



ปีที่ 45 ฉบับที่ 50 : 26 ธันวาคม 2557

Volume 45 Number 50 : December 26, 2014

สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข / Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

การศึกษาประสิทธิผลของการใช้ยาดอกซีไซคลินในการป้องกันการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิสของประชาชน
จังหวัดน่าน ภายหลังการเกิดน้ำท่วมใหญ่ เดือนมิถุนายน - สิงหาคม 2554



A Study of the Efficacy of Doxycycline Prophylaxis to Prevent
Infectibility of Leptospirosis among Populations Who Were Affected
by Flooding Disaster in Nan Province, Thailand, June - August 2011

✉ dereksutdan@hotmail.com

ดิเรก สุดแดน และคณะ

บทคัดย่อ

โรคเลปโตสไปโรซิส เป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญโรคหนึ่ง จากข้อมูลทางด้านระบาดวิทยาของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2553 พบผู้ป่วย 4,944 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 7.76 ต่อประชากรแสนคน และอัตราตายเท่ากับ 0.09 ต่อประชากรแสนคน โรคนี้เป็นโรคติดต่อจากสัตว์สู่คนมักเกิดภายหลังจากน้ำท่วม ซึ่งในปี 2554 จังหวัดน่านเกิดภาวะน้ำท่วมใหญ่ในรอบ 10 ปีถึง 2 ครั้ง คือ เดือน มิถุนายนและสิงหาคม พื้นที่ที่น้ำท่วมสูง ได้แก่ อำเภอท่าวังผา ปัว ทุ่งช้าง เชียงกลาง ภูเพียง เมือง และเวียงสา ซึ่งมีประชากร 396,612 คน ภายหลังจากภาวะน้ำท่วมพบว่าเกิดการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิส มีอัตราป่วยสูงขึ้นเป็น 2 เท่าคือ 14.2 ต่อประชากรแสนคน และพบว่ามีการใช้ยาดอกซีไซคลิน (Doxycycline) เพื่อป้องกันโรคในหลายพื้นที่ จึงทำให้พบผู้ป่วยทั้งในกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับยา Doxycycline ผู้วิจัยจึงได้เก็บข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและเก็บสิ่งส่งตรวจแล้วนำมาวิเคราะห์ในประเด็นที่เกี่ยวกับการใช้ยา Doxycycline ขนาด 200 mg ต่อสัปดาห์ว่าจะสามารถลดอัตราการเกิดโรค และหรือช่วยลด

ความรุนแรงของโรคได้หรือไม่ เพื่อนำความรู้ดังกล่าวไปใช้ประโยชน์หากเกิดภาวะน้ำท่วมใหญ่ครั้งต่อไป การศึกษารั้งนี้ เป็นแบบ Unmatched case control study อัตราส่วน Case : Control เท่ากับ 1 : 2 เป็นการศึกษาประสิทธิผลของการใช้ยา Doxycycline ในการป้องกันโรคเลปโตสไปโรซิส ภายหลังเกิดน้ำท่วมใหญ่ในจังหวัดน่านระหว่างเดือนมิถุนายน - สิงหาคม 2554 พบว่ามีกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 901 คน แต่เมื่อใช้เงื่อนไขคัดกรองในการศึกษา คือ ต้องเป็นผู้ที่อยู่ในเหตุการณ์น้ำท่วมหรือเป็นผู้ช่วยเหลือที่อาศัยอยู่ใน 7 อำเภอดังกล่าว มีอายุ 12 - 70 ปี และไม่มีโรคประจำตัวอื่น พบว่ามีผู้เข้าเกณฑ์จำนวน 152 คน เป็นผู้รับประทานยาดอกซีไซคลินขนาด 200 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ จำนวน 50 คน ไม่ได้รับประทานยาจำนวน 102 คนสัดส่วนเพศชายต่อหญิง เท่ากับ 1.3:1 (85:67) ในกลุ่มได้รับยา มีอายุเฉลี่ย 45 ปีและกลุ่มไม่รับยาอายุเฉลี่ย 48 ปี ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพทางด้านเกษตรกรรม (ร้อยละ 86.57) อาการแสดงที่พบเป็นอาการหลัก คือ มีไข้ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อย และปวดกล้ามเนื้ออ่อนแรงคิดเป็น ร้อยละ 73.3, 71.1, 64.5, 47.5 ตามลำดับ อัตราการเกิดโรคของ



- | | |
|--|-----|
| ◆ การการศึกษาประสิทธิผลของการใช้ยาดอกซีไซคลิน (Doxycycline) ในการป้องกันการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิสของประชาชน จังหวัดน่าน ภายหลังการเกิดน้ำท่วมใหญ่ เดือนมิถุนายน - สิงหาคม 2554 | 785 |
| ◆ สรุปรายการตรวจหาการระบาดของโรคในรอบสัปดาห์ที่ 50 ระหว่างวันที่ 14 - 20 ธันวาคม 2557 | 793 |
| ◆ ข้อมูลรายงานโรคเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ที่ 50 ระหว่างวันที่ 14 - 20 ธันวาคม 2557 | 795 |

วัตถุประสงค์ในการจัดทำ

รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์

1. เพื่อให้หน่วยงานเจ้าของข้อมูลรายงานเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา ได้ตรวจสอบและแก้ไขให้ถูกต้อง ครบถ้วน สมบูรณ์ยิ่งขึ้น
2. เพื่อวิเคราะห์และรายงานสถานการณ์โรคที่เป็นปัจจุบัน ทั้งใน และต่างประเทศ
3. เพื่อเป็นสื่อกลางในการนำเสนอผลการสอบสวนโรค หรือ งานศึกษาวิจัยที่สำคัญและเป็นปัจจุบัน
4. เพื่อเผยแพร่ความรู้ ตลอดจนแนวทางการดำเนินงานทางระบาดวิทยาและสาธารณสุข

คณะที่ปรึกษา

นายแพทย์สุชาติ เจตนเสน นายแพทย์ประยูร ภูษิต
นายแพทย์ธวัช จายนียโยธิน นายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ
นายแพทย์ดำนวน อังชุตักดิ์ นายสัตวแพทย์ประวิทย์ ชุมเกษียร
นายองอาจ เจริญสุข

หัวหน้ากองบรรณาธิการ : นายแพทย์ธนรักษ์ ผลิตมัน

บรรณาธิการประจำฉบับ : บริมาต ตักดีศิริสัมพันธ์

บรรณาธิการวิชาการ : สัตวแพทย์หญิงเสาวพัทธ์ อ้นจ้อย
นายสัตวแพทย์ประวิทย์ ชุมเกษียร

กองบรรณาธิการ

บริมาต ตักดีศิริสัมพันธ์ พงษ์ศิริ วัฒนาศฤกษิต สิริลักษณ์ รั้งเมืองต์

ฝ่ายข้อมูล

สมาน สยามภูริจันทร์ ศศิธรัน มาแอดิยน พชร ศรีหมอก
สมเจตน์ ตั้งเจริญศิลป์

ฝ่ายจัดส่ง : พิรยา คล้ายพ้อแดง สวัสดิ์ สว่างชม

ฝ่ายศิลป์ : บริมาต ตักดีศิริสัมพันธ์

ผู้เขียนบทความ

ดิเรก สุดแดน¹ ปิยะ ศิริลักษณ์² มนูญศิลป์ ศิริมาตย์²
กัลลยานี ดวงฉวี³ ประวิทย์ ชุมเกษียร⁴ ธีรศักดิ์ ชักนำ⁴
เสาวพัทธ์ อ้นจ้อย⁴

¹ โรงพยาบาลท่าวังผา

² สำนักงานสาธารณสุขน่าน

³ ภาควิชาพยาธิชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

⁴ สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค

ส่งบทความ ข้อคิดเห็น หรือพบความคลาดเคลื่อนของข้อมูล

กรุณาแจ้งมายังกลุ่มเผยแพร่วิชาการ สำนักกระบาดวิทยา

E-mail: panda_tid@hotmail.com หรือ

weekly.wesr@gmail.com

ผู้ที่ได้รับยาดีออกซิไซคลินไม่ได้แตกต่างกับกลุ่มที่ไม่ได้รับประทานยา แต่อย่างไร อัตราการเกิดโรคในกลุ่มรับยาร้อยละ 4.0 และกลุ่มไม่รับยาร้อยละ 2.95 ค่า OR = 1.34 (95% CI 0.23 - 5.32) ซึ่งไม่มีความสัมพันธ์ทางนัยสถิติแต่อย่างใด แต่ที่แตกต่างกันอย่างชัดเจนคือ ความรุนแรงของโรค โดยกลุ่มที่ไม่ได้รับยามีความรุนแรงของโรคมามากกว่าถึง 2.33 เท่า (95% CI 1.71 - 20.47) สรุป พบว่าการให้ยาดีออกซิไซคลินเพื่อป้องกันโรคในพื้นที่หลังน้ำท่วมไม่ได้ป้องกันการเกิดโรค (ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ) เพราะอัตราการเกิดโรคไม่ได้ลดลง แต่การได้รับยาดีออกซิไซคลินสามารถลดความรุนแรงของโรคได้อย่างชัดเจน ดังนั้นคนในกลุ่มเสี่ยงสูง เช่น ทีมที่เข้าไปช่วยเหลือผู้ประสบภัยควรได้รับยาป้องกันระหว่างการเข้าไปทำงานในพื้นที่โดยรับประทานยาดีออกซิไซคลินขนาด 200 มิลลิกรัมสัปดาห์ละครั้ง ประมาณ 3 สัปดาห์

คำสำคัญ: เลปโตสไปโรซิส, น่าน, น้ำท่วม, ยาดีออกซิไซคลิน

ความเป็นมา

ระหว่างวันที่ 26 - 30 มิถุนายน 2554 และ 5 - 10 สิงหาคม 2554 เกิดอุทกภัยครั้งใหญ่ถึง 2 ครั้ง ถือว่าเป็นอุทกภัยครั้งที่รุนแรงในรอบ 10 ปีของจังหวัดน่าน มีน้ำท่วมขังสูงประมาณ 1 สัปดาห์โดยเฉพาะในอำเภอ ท่าวังผา ปัว พุ่งช้าง เชียงกลาง เมืองภูเพียง และ เวียงสา ได้มีการใช้ยาดีออกซิไซคลินในกลุ่มเสี่ยงและผู้ป่วยที่ได้รับผลกระทบจากภาวะอุทกภัยประมาณ 1500 คน ดังนั้นสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดน่าน สำนักกระบาดวิทยา และภาควิชาพยาธิชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล จึงได้ร่วมกันศึกษาประสิทธิผลของการใช้ยาดีออกซิไซคลิน (Doxycycline) ในการป้องกันการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิสภายหลังการเกิดอุทกภัยเพื่อนำผลการศึกษาไปใช้เป็นประโยชน์ในการป้องกันการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิสหากเกิดอุทกภัยใหญ่ๆในครั้งต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ยา Doxycycline ในการป้องกันการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิสในกลุ่มประชาชนและกลุ่มเสี่ยงที่ได้รับผลกระทบจากภาวะอุทกภัยในจังหวัดน่าน

2. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ยา Doxycycline ว่าจะสามารถลดความรุนแรงของโรคเลปโตสไปโรซิสในกลุ่มประชากรดังกล่าวได้หรือไม่

วิธีการศึกษา

เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย การตรวจรักษา ผลตรวจจากห้องปฏิบัติการ จากเวชระเบียนของโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัด

น่าน และโรงพยาบาลน่าน และสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยทีมเฝ้าระวังสอบสวนเคลื่อนที่เร็วในจังหวัดน่าน ด้วยเครื่องมือแบบสอบถามที่สร้างขึ้น นำมาวิเคราะห์และศึกษาข้อมูล โดยทำการศึกษาระหว่างเดือนสิงหาคม - ตุลาคม 2557

พื้นที่ทำการศึกษาค้นคว้า ได้แก่ พื้นที่ที่ได้รับผลกระทบจากอุทกภัยน้ำท่วมรุนแรง ในจังหวัดน่านจำนวน 7 อำเภอ ได้แก่ ท่าวังผา ปัว เชียงกลาง พุงช้าง ภูเพียง เมือง และเวียงสา มีประชากรทั้งหมด 396,612 คน ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกรรม

กลุ่มประชาชนที่ศึกษา ได้แก่ กลุ่มประชาชนที่มีอายุระหว่าง 12 - 70 ปี ที่อาศัยอยู่ใน 7 อำเภอของจังหวัดน่าน และได้รับผลกระทบจากภาวะอุทกภัยในช่วงระหว่างวันที่ 26 - 30 มิถุนายน 2554 และ 5 - 10 สิงหาคม 2554

การศึกษาทางระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์

รูปแบบการศึกษา: Unmatched case control study อัตราส่วน Case : Control เป็น 1 : 2 โดยนำข้อมูลผู้ป่วยและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งหมดจาก ปี พ.ศ. 2554 โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยา Doxycycline และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาป้องกัน โดยรวบรวมข้อมูลตัวแปร ได้แก่ การติดเชื้อและข้อมูลที่แบ่งระดับความรุนแรง เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มใช้และไม่ใช้โดยวิธีเดียวกันในการเก็บรวบรวมข้อมูล คือ จากแบบสอบถามและประวัติการรักษาทั้งหมด

เครื่องมือที่ใช้ ใช้แบบสอบถามมาตรฐานที่พัฒนาจากการศึกษาในประเทศไทยปี พ.ศ. 2549^(1,2) ตัวแปรปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเกิดโรค และลักษณะอาการและอาการแสดง รวมถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น Microscopic agglutination test (MAT), BUN/CR, CBC, LFT, Electrolyte

นิยาม

การใช้ยา Doxycycline ในการป้องกัน^(3,5) หมายถึง การรับประทานยา Doxycycline ขนาด 200 มิลลิกรัม ต่อ 1 สัปดาห์เป็นเวลาอย่างน้อย 3 สัปดาห์ ก่อนที่จะเข้าไปสัมผัสหรือวันที่ได้รับผลกระทบจากอุทกภัยน้ำท่วมในอำเภอดังกล่าวของจังหวัดน่าน

นิยามผู้เข้าร่วมการศึกษา

ผู้ป่วย Leptospirosis (Confirmed case)^(4,7) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลการเจาะเลือดพบว่ามีผลบวกจากการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ ด้วยวิธี Polymerase Chain Reaction test (PCR) หรือวิธี Microscopic agglutination test (MAT)

กลุ่มทดลอง (Case) หมายถึง ผู้ที่อายุ 12 - 70 ปี ที่ได้รับยา Doxycycline ป้องกันและอาศัยอยู่ในพื้นที่หรือเป็นทีมที่เข้า

ไปช่วยเหลือผู้ที่ประสบภัยน้ำท่วมใน 7 อำเภอของจังหวัดน่าน ระหว่างเดือนมิถุนายน - สิงหาคม 2554

กลุ่มเปรียบเทียบ (Control) หมายถึง ผู้ที่อายุ 12 - 70 ปี ที่ไม่ได้รับยา Doxycycline ป้องกันอาศัยอยู่ในพื้นที่ประสบภัยน้ำท่วมและช่วงเวลาเดียวกับกลุ่มทดลอง

ระดับความรุนแรงของโรค^(5,9) หมายถึง ระดับความรุนแรงของการติดเชื้อโรคเลปโตสไปโรซิส โดยในผู้ป่วยจะมีการแสดงอาการแสดงแตกต่างกันได้หลายแบบดังนี้

1) มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง (Mild-Mod symptoms) หมายถึง ผู้ป่วยที่แสดงอาการ ปวดเมื่อย มีไข้ ตาแดง ปวดกล้ามเนื้ออ่อนแรง ตาเหลือง ตัวเหลือง เล็กน้อย หรืออาการอื่นๆ และผลเจาะเลือดพบว่ามี การติดเชื้อเลปโตสไปโรซิสจากช่วงเวลาเดียวกับการเกิดอุทกภัยครั้งนี้

2) แบบรุนแรง (Severe) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการช็อก ภาวะเลือดออกในปอด มีภาวะอาการแสดงของการทำงานของอวัยวะภายใน ล้มเหลวหรือถึงขั้นเสียชีวิต ซึ่งมักจะเกิดจากภาวะไตวายและตับวายตามด้วยการมีเลือดออกและตัวเหลือง (haemorrhage and jaundice) และผลเจาะเลือดพบว่ามี การติดเชื้อเลปโตสไปโรซิสจากช่วงเวลาเดียวกับการเกิดอุทกภัยครั้งนี้

การศึกษาทางห้องปฏิบัติการ

ตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเลปโตไปรา ชนิด IgM โดยใช้ชุดทดสอบของ อ.กัลยาณี และคณะ^(8,9) หากได้ผลบวกจึงส่งตรวจหาเชื้อเลปโตไปราโดยวิธีมาตรฐาน Microscopic agglutination test (MAT), วิธี Polymerase Chain Reaction test (PCR) หรือการยืนยันจากการเพาะเชื้อในกระแผลเลือดว่า พบเชื้อเลปโตสไปโรซิสที่ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล และมีการเก็บตัวอย่างเลือดส่งตรวจ หากได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคเลปโตสไปโรซิสโดยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ BUN/CR, CBC, LFT, Electrolyte

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลและจัดทำฐานข้อมูลโดยใช้โปรแกรม Epi Info 7 ของศูนย์ควบคุมป้องกันโรคแห่งชาติสหรัฐอเมริกา สถิติที่ใช้ ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยเลขคณิต และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้ ไคสแควร์ (X^2) ในการพิจารณาความแตกต่างของอายุและอาชีพ ใช้ T-Test ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย (ค่าเฉลี่ยเลขคณิต และ มัธยฐานอายุของกลุ่มผู้ป่วย และกลุ่มควบคุม) ใช้ Odds ratio (OR) ในการวิเคราะห์กลุ่มเปรียบเทียบ และกลุ่มทดลอง

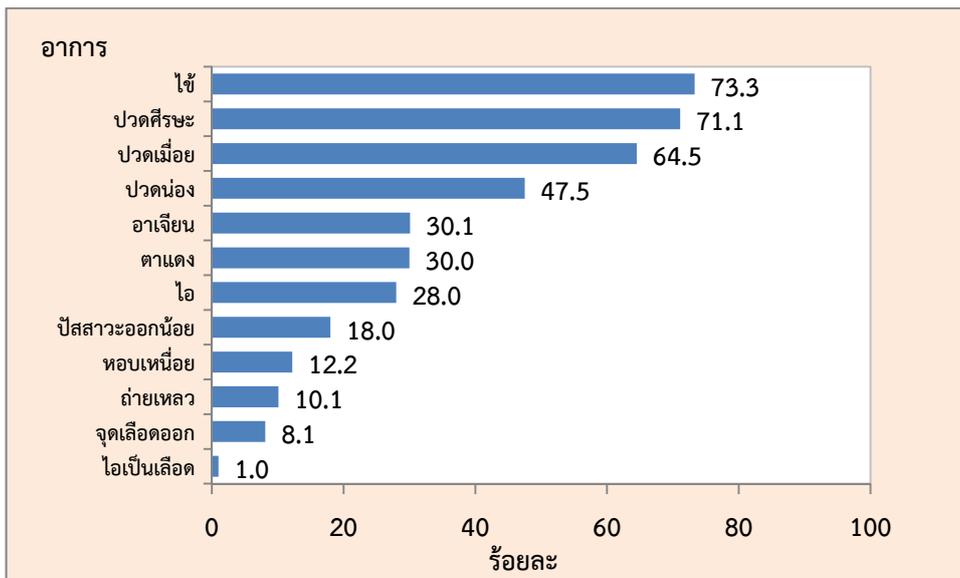
ผลการศึกษา

จากการเก็บรวบรวมข้อมูล พบว่ามีข้อมูลกลุ่มเสี่ยงที่ได้รับ การตรวจ ทั้งหมด 901 คนในช่วงเวลาที่เกิดอุทกภัย พบว่ามีผู้ป่วย รวมทั้งหมด 15 รายที่มีผลยืนยันการติดเชื้อเลปโตสไปโรซิสโดยวิธี Microscopic agglutination test (MAT) ในปี 2554 อัตราการป่วยต่อแสนประชากรของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดน่าน เท่ากับ 7.1 ต่อประชากรแสนคน แต่เมื่อหลังเกิดน้ำท่วมทำให้อัตรา การป่วยเพิ่มเป็น 14. 2 ต่อประชากรแสนคนหรืออัตราป่วยเพิ่มขึ้น เป็น 2 เท่าหลังน้ำท่วม ได้มีการเก็บข้อมูลกลุ่มควบคุมและกลุ่ม ทดลองในพื้นที่ที่ตรงตามเงื่อนไขได้จำนวน 152 คน โดยแบ่งเป็น กลุ่มที่รับประทานยา Doxycycline ป้องกัน จำนวน 50 คน ไม่ได้ รับประทานยาป้องกัน 102 คน อาการส่วนใหญ่ที่ผู้ป่วยเข้ามา รักษาที่โรงพยาบาล ได้แก่ ไข้ ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ (รูปที่ 1) พบว่ากลุ่มควบคุมเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชายและมีอายุสูงกว่า กลุ่มทดลอง โดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1) แต่ กลุ่มควบคุมประกอบอาชีพเกษตรกรน้อยกว่ากลุ่มทดลอง

อาการและอาการแสดงที่พบมาก ได้แก่ อาการไข้ ปวด

ศีรษะรุนแรง ปวดเมื่อย และปวดน่องรุนแรงเป็นอาการแสดงที่พบ มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 73.3, 71.1, 64.5, 47.5 ตามลำดับ (รูปที่ 1) ในจำนวน 152 คนมีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเลปโตสไปโรซิส ทั้งหมด จำนวน 5 ราย กลุ่มทดลองที่ได้รับการรับประทานยา Doxycycline มีการติดเชื้อเลปโตสไปโรซิสจำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 4 ขณะที่ กลุ่มเปรียบเทียบที่ไม่ได้รับประทานยาป้องกัน พบว่ามี การติดเชื้อ 3 รายคิดเป็นร้อยละ 2.94 ค่า OR = 1.34 (0.23 - 5.32) ซึ่งไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2 ที่ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยามีโอกาสเป็นปัจจัยทำให้มีการติดเชื้อมากกว่า กลุ่มที่ไม่ได้รับยาเป็น 1.34 เท่า (95% CI 0.23 - 5.32) แต่ไม่พบ ความสัมพันธ์ทางสถิติของอัตราการติดเชื้อในกลุ่มได้รับยาและ ไม่ได้รับยาที่ร้อยละ 4 และ 2.94 ตามลำดับ

อาการของกลุ่มที่ได้รับการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ ว่า มีการติดเชื้อเลปโตสไปโรซิสจริง พบว่าในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา Doxycycline มีความรุนแรงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาเท่ากับ 2.33 เท่า (95% CI 1.71 - 20.47) และมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ (ตารางที่ 3)



รูปที่ 1 อาการผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่ได้รับการตรวจ จำนวน 15 คน ในช่วงเวลา เดือนมิถุนายน – สิงหาคม 2554

ตารางที่ 1 ลักษณะประชากรของกลุ่มได้รับยาและกลุ่มไม่ได้รับยา Doxycycline ของกลุ่มประชากรตัวอย่าง จำนวน 152 คน

หัวข้อ	กลุ่มได้รับยา (Case)		กลุ่มไม่ได้รับยา (Control)		P-value
	(จำนวน 50)		(จำนวน 102)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุเฉลี่ย (ปี)	45		48		0.007
เพศชาย/หญิง	36/14	72/28	49/53	48/52	0.005
อาชีพการเกษตร	45	90.00	88	86.27	0.04

ตารางที่ 2 อัตราการติดเชื้อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มได้รับยาและไม่ได้รับยา Doxycycline (จำนวนประชากรตัวอย่าง 152 คน)

ผลตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ	กลุ่มได้รับยา (Case) (จำนวน 50)		กลุ่มไม่ได้รับยา (Control) (จำนวน 102)		OR (95% CI)
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ติดเชื้อ	2	4	3	2.94	1.34 (0.23 - 5.32)
ไม่ติดเชื้อ	48	96	98	97.06	

ตารางที่ 3 ระดับความรุนแรงของอาการ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากับกลุ่มที่ได้รับยา Doxycycline เฉพาะในกลุ่มที่มีผลยืนยันการติดเชื้อทางห้องปฏิบัติการ (จำนวน 15 คน)

อาการ	กลุ่มไม่ได้รับยา (8 คน)		กลุ่มได้รับยา (7 คน)		OR (95% CI)
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อาการไม่รุนแรง	6	91.78	7	98.77	2.33 (1.71 - 20.47)
รุนแรงมาก	2	8.22	0	1.23	

สรุปและวิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ Case control study โดยใช้ข้อมูลและแบบสอบถามส่วนหนึ่งจาก ผลการศึกษาของ ดิเรกและคณะ เรื่องปัจจัยที่มีผลต่อการเป็นโรคเลปโตสไปโรซิส หลังจากอุทกภัยครั้งใหญ่จังหวัดน่าน เดือนสิงหาคม - กันยายน 2549⁽³⁾ ซึ่งมีข้อมูลการใช้ยา Doxycycline ร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอยู่ด้วย เนื่องจากในปี พ.ศ. 2554 ได้เกิดภาวะอุทกภัยหลายแห่งในประเทศไทยและมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิส ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาในประเทศไทยว่า การใช้ยา Doxycycline ในการป้องกันการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิส ที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สมบูรณ์และทันเหตุการณ์ในช่วงที่เกิดภาวะน้ำท่วม จึงทำให้ผู้วิจัยนำข้อมูลที่มีอยู่เดิมร่วมกับการค้นหาผลการตรวจการรักษาจากข้อมูลเวชระเบียน นำมาเสนอให้เห็นประเด็นเรื่องประสิทธิผลของการใช้ยา Doxycycline ในการป้องกันการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิสดังกล่าว

จากการรวบรวมข้อมูลพบว่าการศึกษานี้มีข้อมูลเริ่มต้นจำนวน 901 คนทั่วทั้งจังหวัดน่าน มีการระบุเงื่อนไขคัดเลือกคือ ต้องเป็นผู้ที่ประสบเหตุการณ์ใน 7 อำเภอหลัก อยู่ในช่วงอายุ 12 - 70 ปี และไม่มีโรคประจำตัวอื่นทำให้ข้อมูลคงเหลือ 152 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ไม่ได้รับยา Doxycycline จำนวน 52 คน และเป็นกลุ่มที่ได้รับยาจำนวน 102 คน ซึ่งพบว่าเป็นสัดส่วนเพศชายต่อหญิงเท่ากับ 1.3 : 1 มีอายุเฉลี่ยในกลุ่มได้รับยา 45 ปี และไม่ได้รับยา 48 ปี ซึ่งอายุเฉลี่ยนี้เป็นช่วงอายุที่มักเกิดโรคเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทย คือ ประมาณ 40 - 45 ปี⁽⁴⁾ การศึกษาส่วนใหญ่อยู่ในระดับชั้นประถมศึกษาและประกอบอาชีพทางด้านเกษตรกรรมเป็นส่วนใหญ่ซึ่ง

เป็นข้อมูลคล้ายคลึงกันทั่วประเทศ อาการและอาการแสดงหลักที่พบคือ อาการมีไข้ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อย และปวดกล้ามเนื้ออ่อนแรง คิดเป็นร้อยละ 73.3, 71.1, 64.5, 47.5 ตามลำดับ ตรงกับการศึกษาของมนู ศุภสกล ในภาวะหลังน้ำท่วมใหญ่ในอำเภอลำทะเมนชัย จังหวัดสงขลา⁽⁵⁾ ประกอบกับผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชายเนื่องจากต้องไปลุยน้ำและโคลนภายหลังน้ำท่วมมากกว่า ข้อมูลอัตราการเกิดโรคภายหลังการเกิดอุทกภัยมีสูงขึ้น จาก 7.1 เป็น 14.2 ต่อแสนประชากร หลังการเกิดน้ำท่วม ซึ่งแสดงให้เห็นว่าประชาชนมีโอกาสติดเชื้อโรคเลปโตสไปโรซิสในอัตราที่สูงกว่าในภาวะหลังเกิดอุทกภัย

จากการศึกษาในจังหวัดน่าน เนื่องจากมีอัตราการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิสในอัตราที่สูงเมื่อเทียบกับข้อมูลของประเทศคือ ประมาณ 60 - 80 ต่อแสนประชากรซึ่งในเหตุการณ์น้ำท่วมใหญ่ในเดือนมิถุนายนและสิงหาคม 2554 ก็พบอัตราการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิสสูงเช่นเดียวกับเหตุการณ์ที่อำเภอลำทะเมนชัย ในการศึกษาครั้งนี้ยังพบว่าอัตราการเกิดโรคของผู้ที่ได้รับประทานยา Doxycycline ป้องกันภายหลังเกิดน้ำท่วมไม่ได้แตกต่างกับกลุ่มที่ไม่ได้รับประทานยาแต่อย่างใด อัตราการเกิดโรคในกลุ่มรับยาและไม่รับยาเท่ากับร้อยละ 4 และ 2.96 มีค่า OR = 1.34 (95% CI 0.23 - 5.32) แต่ก็ได้มีความสัมพันธ์ทางนัยสถิติ แต่กลับพบว่า การไม่ได้รับยา Doxycycline แบบป้องกันก่อให้เกิดความรุนแรงของโรคมมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาเท่ากับ 2.33 เท่า (95% CI 1.71 - 20.47) ซึ่งตรงกับการศึกษาของ Sehgal SC และคณะ⁽⁹⁾ และการเกิดความรุนแรงในกลุ่มที่ไม่ได้รับยากี่สูงกว่า โดยพบว่ากลุ่มที่มีอาการรุนแรงส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มที่เข้าไปช่วยเหลือและไม่ได้รับประทานยาป้องกัน

กรณีการศึกษานี้ได้ใช้ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการของคณะ

ทีมพยาธิวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เป็นการนำข้อมูลจากการสัมภาษณ์และไปค้นหาประวัติร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการภายหลัง ทำให้ข้อมูลอาจไม่สมบูรณ์เพราะการสัมภาษณ์บางครั้งไม่สามารถตามผู้ป่วยหรือสอบถามอาการได้ครบถ้วนเนื่องจากเป็นเป็นภาวะวิกฤติฉุกเฉิน แต่การศึกษานี้มีจุดแข็งที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยัน โดยวิธี Microscopic agglutination test (MAT) และ วิธี Polymerase Chain Reaction test (PCR) ซึ่งมีทีมห้องปฏิบัติการของทีมนักวิจัยเป็นผู้ดำเนินการเก็บข้อมูลอยู่ในพื้นที่ระหว่างมีภาวะอุทกภัยและมีการวางระบบที่ชัดเจนมีความพร้อมมากกว่าการเกิดเหตุอุทกภัยในจังหวัดน่านในปี พ.ศ. 2549 การเก็บข้อมูลผลห้องปฏิบัติการใช้เวลาถึง 1 ปี ซึ่งการส่งตรวจยืนยัน โดยวิธี MAT มีประโยชน์ในการยืนยันผลในการเกิดโรคเท่านั้น จุดด้อยที่สำคัญของการศึกษานี้คือการเก็บข้อมูลกลุ่มผู้ป่วยที่มีเพียง 15 คนเท่านั้นซึ่งมีผลต่อการคำนวณทางสถิติ กอปรด้วยการส่งตรวจห้องปฏิบัติการ มีค่าใช้จ่ายสูงซึ่งมาตรฐานการยืนยันการวินิจฉัยโรคของ WHO จะต้องใช้วิธี Microscopic agglutination test (MAT) ร่วมกับการเพาะเชื้อเป็นหลัก ซึ่งควรจะต้องมีการปรับปรุงหากจะทำการวิจัยในเรื่องนี้ในอนาคตต่อไป

สรุปการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัย พบว่าการใช้ยา Doxycycline ป้องกันโรคในพื้นที่ที่มีการระบาดภายหลังจากน้ำท่วมไม่ได้ป้องกันการเกิดโรค (ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ) เพราะอัตราการเกิดโรคไม่ได้ลดลงแต่การได้รับยา Doxycycline สามารถลดความรุนแรงของโรคได้อย่างชัดเจนโดยเฉพาะในกลุ่มเสี่ยง เช่น ทีมที่เข้าไปช่วยเหลือผู้ประสบภัยหรือกลุ่มประชาชนที่เสี่ยงสูงควรได้รับยาป้องกันก่อนเข้าทำงานในพื้นที่โดยรับประทานยา Doxycycline ขนาด 200 มิลลิกรัม สัปดาห์ละครั้ง ประมาณ 3 สัปดาห์เพื่อช่วยลดความรุนแรงของโรคและลดความสูญเสียที่จะเกิดขึ้นได้ อย่างไรก็ตาม การป้องกันตนเองไม่ให้เกิดบาดแผลและไม่เข้าไปเสี่ยงในพื้นที่การเกิดโรคย่อมมีความสำคัญเป็นที่สุด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดน่าน โรงพยาบาลน่าน และโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดน่าน สำนักงานควบคุมป้องกันโรคที่ 10 สำนักระบาดวิทยา และทีมสอบสวนเคลื่อนที่เร็วในจังหวัดน่าน ที่ร่วมเก็บข้อมูล ดร.กัลยาณี ดวงฉวี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้ความอนุเคราะห์ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งผู้ให้ความอนุเคราะห์ในการสอบสวนโรคและทีมวิจัยทุกท่านที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ทั้งหมด

เอกสารอ้างอิง

1. ดิเรก สุดแดน, ถนอม น้อยหอม, วราลักษณ์ ตั้งคณะกุล, มนุศิลา

ศิริมาตย์, ไพบุลย์ ทนันทไชย, สลักจิต ชูติพงษ์วิเวท และคณะ. การระบาดครั้งใหญ่ที่สุดของโรคฉี่หนูในประเทศไทยจากอุทกภัยเดือนสิงหาคม - กันยายน ปี พ.ศ. 2549. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา ประจำปีสัปดาห์ 2550; 38 (50): 885 - 90.

2. ดิเรก สุดแดน, วราลักษณ์ ตั้งคณะกุล, มนุศิลา ศิริมาตย์, นิคมนสุนทร, ไพบุลย์ ทนันทไชย, สลักจิต ชูติพงษ์วิเวท, มุทิยะ ชลามาตย์, พจมาน ศิริอารยาภรณ์. ปัจจัยที่มีผลต่อการเป็นโรคฉี่หนูหลังจากอุทกภัยครั้งใหญ่จังหวัดน่าน, เดือนสิงหาคม - กันยายน พ.ศ. 2549. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา ประจำปีสัปดาห์ 2551; 39 (51): 160 - 5.

3. Guidugli F, Castro AA, Atallah AN. Antibiotics for preventing leptospirosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 4. Art. No.: CD001305. DOI: 10.1002/14651858.CD001305.

4. วราลักษณ์ ตั้งคณะกุล, พิมพ์ใจ นัยโกวิท, พรรณราย สมิตสุวรรณ, ประยุทธ์ แก้วมะลิ่ง, ยูลักษณ์ ขอบประเสริฐ, ดวงพร พูลสมบัติ. ความชุกของการติดเชื้อเลปโตสไปโรซิสโดยไม่มีอาการในประชากรกลุ่มเสี่ยง พ.ศ. 2541. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2543; 9(1): 56-62.

5. มนุ ศุภสกุล, ทิชาพงศ์ หาญสุรگانนท์, เฉวตสรร นามวาท, วรสิทธิ์ ศรีศรีวิชัย, พจมาน ศิริอารยาภรณ์, ประวิทย์ ชุมเกษียร. การระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสหลังน้ำท่วมที่อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา, พฤศจิกายน - ธันวาคม 2543. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา ประจำปีสัปดาห์ 2544; 37(44): 143-8.

6. Ko AL, Galvao R, Riberto D, et al. Urban Epidemic of Severe Leptospirosis in Brazil. Lancet 1999, 354: 820-5.

7. สำนักงานควบคุมโรคติดต่อเขต 5 นครราชสีมา, สำนักงานสาธารณสุขบุรีรัมย์, โรงพยาบาลสตึกและสำนักงานสาธารณสุขอำเภอสตึก ประสิทธิภาพของยา Doxycycline ในการป้องกันโรคเลปโตสไปโรซิสในกลุ่มชาวนา. รายงานผลการศึกษาวินิจฉัยของสำนักงานควบคุมโรคติดต่อเขต 5 นครราชสีมา ประจำปี 2542.

8. Takafuji ET, Kirkpatrick JW, Miller RN, Karwacki JJ, Kelley PW, Gray MR, et al. An efficacy trial of doxycycline chemoprophylaxis against leptospirosis. N Engl J Med 1984;310(8):497-500. [MEDLINE: 1984117398].

9. Sehgal SC, Sugunan AP, Murhekar MV, Sharma S, Vijayachari P. Randomised controlled trial of doxycycline prophylaxis against leptospirosis in an endemic area. Int J Antimicrob Agents 2000;13(4): 249-55.

แนะนำการอ้างอิงสำหรับบทความนี้

ดิเรก สุดแดน, ปิยะ ศิริลักษณ์, มนุศิศิลป์ ศิริมาตย์, กัลลยานี ดวงฉวี, ประวิทย์ ชุมเกษียร, ธีรศักดิ์ ชักนำ, เสาวพัทธ์ อึ้งจ้อย. การศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ยาดีออกซิไซคลินในการป้องกันการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิสของประชาชน จังหวัดน่าน ภายหลังการเกิดน้ำท่วมใหญ่ เดือนมิถุนายน - สิงหาคม 2554. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ 2557; 45: 785-91.

Suggested Citation for this Article

Sutdan D, Sirilak P, Sirimart M, DoungChawee G, Choomkasien P, Chuxnum T, Hinjoy S. A Study of the Efficacy of Doxycycline Prophylaxis to Prevent Infectibility of Leptospirosis among Populations Who Were Affected by Flooding Disaster in Nan Province, Thailand, June - August 2011. Weekly Epidemiological Surveillance Report 2014; 45: 785-91.

A Study of the Efficacy of Doxycycline Prophylaxis to Prevent Infectibility of Leptospirosis among Populations Who Were Affected by Flooding Disaster in Nan Province, Thailand, June - August 2011

Authors: Derek Sutdan¹, Piya Sirilak², Manoosin Sirimart², Gallayanee DoungChawee³, Pravit Choomkasien⁴, Theerasak Chuxnum⁴, Soawapak Hinjoy⁴

¹ Thawangpha Hospital, Nan province, Thailand

² Nan Provincial Health Office, Thailand

³ Department of Pathobiology Faculty of Science Mahidol University

⁴ Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand

Abstract

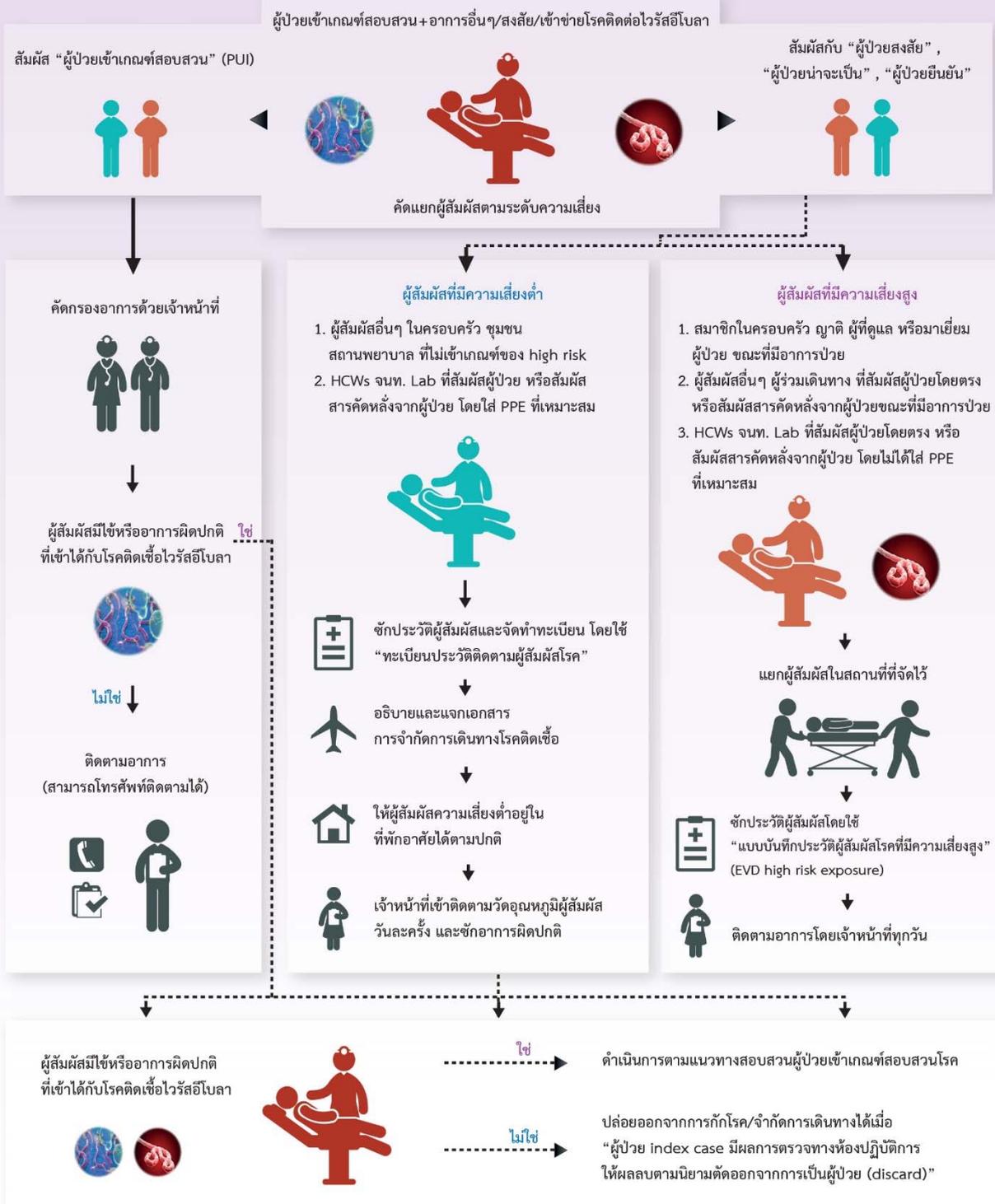
Background: Leptospirosis was one of a major public health problem. Data situation in Thailand showed 4,944 cases, morbidity rate were 7.76 per 100,000 populations and mortality rate were 0.09 per 100,000 populations in 2010. Most of leptospirosis cases were found after flooded. In 2011, there were two big flooded of the decade in Nan province in June and August. The worst affected area were in Tha Wang Pha, Pua, Tungchang, Chiang Klang, Phu Piang, Muang and Wiangsa districts; Populations resided around 396,612 were affected by outbreaks of leptospirosis. A morbidity rate was increased from 2 to 14.2 cases per 100,000 populations. Some of affected populations took 200 mg of doxycycline orally as a prophylaxis dose. None of the mentioned study have never been implemented in the area.

Methodology and results: An unmatched case control study with a ratio of case and control at 1:2 was conducted to evaluate an effective of doxycycline prophylaxis to prevent infectibility of leptospirosis and/or minimized severity of the illness. Inclusion criteria included 1) persons who were affected by the flooding or persons rescuing the victims from the flood in 7 districts of Nan Province 2) aged between 12 - 70 and 3) no history of any underlying disease. There were 152 eligible participants. A ratio of male to female was 1.3 to 1. Among of those 50 from 152 participants, had taken 200 mg of doxycycline orally once each week. Mean of age among group of taking doxycycline orally as a prophylaxis, was 45 years and 48 years among the persons without taking doxycycline. Most of leptospirosis cases were agriculturist (86.57%). Fever, headache, muscle ache and severe pain at thighs were dominant signs at 73.3%, 71.1%, 64.5% and 47.5% respectively. There was no different significantly for infectibility prevention of leptospirosis between persons with and without taking doxycycline prophylaxis (Odds ratio [OR] = 1.34, 95% CI 0.23 - 5.32). While the non - taking doxycycline group showed more severity of illness than the persons who took oral doxycycline prophylaxis (OR = 2.33, 95% CI 1.71 - 20.47).

Conclusions: Taking doxycycline orally as a leptospirosis prophylaxis could not prevent the infectibility, but it could minimize the severity of the illness in Nan province. Therefore, people who were affected by floods and rescuing victims should be considered for the use of 200 mg doxycycline orally for prophylaxis once each week for three weeks to prevent complications thereafter.

Keywords: leptospirosis, Nan, flooded, doxycycline

FLOW CHART การคัดกรองและติดตามผู้สัมผัส



สำนักโรคติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
www.boe.moph.go.th โทรศัพท์ 098-2947980