

## การสอบสวนการระบาดของโรคไข้หวัดนกในคน ประเทศไทย พ.ศ. 2547

ดารินทร์ อารีย์โชคชัย<sup>1</sup>, หุสิทธิ์ จิระพงษ์<sup>1</sup>, ยงเจือ เหล่าศิริถาวร<sup>1</sup>, Michael O' Reilly<sup>2</sup>, วรรณ หาญเชาว์วรกุล<sup>1</sup>, กลุณณ์ นุรักษ์<sup>1</sup>,  
นิธิกุล เต็มเอี่ยม<sup>1</sup>, จูติพงษ์ ยิ่งยง<sup>1</sup>, ภาวินี ดั่งเงิน<sup>1</sup>, รพีพรรณ เดชพิชัย<sup>1</sup>, จักรรัฐ พิทยาวงศ์อนันท์<sup>1</sup>,

จิรภัทร กัลยาณพจน์พร<sup>1</sup>, โสภณ เอี่ยมศิริถาวร<sup>1</sup>

<sup>1</sup> สำนักโรคติดต่อวิทยา กรมควบคุมโรค

<sup>2</sup> ศูนย์ความร่วมมือไทย – สหรัฐอเมริกาด้านสาธารณสุข ประเทศไทย

การสอบสวนทางระบาดวิทยา

## ผลงานวิชาการเรื่อง การสอบสวนการระบาดของโรคไข้หวัดนกในคน ประเทศไทย พ.ศ. 2547

ได้รับรางวัล Best Oral Presentation ในการประชุม The Third TEPHINET Global Scientific Conference

ระหว่างวันที่ 7 – 13 พฤศจิกายน พ.ศ. 2547 ณ เมืองปักกิ่ง ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน

ปลายปี พ.ศ. 2547 ได้เกิดการระบาดของโรคไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ในสัตว์ปีกในหลายประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ หลังจากที่เคยก่อให้เกิดการระบาดในคนมาแล้วที่ประเทศฮ่องกง เมื่อปี พ.ศ. 2540<sup>1-4</sup> การระบาดครั้งนี้ทำให้เกิดโรคไข้หวัดนกในคนขึ้นอีกในประเทศไทยและเวียดนาม<sup>5</sup> เนื่องจากประชาชนจำนวนมากในประเทศไทยนิยมเลี้ยงสัตว์ปีกไว้ตามบ้านและปล่อยหากินอย่างอิสระ จึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดการระบาดใหญ่ในคนขึ้น หากไม่มีการควบคุมป้องกัน ดังนั้นสำนักโรคติดต่อวิทยา ร่วมกับสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดในพื้นที่ที่พบผู้ป่วยได้ทำการสอบสวนโรคไข้หวัดนกในคน เพื่อบ่งบอกถึงลักษณะอาการทางคลินิกและหาปัจจัยเสี่ยงต่อการป่วยด้วยโรคไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 เพื่อวางแผนแนวทางในการป้องกันควบคุมการระบาดของโรค และลดอัตราป่วยตายของโรคไข้หวัดนกในคน

### วิธีการศึกษา

**1. การศึกษาเชิงพรรณนา** โดยผู้ป่วยโรคไข้หวัดนกได้มาจากระบบเฝ้าระวังโรคไข้หวัดใหญ่และปอดอักเสบของสำนักโรคติดต่อวิทยา ร่วมกับมีนิยามของผู้ป่วยยืนยันคือ ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นไข้หวัดใหญ่หรือปอดอักเสบใน พ.ศ. 2547 และมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ด้วยวิธีการเพาะเชื้อไวรัส (viral culture) หรือวิธี Real Time-reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)<sup>6</sup> ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยที่เข้าได้ตามนิยาม ได้มาจากการทบทวนเวชระเบียนและนำมาวิเคราะห์ เพื่อสรุปอาการและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น รวมทั้งการดำเนินโรค

**2. การศึกษาเชิงวิเคราะห์** โดยวิธี matched case-control study นิยามของผู้ป่วย (case) ใช้นิยามเดียวกับการศึกษาเชิงพรรณนา ส่วนนิยามของกลุ่มควบคุม (control) คือ ผู้ที่มีอายุเท่ากันและอาศัยอยู่ในหมู่บ้านเดียวกันกับผู้ป่วยที่เข้าคู่ด้วย (matched case) และต้องไม่มีอาการป่วยของระบบทางเดินหายใจในช่วง 7 วันก่อนและ 7 วันหลังวันเริ่มป่วยของผู้ป่วยที่เป็น matched case

กลุ่มควบคุม 4 คนต่อผู้ป่วยหนึ่งรายถูกสุ่มโดยวิธี simple random sampling จากทะเบียนประชากรของหมู่บ้าน ยกเว้นกลุ่มควบคุมของผู้ป่วย 1 รายซึ่งเข้าข่ายติดเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 โดยทางคนคู่คนจากบุตรสาวซึ่งนอนรักษาในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในจังหวัดกำแพงเพชรก่อนเสียชีวิต จึงทำการสุ่มกลุ่มควบคุมจากเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลแห่งนั้น

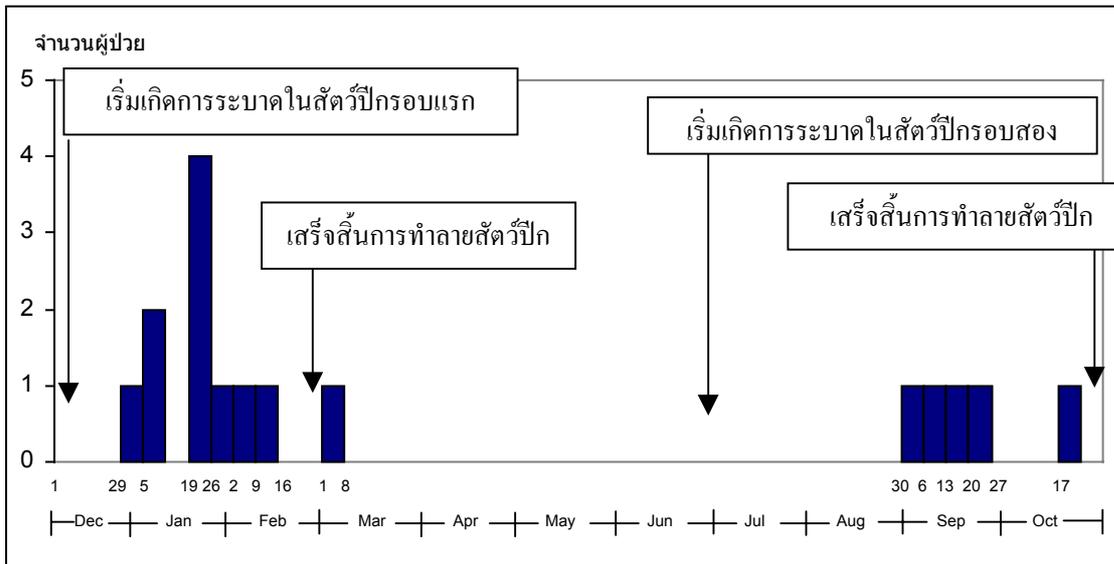
ผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม (หรือญาติในกรณีผู้ป่วยเสียชีวิตหรือผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมมีอายุน้อยกว่า 12 ปี) ได้รับการสัมภาษณ์ถึงข้อมูลทั่วไป โรคประจำตัว ประวัติการสัมผัสกับผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่หรือปอดอักเสบ และการสัมผัสสัตว์ปีกในช่วง 7 วันก่อนวันเริ่มป่วยของผู้ป่วย และนำมาวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงต่อการป่วยด้วยโรคไข้หวัดนกใช้วิธี univariate matched analyses เพื่อคำนวณหา odds ratios (OR) และ 95% confidence interval (95% CI)

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วย 16 ใน 17 รายของผู้ป่วยโรคไข้หวัดนก จากระบบเฝ้าระวังโรคไข้หวัดใหญ่และปอดอักเสบ มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้ตามนิยามของผู้ป่วยยืนยัน ซึ่งการเกิดโรคไข้หวัดนกในคนในประเทศไทยนั้นแบ่งออกเป็น 2 รอบคือ มกราคม – มีนาคม พ.ศ. 2547 และ สิงหาคม – ตุลาคม พ.ศ. 2547 (รูปที่ 1)

ผู้ป่วยทั้ง 16 รายอาศัยอยู่ใน 11 จังหวัด ส่วนใหญ่เป็นจังหวัดในภาคกลาง เป็นชาย 9 รายและหญิง 7 ราย โดยมีอายุตั้งแต่ 2 – 58 ปี (มัธยฐานอายุ 13.5 ปี) มีอัตราป่วยตายน้อยละ 75 และเมื่อพิจารณาตามอายุพบว่า ผู้ป่วยเด็ก (อายุต่ำกว่า 15 ปี) มีอัตราป่วยตายน้อยกว่าผู้ใหญ่ (อายุมากกว่า 15 ปี) เป็นอย่างมากคือ ร้อยละ 90 เทียบกับร้อยละ 57 ตามลำดับ ระยะฟักตัวของโรคตั้งแต่ 2 – 10 วัน (มัธยฐาน 4 วัน) ผู้ป่วยทั้ง 16 รายมีไข้เป็นอาการนำ และมีอาการทางระบบทางเดินหายใจได้แก่ ไอ มีเสมหะ หอบ และมีน้ำมูกตามลำดับ ผู้ป่วยเด็กทั้งหมด 9 รายมีเม็ดเลือดขาวต่ำ (leucopenia) นอกจากนี้ 4 รายยังมีเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) อีกด้วย การดำเนินโรคของผู้ป่วยพบว่า เกิดปอดอักเสบขึ้นอย่างรวดเร็วหลังจากได้รับเชื้อไวรัสคือ ในระยะเวลา 6 – 12 วันและเปลี่ยนแปลงเป็น acute respiratory distress syndrome ภายใน 8 – 18 วันในผู้ป่วยที่เสียชีวิต

รูปที่ 1. จำนวนผู้ป่วยโรคไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ตามวันเริ่มป่วย ประเทศไทย พ.ศ. 2547



การศึกษาเชิงวิเคราะห์ matched case-control study พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการป่วยด้วยโรคไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ได้แก่ การสัมผัสสัตว์ปีกที่ตายผิดปกติโดยตรง (OR 29.0; 95%CI 2.7 – 308.2), มีการตายอย่างผิดปกติของสัตว์ปีกรอบ ๆ บ้าน และมีกิจกรรมที่เกี่ยวข้องหรือสัมผัสกับสัตว์ปีก (ตารางที่ 1) นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วย 3 ราย มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่หรือปอดอักเสบรายอื่นมาก่อนเริ่มป่วย อย่างไรก็ตามไม่พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 1 ปัจจัยเสี่ยงต่อการป่วยด้วยโรคไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ประเทศไทย พ.ศ. 2547

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนผู้มีปัจจัย (ร้อยละ)		OR (95% CI)
	ผู้ป่วย(n=16)	กลุ่มควบคุม(n=64)	
สัมผัสสัตว์ปีกที่ตายผิดปกติโดยตรง	10 (63)	12 (19)	29.0 (2.7 - 308.2)
เช็ด ชำ แหะ สัตว์ปีก	5 (31)	4 (6)	17.0 (1.6 - 177.0)
มีสัตว์ปีกตายผิดปกติรอบๆ บ้าน	8 (50)	9 (14)	14.0 (2.4 - 81.6)
ถอนขนสัตว์ปีก	4 (25)	3 (5)	14.0 (1.3 - 152.5)
เข้าใกล้สัตว์ปีกที่ตายผิดปกติมากกว่า 1 เมตร	10 (63)	16 (25)	13.0 (1.8 - 96.3)
เก็บเนื้อสัตว์ปีกที่ป่วยตายไว้ในบ้าน	7 (44)	3 (5)	9.3 (2.1 - 41.3)
สัมผัสสัตว์ปีกที่ป่วยโดยตรง	8 (50)	9 (14)	5.6 (1.5 - 20.7)
เข้าใกล้สัตว์ปีกที่ป่วยมากกว่า 1 เมตร	9 (56)	14 (22)	3.8 (1.2 - 11.7)
สัมผัสผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ / ปอดอักเสบรายอื่น	3 (19)	13 (20)	0.9 (0.2 - 4.4)
เดินตลาดค้าสัตว์ปีกที่ยังมีชีวิต	1 (6)	0 (0)	NA*

\*ไม่สามารถหาค่าได้เนื่องจากไม่มีผู้มีปัจจัยนี้ในกลุ่มควบคุม

**อภิปรายผลการศึกษา**

การระบาดของโรคไข้หวัดนกในคนไทยในประเทศไทย พ.ศ. 2547 เกิดขึ้น 2 รอบคือมกราคม – มีนาคม และสิงหาคม – ตุลาคม โดยมีอัตราป่วยตายสูง และการระบาดของโรคไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ที่ประเทศเวียดนามในช่วงเวลาเดียวกันก็มีอัตราป่วยตายสูงเช่นกันคือ ร้อยละ 80<sup>7</sup>

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเด็ก ซึ่งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นในผู้ป่วยเด็กพบว่า ทุกรายมีเม็ดเลือดขาวต่ำ และกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยเด็กยังมีเกล็ดเลือดต่ำร่วมด้วย ทำให้แพทย์ส่วนใหญ่ให้การวินิจฉัยเบื้องต้นในผู้ป่วยเด็กเป็นไข้เลือดออก อย่างไรก็ตามไม่พบว่ามีความเข้มข้นของเลือดสูงขึ้น (hemocroncentration) โดยความเข้มข้นของเลือดเฉลี่ย (median hematocrit) ในผู้ป่วยเด็กเพียงร้อยละ 39<sup>8</sup> ซึ่งอาจช่วยแพทย์ในการวินิจฉัยแยกโรคได้

การศึกษาเชิงวิเคราะห์พบว่า การสัมผัสสัตว์ปีกที่ป่วยหรือตายอย่างผิดปกติเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการป่วยด้วยโรคไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 โดยเฉพาะอย่างยิ่งการสัมผัสสัตว์ปีกที่ตายผิดปกติโดยตรง ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในประเทศฮ่องกง เมื่อ พ.ศ. 2540 พบว่า การไปเดินในตลาดค้าสัตว์ปีกเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ<sup>4,9</sup>

แม้ว่าในการระบาดของโรคไข้หวัดนกในรอบที่สองจะพบว่า มีผู้ป่วยเข้าข่ายติดเชื้อจากคนสู่คน แต่ในการศึกษานี้ไม่พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงของการป่วยด้วยโรคไข้หวัดนกแต่อย่างใด ทั้งนี้เนื่องจากจากการติดเชื้อจากคนสู่คนนั้น ต้องอาศัยการสัมผัสอย่างใกล้ชิด โดยไม่มีเครื่องป้องกันการติดเชื้อ (personal protective equipment) ใดใด ดังเช่นผู้ป่วยมารดาที่เข้าข่ายติดเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 จากลูกที่จังหวัดกำแพงเพชร<sup>10</sup>

การศึกษาในครั้งนี้มีข้อจำกัดเรื่องขนาดของประชากรที่ทำการศึกษา เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนน้อย ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ข้อมูลแบบ multivariate analysis ได้ อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาได้ชี้ให้เห็นถึงแนวทางในการควบคุมป้องกันโรคไข้หวัดนกในคนคือ บุคลากรทางด้านสาธารณสุขที่รับผิดชอบพื้นที่ที่มีภาระระบาดของสัตว์ปีก ควรให้ความสนใจในการซักประวัติสัมผัสสัตว์ปีกในผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินหายใจทุกราย สำหรับประชาชนทั่วไปควรหลีกเลี่ยงการสัมผัสสัตว์ปีกโดยตรง โดยไม่มีเครื่องป้องกันการติดเชื้อ, ไม่ควรให้เด็กเข้าใกล้บริเวณที่มีสัตว์ปีกป่วยตายอย่างผิดปกติ และหลีกเลี่ยงการเก็บเนื้อไก่ที่ป่วยตายไว้ในบ้าน สำหรับผู้กำหนดนโยบายทางด้านสาธารณสุข แม้ว่าการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 จากสัตว์ปีกสู่คน จะมีโอกาสทำให้เกิดการระบาดใหญ่ได้ไม่มากนัก แต่จากประสบการณ์ที่ผ่านมาพบว่า ไม่เพียงแต่ประเทศไทยที่มีผู้ป่วยเข้าข่ายติดเชื้อจากคนสู่คน ที่ประเทศเวียดนามก็เคยมีรายงานเมื่อเดือนกุมภาพันธ์ 2547<sup>11</sup> นอกจากนี้ที่การศึกษาที่ประเทศฮ่องกง พ.ศ. 2540 ยังพบหลักฐานการติดเชื้อในเจ้าหน้าที่พยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยโรคไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 อีกด้วย<sup>12</sup> ทำให้มีความเป็นไปได้สูงที่จะเกิดการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัสไข้หวัดนก และการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่โดยถ่ายเทเชื้อทางคนสู่คน ดังนั้นระบบเฝ้าระวังโรคที่เข้มแข็ง ความรู้และความตระหนักต่อโรคไข้หวัดนก จึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องช่วยกันลงไว้ต่อไป เพื่อให้ประเทศไทยปลอดจากโรคไข้หวัดนกและรอดพ้นจากการระบาดใหญ่ของโรคไข้หวัดใหญ่ในที่สุด

#### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ Surveillance and Rapid Response Team (SRRT) ประจำสำนักโรคระบาดวิทยา, สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด และโรงพยาบาลที่ผู้ป่วยในความร่วมมือนี้อย่างดีในการสอบสวนและควบคุมโรค, สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และศูนย์ความร่วมมือไทย - สหรัฐอเมริกาทางด้านสาธารณสุข สำหรับการสนับสนุนด้านเทคนิคและวิชาการ และนายแพทย์คำนวณ อึ้งชูศักดิ์ ผู้อำนวยการสำนักโรคระบาดวิทยาที่คอยเป็นแรงผลักดันในการสอบสวนโรค ควบคุมโรคและการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### เอกสารอ้างอิง

1. Jacqueline M. Katz et al. Antibody response in individuals infected with avian influenza A (H5N1) viruses and detection of anti-H5 Antibody among household and social contacts. The Journal of Infectious Diseases 1999; 180: 1763-70.
2. Carolyn Buxton Bridges et al. Risk of Influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998. The Journal of Infectious Diseases 2002; 185: 1005-10.
3. Anthony W. mounts et al. Case-control study of risk factors for avian influenza A (H5N1) disease, Hong Kong, 1997. The Journal of Infectious Diseases 1999; 180: 505-8.
4. Eric C.J. Claas et al. Human influenza virus A/ Hong Kong/156/97 (H5N1) infection. Vaccine 1998; 16(9): 977-8.
5. K.S.U., Y.Guan, J.wang et al. Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. Nature 2004; 430: 209-13.
6. Apisarantharak A. et al. Atypical avian influenza (H5N1). Emerging Infectious Diseases 2004; 10(7): 1321-3.
7. Tran Tinh Hien et al. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam. The New England Journal of Medicine 2004; 350: 1179-88.
8. Chotpitayasunondh T. et al. Human disease from influenza A (H5N1), Thailand, 2004. Emerging Infectious Diseases 2005; 11(2).
9. Paul K. S. Chan. Outbreak of avian influenza A (H5N1) virus infection in Hong Kong in 1997. Clinical Infectious Diseases 2002; 34(2): 58-64.
10. Ungchusak K. et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). The New England Journal of Medicine 2005; 352(4): 333-340.
11. Jane Parry. WHO investigates possible human-to-human transmission of avian flu. Biomedical Journal 2004; 328: 308.
12. Carolyn Buxton Bridges et al. Risk of Influenza A (H5N1) infection among health care workers exposed to patients with Influenza A (H5N1), Hong Kong. The Journal of Infectious Diseases 2000; 181: 344-8.



### รายงานการสอบสวนโรคการปนเปื้อนของสารฆ่าแมลงในเครื่องดื่มช็อกโกแลตที่โรงเรียนอนุบาล

การสอบสวนทางระบาดวิทยา

จังหวัดสมุทรปราการ พ.ศ. 2547

จรัลรัฐ พิทยาวงศ์อนันท์ จิรภัทร กัลยาณพจน์พร วรรณฯ หาญเขาวัวรกุล  
สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

#### ความเป็นมา

วันที่ 28 มิถุนายน พ.ศ. 2547 เวลา 12.30 น. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดรายงาน ว่า เวลาประมาณ 09.30 น. มี นักเรียนและครูโรงเรียนอนุบาลแห่งหนึ่งในจังหวัดสมุทรปราการ เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสองแห่ง จำนวน 35 ราย ด้วยอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ถ่ายเหลว หลังจากดื่มเครื่องดื่มช็อกโกแลตที่ทางโรงเรียนจัดให้ มีผู้ป่วย 4 รายที่มีอาการรุนแรงถึงหมดสติ และต้องรับการรักษาในหอผู้ป่วยหนัก แพทย์ผู้ทำการรักษาได้วินิจฉัยโรคในเบื้องต้นอาหารเป็นพิษ

สำนักโรคระบาดวิทยาร่วมกับสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 กรุงเทพมหานคร และสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสมุทรปราการได้ร่วมกันออกสอบสวนโรค ในวันที่ 28 - 30 มิถุนายน พ.ศ. 2547

#### วัตถุประสงค์

1. เพื่อยืนยันการเกิดการระบาดของโรค ค้นหาสาเหตุของการเกิดโรค ความรุนแรงของโรค และการกระจายของโรค
2. เพื่ออธิบายลักษณะทางระบาดวิทยาของอาการป่วยของนักเรียน ครู และเจ้าหน้าที่ในโรงเรียน
3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ก่อให้เกิดอาการป่วยของผู้ป่วยกับความรุนแรงของโรค
4. เพื่อเสนอมาตรการในการป้องกันที่เหมาะสมต่อไป

#### วิธีการศึกษา

1. ศึกษาโรคระบาดวิทยาเชิงพรรณนา