศหญิงอายุ 45 ปี เริ่มแสดงอาการป่วยประมาณกลางเดือนมิถุนายน 2552 ด้วยอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ และปวดข้อ ผู้ป่วยรายที่ 3 เป็นเพศชายอายุ 58 ปี เริ่มแสดงอาการป่วยในเดือนกรกฎาคม 2552 ด้วยอาการไข้ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ และปวดข้อ ส่วน ทั้งสองเป็นสามีภรรยา กัน ประกอบอาชีพเลี้ยงแพะ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 ประมาณ 60 ตัว โดยซื้อแพะจากฟาร์มแห่งหนึ่งตำบลลาดแค อำเภอนนแดน จังหวัดเพชรบูรณ์ประมาณ 40 ตัว และฟาร์มนาย J ในตำบลท่าข้าม จำนวน 20 ตัว ปัจจุบันมีแพะประมาณ 100 ตัว บุคคลกลางภายในฟาร์มมีเพียง 2 คน คือ ผู้ป่วยรายที่ 2 และ 3 ผู้ป่วยทั้งสองมีประวัติช่วยทำคลอดแพะในฟาร์ม มีการสัมผัสเลือด รก และสารคัดหลั่ง โดยไม่ได้ใช้อุปกรณ์ป้องกัน และผู้ป่วยรายที่ 2 มีประวัติคั่นนมแพะที่คั่นเอง แต่ไม่รับประทานเนื้อแพะ ส่วนผู้ป่วยรายที่ 3 มีประวัติคั่นนมแพะที่คั่นเอง และรับประทานเนื้อแพะ ซึ่งวิธีการคั่นนมแพะของผู้ป่วยทำโดยการนำนมใส่ภาชนะแล้ววางบนหม้อคั่นน้ำ เมื่อนมในภาชนะร้อนจึงนำมาดื่ม

ฟาร์ม P ไม่ได้รับการรับรองหรือขึ้นทะเบียนฟาร์มปลอดโรค布鲁เซลโลซิสกับทางปศุสัตว์ ฟาร์ม P มีประวัติเคยซื้อแพะเพศผู้ 2 ตัว จากฟาร์มผู้ป่วยรายแรกในเดือนเมษายน 2551 ซึ่งในปี พ.ศ. 2551 นั้น ตำบลท่าข้าม อำเภอนนแดน มีรายงานการเกิดโรค布鲁เซลโลซิสในคนจำนวน 1 ราย และเนื่องด้วยฟาร์มนาย P และฟาร์มนาย J อยู่ในพื้นที่รัศมี 5 กิโลเมตรรอบที่อยู่อาศัยของผู้ป่วยรายนั้น จึงได้รับการตรวจคัดกรองโรคใน布鲁เซลโลซิสในแพะ พบผลบวกต่อโรค布鲁เซลโลซิสทั้ง 2 ฟาร์ม (ซึ่งรวมถึงแพะที่ซื้อมาจากฟาร์มของผู้ป่วยรายแรก)

ผู้ป่วยรายที่ 4

ผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 37 ปี เป็นลูกสะใภ้ของผู้ป่วยรายแรก และอาศัยอยู่บ้านเดียวกับผู้ป่วยรายแรกซึ่งมีโรงเลี้ยงแพะอยู่ใกล้บ้าน ประกอบอาชีพรับจ้างทั่วไป เริ่มป่วยในเดือนตุลาคม 2552 ด้วยอาการ-

ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย มีเหงื่อออกตอนพลบค่ำ ปวดข้อ และน้ำหนักลด ผู้ป่วยปฏิเสธประวัติการช่วยเหลือแพะ ค่อมนมแพะ หรือประวัติสัมผัสสิ่งคัดหลั่งของแพะ เช่น เลือด รก น้ำคร่ำ หรือช่วยทำคลอดแพะ แต่เคยมีประวัติเป็นผู้เตรียมอาหารที่ทำจากแพะเมื่อประมาณ 2 ปีก่อน และมีประวัติรับประทานเนื้อแพะปรุงสุก

2. การศึกษาด้านสิ่งแวดล้อม

จากการศึกษาสภาพแวดล้อมและการจัดการฟาร์มเลี้ยงสัตว์ โดยเฉพาะฟาร์มแพะที่มีประวัติเกี่ยวข้องกับการซื้อขายแพะกับผู้ป่วยรายแรก ในตำบลท่าข้าม อำเภอนาดูน พบว่า ฟาร์มทั่วไปมีลักษณะเป็นฟาร์มเปิด ไม่มีระบบป้องกันกักทางชีวภาพ (Biosecurity) ที่ดีนัก คือ ไม่มีรั้วแบ่งเขตแดนระหว่างบ้านที่อยู่อาศัยกับฟาร์ม ไม่มีระบบป้องกันการติดเชื้อจากสัตว์ไปสู่คน และจากคนไปสู่สัตว์ เช่น บ่อน้ำข่าน้ำเชื้อ คอกกักสัตว์เข้าใหม่ คอกสัตว์ป่วย (ดังรูปที่ 2) และการนำแพะใหม่เข้าสู่ยังไม่มีการตรวจโรค布鲁เซลโลซิส

3. การศึกษาทางห้องปฏิบัติการ

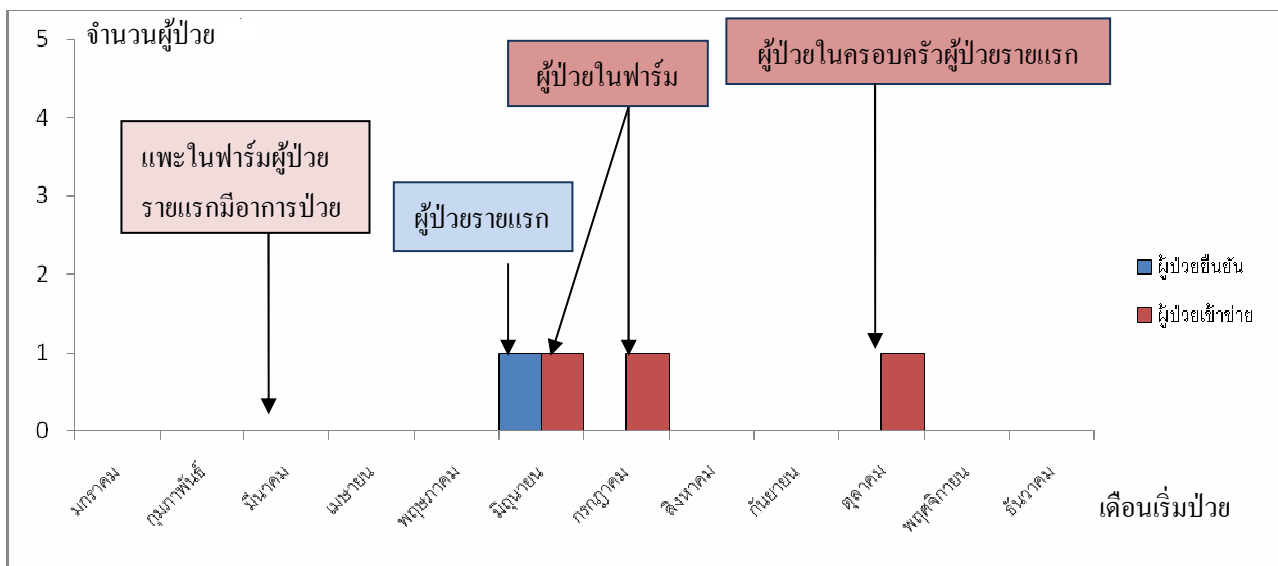
จากการเก็บตัวอย่างเลือดจากสัตว์ที่มีประวัติสัมผัสแพะผู้เลี้ยงเดียวกับผู้ป่วยรายแรก จำนวน 38 ราย พบผลบวกต่อโรค布鲁เซลโลซิส จำนวน 3 ราย โดยการตรวจวินิจฉัยโรคทางภูมิคุ้มกันวิทยา ประกอบด้วยสมาชิกในครอบครัวผู้ป่วยรายแรก จำนวน 1 ราย และ

ผู้ป่วยจากฟาร์ม P อีก 2 ราย (ดังรายละเอียดข้างต้น)

จากการเก็บตัวอย่างเลือดในสัตว์ที่มีประวัติร่วมฝูงกับแพะในฟาร์มของผู้ป่วยรายแรก ได้แก่ แพะ 10 ตัวอย่าง โค 2 ตัวอย่าง สุนัข 4 ตัวอย่าง และแมว 2 ตัวอย่าง เพื่อตรวจภูมิคุ้มกันต่อโรค布鲁เซลโลซิส พบว่า แพะในฟาร์ม B ให้ผลบวก 1 ตัวอย่าง และ สุนัขในฟาร์มผู้ป่วยรายแรก พบผลสงสัยการติดเชื้อ布鲁เซลโลซิส 1 ตัว (ตารางที่ 1)

4. การศึกษาระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์

จากประชากรกลุ่มเป้าหมาย 39 ราย พบว่า เป็นผู้ป่วย 4 ราย และกลุ่มเปรียบเทียบ 35 ราย โดยผู้ป่วยมีประวัติการสัมผัสซาก ร้อยละ 100 (4/4) ประวัติเลี้ยงสัตว์ประเภทสัตว์เคี้ยวเอื้อง ร้อยละ 75 (3/4) มีประวัติการสัมผัสสิ่งคัดหลั่งของสัตว์ ร้อยละ 75 (3/4) ประวัติการกินเนื้อแพะ ร้อยละ 75 (3/4) และประวัติการกินนมแพะ ร้อยละ 50 (2/4) เมื่อทำการเปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคในกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มเปรียบเทียบพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การสัมผัสซากแพะ การกินหรือค่อมนมแพะที่ค่อมเอง (ไม่สามารถคำนวณค่าความสัมพันธ์ได้เนื่องจากผู้ไม่มีประวัติเลี้ยงไม่มีผู้ใดมีอาการป่วย) โดยเมื่อพิจารณาแยก พบว่า การค่อมนมแพะ มีค่า Crude PRR=8.75 (95% CI 1.66-46.24) ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)



รูปที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยโรค布鲁เซลโลซิสในพื้นที่หมู่ 2 ตำบลท่าข้าม อำเภอนาดูน จังหวัดเพชรบูรณ์ ตั้งแต่เดือนมกราคม-ธันวาคม 2552



รูปที่ 2 แสดงลักษณะฟาร์มแพะในเขตพื้นที่หมู่ 2 ตำบลท่าข้าม อำเภอนาดูน จังหวัดเพชรบูรณ์

ตารางที่ 1 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของสัตว์ในแต่ละฟาร์ม แยกตามชนิดสัตว์

ฟาร์ม	ชนิดสัตว์	จำนวนตัวอย่าง	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
ฟาร์มผู้ป่วยรายแรก	สุนัข	2 ตัวอย่าง	พบผลลบจำนวน 1 ตัวอย่าง และพบผลสงสัยต่อโรค布鲁เซลโลซิส 1 ตัวอย่าง*
ฟาร์ม J (ฟาร์มที่ผู้ป่วยรายแรกซื้อแพะ)	แพะ	5 ตัวอย่าง	พบผลลบทุกตัวอย่าง
	สุนัข	1 ตัวอย่าง	พบผลลบทุกตัวอย่าง
ฟาร์ม B (ฟาร์มที่ผู้ป่วยรายแรกขายแพะให้)	แพะ	5 ตัวอย่าง	พบผลบวกจำนวน 1 ตัวอย่าง
	สุนัข	1 ตัวอย่าง	พบผลลบ
ฟาร์ม P** (ฟาร์มที่ผู้ป่วยรายแรกขายแพะให้)	แมว	2 ตัวอย่าง	พบผลลบ
ฟาร์มโค*** (ฟาร์มที่ติดกับฟาร์ม P และใช้ทุ่งหญ้าร่วมกัน)	โค	2 ตัวอย่าง	พบผลลบทุกตัวอย่าง

* พบผลสงสัยต่อโรค布鲁เซลโลซิส จำนวน 1 ตัวอย่างในสุนัข เนื่องจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการวิธี Rose Bengal และ Complement Fixation Test ไม่สามารถวินิจฉัยสปีชีส์เชื่อว่าเป็น *Brucella melitensis* หรือ *Brucella canis* ได้

** แพะในฟาร์ม P ได้รับการตรวจวินิจฉัยโรค布鲁เซลโลซิสจากสำนักงานปศุสัตว์จังหวัดเพชรบูรณ์ พบผลบวกต่อโรค布鲁เซลโลซิส

*** ฝูงโคที่ใช้ทุ่งหญ้าร่วมกับแพะของฟาร์ม P

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค布鲁เซลโลซิสในพื้นที่หมู่ 2 ตำบลท่าข้าม อำเภอชนแดน จังหวัดเพชรบูรณ์ ตั้งแต่เดือนมกราคม-ธันวาคม 2552 (จำนวนทั้งหมด 39 ราย)

ปัจจัยเสี่ยง	มีปัจจัยเสี่ยง		ไม่มีปัจจัยเสี่ยง		(95% CI) Crude PR	P-value
	ป่วย	ไม่ป่วย	ป่วย	ไม่ป่วย		
สัมผัสซากแพะ โดยไม่มีอุปกรณ์ป้องกัน	4	8	0	27	Undefined	0.006
กินเนื้อแพะ หรือคัมนมแพะ	4	11	0	24	Undefined	0.02
- กินเนื้อแพะ	3	11	1	24	5.36(0.61-46.76)	0.12
- คัมนมแพะดื่มเอง	2	2	2	33	8.75(1.66-46.24)	0.04
ช่วยคลอดแพะ	3	12	1	23	4.8(0.55-42.01)	0.14
สัมผัสสิ่งคัดหลั่งของแพะ	3	16	1	19	3.16(0.36-27.78)	0.28
ทำงานในฟาร์มแพะ	3	27	1	8	0.90(0.11-7.63)	0.66

สรุปและอภิปรายผล

ผู้ป่วยรายแรกที่พบในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยโรค布鲁เซลโลซิสรายแรกของจังหวัดเพชรบูรณ์และเป็นรายที่ 4 ของประเทศไทย แม้ว่าสาเหตุของการเสียชีวิตสันนิษฐานว่า อาจเกิดจากการติดเชื้อในปอด แต่การติดเชื้อ布鲁เซลโลซิสน่าจะเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีส่วนทำให้ผู้ป่วยมีอาการแย่ลงจากการเกิดภาวะสมองอักเสบ (Encephalitis) ซึ่งเป็นผลจากการติดเชื้อดังกล่าว โดยจากการศึกษาในอดีต พบว่า โรค布鲁เซลโลซิสในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาสามารถทำให้เกิดการเสียชีวิตได้ถึง ร้อยละ 2-5 และมักจะเสียชีวิตจากอาการเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (Endocarditis) หรือ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Meningitis) และสมองอักเสบ (Encephalitis)⁽²⁾ สำหรับปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อในผู้ป่วยรายนี้น่าจะมาจากการที่ผู้ป่วยมีอาชีพเลี้ยงแพะ และได้สัมผัสสิ่งคัดหลั่งรวมถึงขี้มูลและน้ำนมที่ป่วยโดยปราศจากอุปกรณ์ในการป้องกัน

จากการสอบสวนโรคและการค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมในกลุ่ม

ประชากรที่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อ พบว่า ในการศึกษาที่พบอัตราป่วย ร้อยละ 10.25 (4/39) ซึ่งถือว่าอยู่ในระดับเดียวกับการศึกษาอื่น เช่น การเกิดการระบาดของโรค布鲁เซลโลซิสในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2546 ซึ่งพบอัตราการป่วยถึง ร้อยละ 8.1⁽³⁾ และการระบาดของโรค布鲁เซลโลซิสในฟาร์มแพะ ประเทศไทยปี พ.ศ. 2549 ซึ่งพบอัตราการป่วยถึงร้อยละ 25⁽⁴⁾ โดยผู้ป่วยทั้ง 4 ราย มีประวัติสัมผัสแพะ ไม่ว่าจะเป็นการสัมผัสสิ่งคัดหลั่ง การรับประทานเนื้อแพะ หรือนมแพะ เช่นเดียวกับการศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อโรค布鲁เซลโลซิสในคนในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2546⁽³⁾ และจากการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคพบว่า การสัมผัสซากสัตว์โดยไม่มีอุปกรณ์ป้องกัน และการคัมนมแพะที่ดื่มเองเป็นสาเหตุของการเกิดโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเคยพบรายงานการคัมนมแพะที่ดื่มเองภายในบ้านเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรค布鲁เซลโลซิสในประเทศคีร์กีซสถาน⁽⁷⁾ และในประเทศไทยปี พ.ศ. 2546⁽³⁾ ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ในการศึกษา เช่น การสัมผัสสิ่งคัดหลั่งของสัตว์ การช่วยทำคลอดในสัตว์ อาจเป็น

ปัจจัยที่สามารถทำให้เกิดการติดเชื้อได้แต่เนื่องจากขนาดประชากรศึกษามีขนาดเล็กจึงทำให้ปัจจัยดังกล่าวไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ พื้นที่อำเภอชนแดน จังหวัดเพชรบูรณ์ จัดเป็นพื้นที่ที่มีการรายงานการติดเชื้อโรค布鲁เซลโลซิสทั้งในคนและในสัตว์ในระดับสูง โดยพบรายงานการเกิดโรค布鲁เซลโลซิสในคนในปี พ.ศ. 2551 และในปี พ.ศ. 2552 (ผู้ป่วยรายนี้) ส่วนสถานการณ์โรค布鲁เซลโลซิสในสัตว์พบว่า มีรายงานในแพะ-แกะเป็นประจำทุกปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550-2552 เนื่องจากเป็นอำเภอที่มีการเลี้ยงแพะสูงสุดในจังหวัด และฟาร์มส่วนใหญ่ยังไม่ผ่านการรับรองและขึ้นทะเบียนฟาร์มปลอดโรค布鲁เซลโลซิส ทำให้ขาดการคัดกรองโรคก่อนสัตว์เข้าใหม่ ทำให้โอกาสที่การติดเชื้อโรค布鲁เซลโลซิสมีค่อนข้างสูง อีกทั้งเกษตรกรในพื้นที่ยังขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคนี้นี้ ทำให้ขาดความใส่ใจถึงวิธีการป้องกันโรคจากสัตว์มาสู่ตัวเอง นอกจากนี้ การประสานงานเรื่องโรค布鲁เซลโลซิสระหว่างหน่วยงานสาธารณสุขและกรมปศุสัตว์ยังไม่มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนเพียงพอ ทำให้ขาดความต่อเนื่องในการรายงานข้อมูล ซึ่งส่งผลกระทบต่อการศึกษาติดตามสถานการณ์โรคและการป้องกันโรค布鲁เซลโลซิส นอกจากนี้จากการสอบสวนโรคยังพบว่า การซื้อขายแพะในพื้นที่ดังกล่าวไม่มีระบบการตรวจคัดกรองโรคก่อนนำเข้าฟาร์ม ซึ่งอาจเป็นสาเหตุในการแพร่กระจายเชื้อ布鲁เซลโลซิสจากฟาร์มหนึ่งไปสู่ฟาร์มอื่น ๆ ได้

การสอบสวนโรคในครั้งนี้มีข้อจำกัดดังต่อไปนี้ เนื่องจากการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้เกิดอคติในการให้ข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วย และผู้ไม่ป่วย (recall bias) ได้ อีกทั้งโรค布鲁เซลโลซิสเป็นโรคที่มีระยะฟักตัวที่ค่อนข้างยาวและไม่แน่นอน ทำให้ยากต่อการเก็บข้อมูล และข้อมูลที่ได้อาจเกิดความคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริงได้ง่าย เช่น อาการป่วย วันเริ่มป่วย และปัจจัยโน้มนำต่อการเกิดโรค นอกจากนี้ขนาดของประชากรในการศึกษามีขนาดเล็กทำให้ในการคำนวณหาค่าปัจจัยเสี่ยงไม่สามารถควบคุมตัวแปรอื่นได้ ทำให้ไม่สามารถทราบผลที่แน่ชัดของปัจจัยในแต่ละปัจจัยได้ อีกทั้งจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยวิธี Rose Bengal และ ELISA (IgM, IgG) ซึ่งเป็นการตรวจระดับแอนติบอดี ทำให้ไม่สามารถระบุชนิดของเชื้อ布鲁เซลโลซิสได้

หลังการสอบสวนโรคครั้งนี้ทางทีมสอบสวนโรคได้ดำเนินการป้องกันโรคโดยการให้ความรู้เกี่ยวกับโรค布鲁เซลโลซิส และวิธีการป้องกันโรคแก่ผู้มีประวัติสัมผัสแพะ และผู้เลี้ยงแพะ จัดทำเอกสารแผ่นพับให้ความรู้เรื่องโรค布鲁เซลโลซิสแก่โรงพยาบาลชนแดน เพื่อเป็นแหล่งเผยแพร่เอกสารความรู้แก่ประชาชน รวมถึงให้ข้อเสนอแนะให้มีการจัดอบรมเพื่อให้ความรู้เกี่ยวกับโรค布鲁เซลโลซิส แก่อาสาสมัครหมู่บ้าน (ทั้งสาธารณสุขและปศุสัตว์) ผู้ใหญ่บ้าน และเกษตรกรผู้เลี้ยงแพะ และเนื่องด้วยโรค布鲁เซลโลซิสเป็นโรคระบาดสัตว์ตามพระราชบัญญัติโรคระบาดสัตว์ พ.ศ. 2549 ดังนั้นเมื่อ

เกิดการระบาดของโรค布鲁เซลโลซิสในคนหรือสัตว์ ควรมีการประสานงานร่วมกันระหว่างสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด สำนักงานสาธารณสุขอำเภอ สำนักงานปศุสัตว์จังหวัด และสำนักงานปศุสัตว์อำเภอ เพื่อแลกเปลี่ยนข้อมูลและร่วมออกสอบสวนโรค ดำเนินการควบคุมและป้องกันโรคทั้งในสัตว์และคนต่อไป นอกจากนี้ควรมีการให้ข้อมูลเรื่องสถานการณ์โรค布鲁เซลโลซิส การวินิจฉัยและการรักษา กับแพทย์ที่ทำงานในพื้นที่เสี่ยง เช่น พื้นที่ที่มีการเลี้ยงแพะมาก เพื่อให้แพทย์ทราบสถานการณ์และเกิดความตระหนัก รวมถึงควรพิจารณาจัดหาชุดตรวจคัดกรองโรคในคน เพื่อให้การวินิจฉัยโรคทำได้เร็วขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสมาชิกทีมเฝ้าระวังสอบสวนเคลื่อนที่เร็วจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเพชรบูรณ์ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 พิษณุโลก สำนักงานสาธารณสุขอำเภอชนแดน สำนักงานปศุสัตว์จังหวัดเพชรบูรณ์ และสำนักงานปศุสัตว์อำเภอชนแดน อีกทั้งขอขอบคุณกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และสถาบันสุขภาพสัตว์กรมปศุสัตว์ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เอกสารอ้างอิง

1. สุริยะ กุหะรัตน์.บรรณาธิการ. นิยามโรคติดเชื้อ ประเทศไทย . พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์(ร.ส.พ); 2546.
2. OIE- World Organization for Animal Health. Brucellosis. Last Modified, July 19, 2009.[cite 28 October 2009] Available from URL: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/brucellosis.pdf>.
3. Laosiritaworn Y, Hinjoy S, Chuxnum T, Vagus A, Choomkasien P. Reemerging Human Brucellosis, Thailand 2003. Bull Dept Med Serv. 2007. 32(4):415-584; Oct-Dec.
4. Sukmee T, O'Reilly M, Bumrungsana K, Chanachai K, Ari M, Choomkasien P, Wattanasri S, Siriaraapom P. "An outbreak of human Brucellosis at a Goat Farm in Thailand". Manuscript of International Field Epidemiology Training Program-Thailand; 2006 (unpublicized).
5. WHO. Brucellosis in humans and animals. Switzerland: The World Health Organization in collaboration with the Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Organization for Animal Health, 2006.
6. Daid L H. Control of Communicable Diseases. Manual 19th Edition. Baltimore: United Book Press, 2008.
7. Turatbek B, Kozukeev S, Ajeilat E, Maes M, Favorov. Risk factor for Brucellosis, Leylek and Kadamjay District, Batken Oblast, Kyrgyzstan, January-November 2003. MMWR. [cite 24 April 2010] Available from URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/su5501a8.htm>