

บทคัดย่อ

เมื่อวันที่ 16 ตุลาคม 2551 เวลา 09.00 น. ศูนย์บริการสาธารณสุข 53 ท่งสองห้อง สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร ได้รับแจ้งจากอาสาสมัครสาธารณสุขว่ามีผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกซึ่งพักอาศัยในเขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร จำนวน 1 ราย แพทย์รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง ต่อมาเสียชีวิตเมื่อเวลาประมาณ 3 ทุ่มของคืนวันที่ 16 ตุลาคม 2551 ทางศูนย์บริการสาธารณสุข 53 ท่งสองห้อง ได้ออกดำเนินการสอบสวน เฝ้าระวัง และควบคุมการแพร่ระบาดของโรคในชุมชนอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่วันที่ 16 ตุลาคม - 8 พฤศจิกายน 2551 ทำศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา โดยศึกษาข้อมูลจากสำเนาเวชระเบียน สัมภาษณ์แพทย์ พยาบาล และสามีของผู้ป่วย ค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคในบ้านและที่ทำงานของผู้ป่วย รวมทั้งในชุมชนรอบบ้านและรอบที่ทำงานของผู้ป่วย โดยวิธีการสำรวจแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลายซึ่งรายงานเป็นค่า HI และ CI จากการศึกษาพบผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกรายนี้เป็นหญิงไทย อายุ 35 ปี 7 เดือน จัดเป็นผู้ป่วยที่ยืนยัน (Confirmed case) การเฝ้าระวังและค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม จำนวน 4 ราย จากการศึกษาสันนิษฐานได้ว่าแหล่งโรคซึ่งแพร่เชื้อให้ผู้ป่วยรายนี้น่าจะอยู่ในชุมชนที่ผู้ป่วยพักอาศัย ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคน่าจะเป็นแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลายในบ้าน และในชุมชนรอบบ้านและรอบที่ทำงานของผู้ป่วย การเสียชีวิตของผู้ป่วยน่าจะเกิดจากสาเหตุที่สำคัญ คือ ภาวะช็อกนานและภาวะน้ำเกิน สรุปการศึกษาพบว่า นอกเหนือจากการควบคุมป้องกันการแพร่ระบาดของโรคแล้ว บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขควรเรียนรู้เพื่อทำความเข้าใจธรรมชาติของโรค ซึ่งทำให้สามารถวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็วและถูกต้อง รวมทั้งควรให้การดูแลรักษาอย่างเอาใจใส่ตลอดระยะเวลาวิกฤตซึ่งเป็นช่วงเวลาประมาณ 24 - 48 ชั่วโมง ที่มีการรั่วของพลาสมา ทั้งนี้เพื่อช่วยลดอัตราการป่วยตายโดยเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มที่เป็นผู้ใหญ่ (อายุ 15 ปีขึ้นไป)

ผู้เขียนบทความวิจัย

วรรณนา จินตฤทธิ์, พัทรี รอดสวัสดิ์
ศูนย์บริการสาธารณสุข 53 สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร
Watthana Jintarith, Patcharee Rodsawad
Health Center 53 Tungsonghong, Health Department, BMA

ความเป็นมา

เมื่อวันที่ 16 ตุลาคม 2551 เวลา 09.00 น. ศูนย์บริการสาธารณสุข 53 ท่งสองห้อง สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร ได้รับแจ้งจากอาสาสมัครสาธารณสุขว่ามีผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกซึ่งมีที่พักอาศัยในเขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร จำนวน 1 ราย แพทย์รักษาตัวอยู่ในแผนก ICU ของโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง ต่อมาวันที่ 17 ตุลาคม 2551 อาสาสมัครสาธารณสุขแจ้งข้อมูลเพิ่มเติมว่าผู้ป่วยรายดังกล่าวได้เสียชีวิตแล้วเมื่อเวลาประมาณ 3 ทุ่มของคืนวันที่ 16 ตุลาคม 2551 ทีม SRRT ของศูนย์บริการสาธารณสุข 53 ท่งสองห้อง ได้ออกดำเนินการสอบสวนและทำกิจกรรมการควบคุมโรค รวมทั้งเฝ้าระวังโรคในชุมชนอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่วันที่ 16 ตุลาคม - 8 พฤศจิกายน 2551

วัตถุประสงค์

1. เพื่อค้นหาสาเหตุที่สำคัญในการเสียชีวิตของผู้ป่วย
2. เพื่อค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมและดำเนินการควบคุมป้องกันการระบาดต่อเนื่อง
3. เพื่อให้ข้อเสนอแนะในการป้องกันการเสียชีวิตของผู้ป่วยรายอื่น ๆ ในโอกาสต่อไป

วิธีการศึกษา

1. ทบทวนสถานการณ์โรคไข้เลือดออกของประเทศไทยและกรุงเทพมหานคร ปี พ.ศ. 2551
2. ศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา โดยศึกษาข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยจากสำเนาเวชระเบียนของทางโรงพยาบาล สัมภาษณ์แพทย์ พยาบาล และสามีของผู้ป่วย ค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมบริเวณบ้านใกล้เคียงในรัศมี 100 เมตร ในระยะเวลา 28 วัน ก่อนและหลังวันเริ่มป่วยของผู้ป่วยรายที่ศึกษา (ผู้ที่เริ่มป่วยระหว่างวันที่ 13 กันยายน - 8 พฤศจิกายน 2551) โดยวิธีการสอบถามประชาชน และขอความร่วมมือจากอาสาสมัครสาธารณสุข รวมทั้งคลินิกเอกชนในพื้นที่ ให้ช่วยแจ้งข่าวเมื่อพบมีผู้ป่วยในชุมชน

นิยามผู้ป่วย ผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกในการศึกษานี้ ได้แก่

ผู้ป่วยที่เข้าข่าย (Probable case) หมายถึง ผู้ที่มีอาการไข้ และ มีอาการอื่น ๆ อย่างน้อย 1 อาการ ต่อไปนี้ ได้แก่ มีผื่น มีอาการเลือดออก ตับโต มีภาวะช็อก *ร่วมกับ* มีเกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร และมีค่าฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้นอย่างน้อย ร้อยละ 10 - 20 จากเดิม

ผู้ป่วยที่ยืนยัน (Confirmed case) หมายถึง ผู้ที่มีอาการตามนิยามของผู้ป่วยที่เข้าข่าย *ร่วมกับ* มีผลการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการไวรัสวิทยา Dengue NS1 Ag หรือ Dengue IgG หรือ Dengue IgM ให้ผลบวก

3. ค้นหาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคในบ้านและที่ทำงานของผู้ป่วย รวมทั้งในชุมชนรอบบ้านและรอบที่ทำงานของผู้ป่วยในรัศมี 100 เมตร โดยวิธีการสำรวจแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลาย ซึ่งรายงานเป็นคำร้อยละของบ้านที่พบลูกน้ำยุงลาย (HI) และคำร้อยละของภาชนะที่พบลูกน้ำยุงลาย (CI)

ผลการศึกษา

สถานการณ์โรคไข้เลือดออก จากข้อมูลเฝ้าระวังโรคของสำนักระบาดวิทยา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม - 5 พฤศจิกายน 2551 ประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยไข้เลือดออก (Dengue hemorrhagic fever : DHF และ Dengue hemorrhagic fever shock syndrome : DSS) จำนวน 44,666 ราย (อัตราป่วย 70.86 ต่อประชากรแสนคน) เสียชีวิต 80 ราย (อัตราป่วยตายร้อยละ 0.18) โดยในพื้นที่กรุงเทพมหานครมีรายงานผู้ป่วย DHF และ DSS จำนวน 6,281 ราย (อัตราป่วย 109.88 ต่อประชากรแสนคน) เสียชีวิต 7 ราย (อัตราป่วยตายร้อยละ 0.11)^(1, 2)

ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย ผู้ป่วยรายนี้เป็นหญิงไทย อายุ 35 ปี 7 เดือน พักอาศัยในเขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร ร่วมกับสามีและบุตร จำนวน 2 คน ทำงานโดยเปิดร้านซักรีดห่างจากบ้านที่พักอาศัยประมาณ 500 เมตร เริ่มป่วยวันที่ 11 ตุลาคม 2551 ด้วยอาการปวดศีรษะ ไข้สูง รู้สึกปวดในกระดูก สามิจึงพาไปพบแพทย์ที่คลินิกเอกชนแห่งหนึ่ง แพทย์ให้ยามารับประทานและนัดตรวจอีกครั้งในวันที่ 14 ตุลาคม 2551 แต่ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น จึงไปพบแพทย์ที่คลินิกเอกชนอีกแห่งหนึ่ง ซึ่งอยู่ในเครือข่ายเดียวกันกับคลินิกแห่งแรกเมื่อวันที่ 13 ตุลาคม 2551 ทางคลินิกได้ส่งตัวผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลเอกชนซึ่งเป็นแม่ข่ายในวันเดียวกัน แพทย์ที่โรงพยาบาลให้การวินิจฉัยเบื้องต้นว่าผู้ป่วยเป็นโรคไข้เลือดออก และรับไว้นอนพักรักษาในโรงพยาบาล เวลา 17.59 น.

โดยใช้สิทธิการรักษาในโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ต่อมาผู้ป่วยถูกย้ายเข้าแผนก ICU วันที่ 15 ตุลาคม 2551 เวลา 09.30 น. และเสียชีวิตวันที่ 16 ตุลาคม 2551 เวลา 21.20 น. แพทย์สรุปการวินิจฉัยว่าเป็น DSS ร่วมกับมีเกล็ดเลือดต่ำ ไตวายเฉียบพลัน ตับอักเสบรุนแรง และภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูง ดังแสดงรายละเอียดข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยใน ตารางที่ 1

ประวัติการสัมผัสโรค สามีของผู้ป่วยให้ประวัติว่าในช่วงระยะเวลา 14 วันก่อนป่วย ผู้ป่วยและครอบครัวไม่ได้เดินทางไปไหน และไม่มีประวัติใกล้ชิดหรือพักร่วมกับผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก

การค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม มีสมาชิกในบ้านหลังที่อยู่ติดกันกับบ้านของผู้ป่วยเริ่มมีอาการป่วยเมื่อวันที่ 27 กันยายน 2551 (ก่อนที่ผู้ป่วยรายนี้จะเริ่มป่วย 14 วัน) จำนวน 1 ราย เป็นชายไทย อายุ 37 ปี ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าป่วยเป็นโรคไข้เลือดออก ซึ่งต่อมาวันที่ 22 ตุลาคม 2551 ภรรยาของผู้ป่วยรายดังกล่าว ได้ป่วยเป็นโรคไข้เลือดออกด้วย นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยซึ่งอยู่บ้านใกล้เคียงอีกจำนวน 2 ราย ในวันที่ 12 และ 25 ตุลาคม 2551 ทั้งนี้ผู้ป่วยทั้ง 4 ราย ได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเอกชน รวมจำนวน 2 แห่ง จัดเป็นผู้ป่วยที่เข้าข่าย 2 ราย และผู้ป่วยที่ยืนยัน 2 ราย ผลการรักษาหายเป็นปกติทุกราย ดังแสดงข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยที่ค้นหาเพิ่มเติมใน ตารางที่ 2

การสำรวจแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลาย บ้านที่ผู้ป่วยพักอาศัยอยู่ก่อนเสียชีวิตเป็นบ้านจัดสรรมีลักษณะเป็นบ้านเดี่ยว 2 ชั้น ในบ้านและบริเวณบ้านพบลูกน้ำ 3 ภาชนะ จาก 7 ภาชนะ (ค่า CI เท่ากับ 42.86) ชุมชนรอบบ้านผู้ป่วยในรัศมี 100 เมตร พบลูกน้ำ 1 หลังคาเรือน จากที่เข้าสำรวจได้ 12 หลังคาเรือน (ค่า HI เท่ากับ 8.33) และพบลูกน้ำ 2 ภาชนะ จาก 20 ภาชนะ (ค่า CI เท่ากับ 10) ในที่ทำงานของผู้ป่วยไม่พบภาชนะที่เป็นแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลาย และชุมชนรอบที่ทำงานของผู้ป่วยในรัศมี 100 เมตร พบลูกน้ำ 5 ภาชนะ จาก 30 ภาชนะ (ค่า CI เท่ากับ 16.67)

กิจกรรมการควบคุมและป้องกันโรค

1. ให้สุศึกษาประชาสัมพันธ์ความรู้เกี่ยวกับโรคไข้เลือดออก สถานการณ์โรค การป้องกันการเจ็บป่วย การปฏิบัติตัวเมื่อเจ็บป่วย รวมทั้งการกำจัดแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลาย โดยวิธีการเดินตามบ้าน ติดใบประกาศเตือนบ้านที่ปิด ใช้รถติดเครื่องขยายเสียงในชุมชน และจัดประชุมอาสาสมัครสาธารณสุข ร่วมกับผู้นำชุมชน และตัวแทนจากสำนักงานเขตหลักสี่ เพื่อสร้างความตระหนักและร่วมกันดำเนินการป้องกันควบคุมการระบาดของโรคอย่างต่อเนื่อง

2. ประสานงานกับฝ่ายสิ่งแวดล้อมและสุขภาพ สำนักงานเขตหลักสี่ และหน่วยพันยุ้ง กองควบคุมโรค สำนักอนามัย ให้ดำเนินการพ่นสารเคมีเพื่อกำจัดยุงตัวเต็มวัยในบ้านของผู้ป่วย และชุมชนใกล้เคียง

3. ดำเนินการเฝ้าระวังและควบคุมโรคอย่างต่อเนื่องในพื้นที่ อย่างน้อย 28 วัน ทั้งนี้ได้ขอความร่วมมือจากอาสาสมัครสาธารณสุข รวมทั้งคลินิกเอกชนในพื้นที่ ให้ช่วยแจ้งข่าวเมื่อพบว่า มีผู้ป่วยเกิดขึ้นในชุมชน

อภิปรายผล

ในอดีตกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคไข้เลือดออกและเสียชีวิตส่วนใหญ่จะมีอายุ 0-14 ปี⁽³⁾ แต่ในปัจจุบันมีรายงานการเปลี่ยนแปลง ลักษณะทางระบาดวิทยาของโรคนี้ในประเทศไทย จากรายงานที่สำนักระบาดวิทยาได้รับตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม - 5 พฤศจิกายน 2551 อัตราส่วนผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก (DHF และ DSS) เด็ก (อายุ 0 - 14 ปี) ต่อผู้ใหญ่ (ตั้งแต่อายุ 15 ปีขึ้นไป) ของประเทศไทย และ กรุงเทพมหานคร เท่ากับ 1:1.07 และ 1:1.38 ตามลำดับ^(1,2) แสดงว่ากลุ่มผู้ใหญ่เป็นกลุ่มเสี่ยงที่สำคัญของการป่วยด้วยโรคไข้เลือดออกในปัจจุบัน

จากสำเนาเวชระเบียนพบว่าผู้ป่วยมีไข้ มีอาการเลือดออก ตับโตและกดเจ็บ ร่วมกับมีภาวะช็อก จึงพิจารณาว่าเข้ากันได้กับเกณฑ์ทางคลินิกของนิยามในการเฝ้าระวังโรคไข้เลือดออก⁽⁴⁾ แม้ไม่พบบันทึกผลการตรวจ Tourniquet test สำหรับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของทางโรงพยาบาล ที่พบ Dengue IgG +ve ในวันที่ 5 ของการป่วย ในขณะที่ IgM -ve พิจารณามีความเป็นไปได้ที่ผู้ป่วยรายนี้มีการติดเชื้อไวรัสเดงกีซ้ำ (secondary dengue virus infection) ด้วยชนิดที่แตกต่างจากการติดเชื้อครั้งแรก จึงทำให้สามารถตรวจพบภูมิคุ้มกันชนิด G ได้ในวันต้นๆ⁽⁵⁾ ดังนั้น จึงจัดให้ผู้ป่วยรายที่ศึกษานี้เป็นผู้ป่วยที่ยืนยัน (Confirmed case)

จากการที่ผู้ป่วยไม่มีประวัติการสัมผัสโรคที่อื่น ร่วมกับการค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมพบผู้ป่วยไข้เลือดออก 1 ราย ซึ่งอยู่บ้านติดกัน และป่วยก่อนที่ผู้ป่วยรายนี้จะเริ่มป่วย 14 วัน แสดงว่าแหล่งโรคซึ่งแพร่เชื้อให้ผู้ป่วยรายนี้น่าจะอยู่ในชุมชนที่ผู้ป่วยพักอาศัย ทั้งนี้จากการที่ผู้ติดเชื้อไวรัสเดงกีมักมีอาการและอาการแสดงของการป่วยด้วยโรคไข้เลือดออกในสัดส่วนที่น้อย⁽⁶⁾ ทำให้มีโอกาสดังกล่าวที่ผู้ติดเชื้อซึ่งไม่มีอาการของโรคไข้เลือดออกอย่างชัดเจนอาจเป็นแหล่งแพร่เชื้อ ด้วยก็ได้ ซึ่งในการศึกษานี้ไม่สามารถเจาะเลือดตรวจสมาชิกในครอบครัว ได้แก่ บุตรของผู้ป่วย เพื่อยืนยันการติดเชื้อในผู้ใกล้ชิด

เนื่องจากญาติได้นำบุตรทั้ง 2 คน ย้ายไปอยู่ที่ต่างจังหวัดในภาคเหนือ หลังจากผู้ป่วยได้เสียชีวิต สำหรับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคน่าจะเป็นแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลายในบ้าน และในชุมชนรอบบ้านและรอบที่ทำงานของผู้ป่วยในรัศมี 100 เมตร

นอกเหนือจากการควบคุมป้องกันการแพร่ระบาดของโรคแล้ว บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขควรให้ความสำคัญในการเรียนรู้เพื่อทำความเข้าใจธรรมชาติของโรคไข้เลือดออก ทำให้สามารถวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็วและถูกต้อง รวมทั้งควรให้การดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดและเอาใจใส่ตลอดระยะเวลาวิกฤต ซึ่งเป็นช่วงเวลาประมาณ 24 - 48 ชั่วโมง ที่มีการรั่วของพลาสมา โดยผู้ป่วยบางรายอาจเริ่มมีการรั่วของพลาสมาตั้งแต่ระยะที่ไข้ยังไม่ลดได้ ทั้งนี้เพื่อลดอัตราการตายโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มผู้ใหญ่ (อายุ 15 ปีขึ้นไป) ซึ่งต้องอยู่ในความดูแลของแผนกอายุรกรรม ในการนี้ผู้ศึกษาได้ทบทวนข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยในแต่ละระยะของการดำเนินของโรคแล้วแสดงแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาที่ควรพิจารณาปฏิบัติตามหนังสือแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคไข้เลือดออกเดงกี⁽⁶⁾ ในตารางที่ 3 ทั้งนี้ถ้าได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง รวดเร็วและระมัดระวังตั้งแต่เริ่มมีการรั่วของพลาสมา น่าจะสามารถลดความรุนแรงของโรค ป้องกันภาวะช็อก และป้องกันการเสียชีวิตในผู้ป่วยรายนี้ได้

ข้อเสนอแนะ

1. มีการพัฒนาระบบการทำ รง.506 ของสถานพยาบาล อย่างเป็นมาตรฐาน เพื่อให้ทีม SRRT ในพื้นที่ได้รับแจ้งข่าวอย่างรวดเร็ว อันจะส่งผลให้สามารถดำเนินการเฝ้าระวังและสอบสวนเพื่อควบคุมป้องกันการแพร่ระบาดต่อเนื่องของโรคได้อย่างทันทั่วถึง

2. เพิ่มความครอบคลุมการอบรมมาตรฐานการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก แก่บุคลากรทางการแพทย์แผนกอายุรกรรมของโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลเอกชน

3. มีการแต่งตั้งแพทย์ผู้เชี่ยวชาญของโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลเอกชนแต่ละแห่ง เพื่อให้เป็นที่ปรึกษาในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก รวมทั้งให้มีบทบาทในการรวบรวมข้อมูลและปัญหาอุปสรรคต่างๆ ที่พบในการตรวจรักษาผู้ป่วยของแต่ละโรงพยาบาล ทั้งนี้เพื่อการประสานงานและร่วมประชุมกับคณะกรรมการป้องกันควบคุมไข้เลือดออกในระดับประเทศต่อไป

ตารางที่ 1 ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเสียชีวิต จำนวน 1 ราย เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
เอกชนแห่งหนึ่ง ระหว่างวันที่ 13 - 16 ตุลาคม 2551

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 35 ปี 7 เดือน น้ำหนัก 57.7 กิโลกรัม
เริ่มมีอาการป่วย วันที่ 11 ตุลาคม 2551
ย้ายเข้าหอผู้ป่วย ICU วันที่ 15 ตุลาคม 2551 เวลา 09.30 น.

สิทธิการรักษา ประกันสุขภาพถ้วนหน้า
เข้าพักในโรงพยาบาล วันที่ 13 ตุลาคม 2551 เวลา 17.59 น.
เสียชีวิต:ไม่ได้ผ่าศพ วันที่ 16 ตุลาคม 2551 เวลา 21.20 น.

รายการ	13 ต.ค. 2551	14 ต.ค. 2551	15 ต.ค. 2551	16 ต.ค. 2551
อาการและอาการแสดง	ไข้ คลื่นไส้ ปวดท้อง 3 วัน	มีเลือดออกตามไรฟัน	อ่อนเพลีย เวียนศีรษะ	เรียกlima กระสับกระส่าย
	ปฏิเสธโรคเรื้อรัง	กินอาหารได้ ไม่มีอาเจียน	เริ่มมี vaginal bleeding	มีเลือดออกทางปาก
	ปฏิเสธโรคประจำตัว	22.00 น. บ่นปวดท้อง	18.00 น. หอบเหนื่อย	และทาง NG-tube
การตรวจร่างกาย	T 38.4°C, R 20/min	T 38.1-39.5°C	07.00 น. T 37.3°C	07.00 น. T 38.5°C
	P 88/min	R 20-22/min	BP 110/80 mmHg	BP 93/72 mmHg
	BP 95/70 mmHg	P 70-76/min	08.00 น. วัด BP ไม่ได้	20.30 น. Cardiac arrest
	ไตขยโครงขวา	BP 98-114/54-65mmHg	18.00 น. วัด BP ไม่ได้	
	กดเจ็บเล็กน้อย		ท้องอืดโต คลำตับได้ 2 FB	
ผลการตรวจทาง	Hct. 38%	Hct. 37%	08.00 น. Hct. 48%	Hct. 25»26»12»19%
ห้องปฏิบัติการ	plt. 100,000/cu.mm	plt. 72,000/cu.mm	plt. 16,000/cu.mm	plt. 31,000/cu.mm
			Cr 1.9, SGOT 9,196	BUN 15.8 Cr 4.3
			SGPT 2,674, PT 50.0	SGOT 11,375
			PTT 61.9, INR 4.95	SGPT 4,245, PT 68.1
			Lab รพ. Dengue	PTT 89.5, INR 6.84
			IgG +ve, IgM -ve	
			CXR Rt.pleural effusion	
การวินิจฉัย	1.DSS 2.Thrombocytopenia 3.Acute renal failure 4.Severe hepatitis 5.Hyperkalemia			
การรักษา	5%D/N/2 i.v. 40 ml/hr	5%D/N/2 i.v. 60 ml/hr	NSS, 5%D/NSS i.v.	5%D/W, 10%D/W i.v.
	(รวม 1,000 ml)	(รวม 2,000 ml)	LPPC 1U FFP 2U	LPPC 2U FFP 8U
			Haemaccel Kalimate	PRC 3U Haemaccel
			Dopamine	Dopamine Atropine
			Adrenaline	Adrenaline
			7.5%NaHCO ₃	7.5%NaHCO ₃
			VitK ₁ Lasix RI	VitK ₁ Lasix RI
				50%glucose
				Transmine Primolut-N
การทำหัตถการ	-	-	on F/C, ET-tube,	Cut down
			NG-tube lavage	Haemodialysis
ปริมาณสารน้ำ เข้า/ออก	-	-	6,940 ml / 820 ml	3,144 ml / 250 ml
			(ปัสสาวะ 70 ml,	(ปัสสาวะ 0 ml,
			อาเจียน 750 ml)	จาก NG-tube 250 ml)
แพทย์ผู้สั่งการรักษา	แพทย์คนที่ 1,2	แพทย์คนที่ 3,4	แพทย์คนที่ 5,6,7,8,9,10	แพทย์คนที่ 7,10,11 และ
				แพทย์ผู้ให้คำปรึกษา 2 คน

ที่มา : สำเนาเวชระเบียนของผู้ป่วย

หมายเหตุ ค่าปกติ BUN 7-18 mg/dl, Cr 0.6-1.3 mg/dl, SGOT 15-37 U/L, SGPT 10-40 U/L,
PT 9.8-12.7 sec, PTT 23.2-34.7 sec, INR 0.9-1.1

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกที่ค้นหาเพิ่มเติมในรัศมี 100 เมตร จากบ้านของผู้ป่วยที่ได้รับแจ้ง เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร (จำนวน 4 ราย)

ลำดับ	วัน เดือน ปี ที่เริ่มป่วย	เพศ		อายุ (ปี)	อาการและอาการแสดง					ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ			การ วินิจฉัย
		ชาย	หญิง		ไข้	TT	ผื่น	ตับ โต	ช็อก	plt. (cells/mm ³)	Hct. (%)	การตรวจจำเพาะ	
1	27 ก.ย. 2551	/		37	/	x	-	/	-	33,000	แรกรับ 51 สูงสุด 62	Dengue NS1Ag +ve	DHF
2	12 ต.ค. 2551	/		37	/	x	/	-	-	18,000	56	x	DHF
3	22 ต.ค. 2551		/	34	/	x	/	-	-	95,000	44	Dengue IgG +ve, IgM weakly +ve	DHF
4	25 ต.ค. 2551	/		16	/	x	/	-	-	69,000	แรกรับ 42 สูงสุด 46	x	DHF

ที่มา : ข้อมูลจากการโทรศัพท์สอบถามเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลเอกชนที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษา รวมจำนวน 2 แห่ง

หมายเหตุ 1. TT หมายถึง tourniquet test 2. x หมายถึง ไม่ได้ตรวจ

ตารางที่ 3 การพิจารณาแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเสียชีวิต จำนวน 1 ราย เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง ระหว่างวันที่ 13 - 16 ตุลาคม 2551

วัน เดือน ปี	เวลา	ข้อมูลทางคลินิก	แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วย
13 ต.ค. 2551	17.59 น.	T 38.4°C BP 95/70 mmHg Hct. 38% plt. 100,000/cu.mm	ผู้ป่วยอยู่ในระยะไข้ และกำลังจะเข้าสู่ระยะวิกฤต 1. ควรทำ tourniquet test 2. ควรพิจารณา wbc และ differential count 3. ควรดื่ม ORS /ไม่ให้ IV fluid 4. หลีกเลี่ยงการให้ antibiotics หรือยาที่ไม่จำเป็น คำอธิบายตามหนังสือที่อ้างอิง (หน้า) • ทำ tourniquet test ทุกรายตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ WHO (182) • tourniquet test ให้ผลบวก และ wbc ≤5,000/cu.mm ช่วยวินิจฉัยการติดเชื้อได้ มีความถูกต้อง (positive predictive value) 70-80% (157) • wbc ≤5,000/cu.mm และมี lymphocytosis, atypical lymphocyte เพิ่ม บ่งชี้ว่า จะเข้าสู่ระยะวิกฤตภายใน 24 ชม.ข้างหน้า (35) • plt. ≤100,000/cu.mm แต่ Hct. ไม่เปลี่ยนแปลง บ่งชี้ว่ากำลังจะเข้าสู่ระยะวิกฤต (42) • ORS ช่วยทดแทนเกลือแร่ที่สูญเสียและเพิ่มพลังงาน (182) • ให้ IV fluid ระยะไข้สูงอาจทำให้มีภาวะน้ำเกินในระยะวิกฤต (40) • ยาบางอย่างอาจทำให้เลือดออก หรือเป็นพิษต่อตับ ไต ได้ (21, 190)
14 ต.ค. 2551	08.00 น.	Hct. 37% plt. 72,000/cu.mm	ผู้ป่วยน่าจะเริ่มเข้าสู่ระยะวิกฤต (มีการร่วของพลาสมา) 5. ทำแบบบันทึก V/S, Hct., I/O 6. ติดตามดูอาการอย่างใกล้ชิด 7. วัด V/S อย่างน้อยทุก 1-2 ชม. 8. เจาะ Hct. อย่างน้อยทุก 4-6 ชม. 9. อาจเริ่มให้ isotonic solution น้อยๆ ถ้าจำเป็น คำอธิบายตามหนังสือที่อ้างอิง (หน้า) • plt. ≤100,000/cu.mm และ Hct. เพิ่ม ≥10-20% บ่งชี้ว่าเริ่มเข้าสู่ระยะวิกฤต (42) • ข้อบ่งชี้การร่วของพลาสมา ได้แก่ Hct. เพิ่ม มีน้ำในช่องปอดหรือช่องท้อง ระดับโปรตีนหรือ ระดับอัลบูมินในเลือดลดลง (14) • การรักษาอย่างถูกต้องรวดเร็วเมื่อเริ่มมีการร่วของพลาสมาสามารถลดความรุนแรงของโรค สามารถป้องกันภาวะช็อก รวมทั้งป้องกันการเสียชีวิตได้ (17)
	18.00 น.	T 39.5°C BP 103/58 mmHg	ผู้ป่วยเริ่มมีภาวะช็อก 10. วัด V/S ทุก 5-15 นาที จนกว่าจะคงที่ 11. ประเมินผู้ป่วยทุก 15-30 นาที จนกว่าอาการจะดีขึ้น ดูแลใกล้ชิดพิเศษโดยเฉพาะในช่วง ระยะเวลา 2-6 ชม.แรกหลังช็อก 12. เจาะ Hct. ทุก 1-2 ชม. 13. ให้ isotonic salt solution ตามสูตรการคำนวณ
	22.00 น.	T 38.5°C BP 104/58 mmHg	
15 ต.ค. 2551	02.00 น.	T 37.5°C BP 93/62 mmHg	
	06.00 น.	T 37.3°C BP 110/80 mmHg	

ตารางที่ 3 การพิจารณาแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเสียชีวิต จำนวน 1 ราย เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง ระหว่างวันที่ 13 - 16 ตุลาคม 2551 (ต่อ)

วัน เดือน ปี	เวลา	ข้อมูลทางคลินิก	แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วย
			14. ปรับลด rate IV fluid บ่อย ๆ ทุก 1/2-1 ชม. จนกระทั่งเป็น KVO และ off ไปได้ในที่สุด โดยประเมินจาก อาการทางคลินิก Hct. V/S และปริมาณปัสสาวะ
			คำอธิบายตามหนังสือที่อ้างอิง (หน้า)
			• อาการนำ ได้แก่ เบื่ออาหาร ปัสสาวะน้อยลง บางรายมีปวดท้องมากอย่างกะทันหัน (13, 21) • ผู้ป่วยผู้ใหญ่จะรู้สึกดี มีการ compensate ที่ดีเยี่ยม ทำให้เพียงดูเหมือนคนอ่อนเพลียไม่มีแรงเท่านั้น (60) • ใช้ลดลงรวดเร็ว pulse pressure แคบ (<20 mmHg) โดยมีความดัน diastolic เพิ่มขึ้นเล็กน้อยจาก peripheral resistance ที่เพิ่มขึ้น (12-14) • ให้ IV fluid น้อยที่สุดเพื่อ maintain effective circulation เท่านั้น โดยผู้ใหญ่คำนวณที่น้ำหนัก 50 kg ทุกราย ในระยะวิกฤตให้ได้รวมทั้งหมดไม่เกิน 4,200-4,600 ml (53-60) • ถ้ารักษาช็อกทันที่และถูกต้องก่อนเข้าสู่ระยะ profound shock ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะฟื้นตัวได้อย่างรวดเร็ว (13)
	08.00 น.	วัด BP ไม่ได้	ผู้ป่วยเข้าสู่ระยะ profound shock (ระดับความรุนแรงของโรค grade IV)
		Hct. 48%	15. หลีกเลี่ยงการให้ IV fluid ที่มี dextrose
		plt. 16,000/cu.mm	16. ควรให้ colloidal solution ชนิด plasma expander ยกตัวอย่างเช่น Dextran-40
	09.30 น.	abdominal distension	17. แก้ไขภาวะ metabolic และ electrolyte disturbance ที่เกิดขึ้น
			18. หลีกเลี่ยง invasive procedure ที่ไม่จำเป็น
		liver 2FB below Rt.costal margin	คำอธิบายตามหนังสือที่อ้างอิง (หน้า)
			• การรักษา profound shock อย่างถูกต้องก่อนเข้าสู่ระยะ irreversible จะทำให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้อย่างรวดเร็วได้ (14) • plasma expander มี osmolarity สูงกว่า plasma สามารถ hold volume ได้ดีกว่า plasma substitute ซึ่งไม่ได้ผลเพราะ hold volume ได้เท่า plasma ของผู้ป่วยเท่านั้น (51-52, 204) • การใส่ NG-tube เพื่อทำ gastric irrigation หรือ cold lavage เป็นการรบกวนการที่อาจทำให้เลือดออกโดยไม่จำเป็น (47-48)
	20.00 น.	on ET-tube	ผู้ป่วยมีภาวะ fluid overload ซึ่งทำให้มีภาวะ respiratory failure
		I/O รวม 24 ชม.	คำอธิบายตามหนังสือที่อ้างอิง (หน้า)
		6,940 ml / 820 ml	• ภาวะน้ำเกินเกิดจากการให้ IV fluid ก่อนระยะวิกฤตและการให้ hypotonic solution การให้ colloidal solution เข้าไป รวมทั้งไม่ปรับ rate IV fluid บ่อยๆ ทำให้ได้น้ำมากและนานเกินความจำเป็น (162)
16 ต.ค. 2551	07.00 น.	on respirator	• ภาวะน้ำเกินทำให้เกิด acute pulmonary edema และ congestive heart failure ได้ (162)
	08.00 น.	Hct. 26%	ผู้ป่วยมีภาวะ internal bleeding ร่วมกับภาวะ hepatic failure และ renal failure
		plt. 31,000/cu.mm	19. ควรให้เลือดชนิด fresh whole blood
		PT 68.1 sec	คำอธิบายตามหนังสือที่อ้างอิง (หน้า)
		PTT 89.5 sec	• prolonged shock (ช็อก >6 ชม.) ทำให้เกิดภาวะตับวาย มีเลือดออกภายในโดยเฉพาะในกระเพาะอาหารและลำไส้ และภาวะไตวาย (20, 26, 77, 83)
		INR 6.84	• ถ้ารักษาภาวะช็อกอย่างถูกต้องส่วนมากจะไม่มีภาวะเลือดออกตามมา
		SGOT 11,375 U/L	แม้ plt. <50,000 cells/cu.mm (161)
		SGPT 4,245 U/L	
		BUN 15.8 mg%	
		Cr 4.3 mg%	
	21.20 น.	ผู้ป่วยเสียชีวิต	การเสียชีวิตของผู้ป่วยน่าจะเกิดจากสาเหตุที่สำคัญ 2 ประการ คือ
			1. ภาวะ prolonged shock
			2. ภาวะ fluid overload
			คำอธิบายตามหนังสือที่อ้างอิง (หน้า)
			• ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการชดเชยพลาสมาที่เสียไปหรือได้รับซ้ำแม้เป็นช่วงระยะสั้นๆ ก็อาจทำให้เกิด prolonged shock ทำให้การพยากรณ์โรคเลวลงได้ (26) • ภาวะน้ำเกินเป็นสาเหตุการเสียชีวิตมากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยไข้เลือดออก สามารถป้องกันได้ถ้าให้สารน้ำด้วยความระมัดระวัง (83)

ที่มา 1. ข้อมูลทางคลินิกจากสำเนาเวชระเบียนของผู้ป่วย
2. คำอธิบายตามหนังสือแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคไข้เลือดออก Dengki⁽⁶⁾

สรุปผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกรายนี้จัดเป็นผู้ป่วยที่ยืนยัน (Confirmed case) จากการศึกษาสันนิษฐานได้ว่าแหล่งโรคซึ่งแพร่เชื้อให้ผู้ป่วยรายนี้ น่าจะอยู่ในชุมชนที่ผู้ป่วยพักอาศัย ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค น่าจะเป็นแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลายในบ้าน และในชุมชนรอบบ้านและรอบที่ทำงานของผู้ป่วย ทีม SRRT ได้เฝ้าระวังและค้นหาผู้ป่วยในชุมชนซึ่งพบผู้ป่วยเพิ่มเติม จำนวน 4 ราย รวมทั้งมีการควบคุมป้องกันการแพร่ระบาดต่อเนื่องอย่างน้อย 28 วัน การเสียชีวิตของผู้ป่วยน่าจะเกิดจากสาเหตุที่สำคัญคือภาวะช็อกนานและภาวะน้ำเกิน ทั้งนี้การเรียนรู้เพื่อทำความเข้าใจธรรมชาติของโรค และการดูแลรักษาอย่างเอาใจใส่ตลอดระยะเวลาวิกฤตซึ่งเป็นช่วงเวลาประมาณ 24 - 48 ชั่วโมง ที่มีการรั่วของพลาสมา น่าจะช่วยลดอัตราผู้ป่วยตาย โดยเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มที่เป็นผู้ใหญ่ (อายุ 15 ปีขึ้นไป) ได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์โสภณ เอี่ยมศิริถาวร สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ที่ให้คำปรึกษาแนะนำในการศึกษานี้ ผู้ปฏิบัติงานในทีมเฝ้าระวังสอบสวนเคลื่อนที่เร็วของศูนย์บริการสาธารณสุข 53 หุ่สองห้อง และบุคลากรของโรงพยาบาลทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมืออย่างดียิ่งทำให้การศึกษานี้บรรลุวัตถุประสงค์

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานโรคในระบบเฝ้าระวัง 506 [ออนไลน์]. [วันที่สืบค้น 12 พฤศจิกายน 2551]. เข้าถึงได้จาก http://203.157.15.4/surdata/y51/rate_DHF_51.rtf.
2. สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานโรคในระบบเฝ้าระวัง 506 [ออนไลน์]. [วันที่สืบค้น 12 พฤศจิกายน 2551]. เข้าถึงได้จาก http://203.157.15.4/surdata/y51/rate_DSS_51.rtf.
3. สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ไข้เลือดออก [ออนไลน์]. [วันที่สืบค้น 23 ตุลาคม 2551]. เข้าถึงได้จาก http://203.157.15.4/fact/Dengue_Haemorrhagic_Fever.htm.
4. สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ไข้เลือดออก นิยามในการเฝ้าระวังโรค [ออนไลน์]. [วันที่สืบค้น 23 ตุลาคม 2551]. เข้าถึงได้จาก <http://203.157.15.4/surdata/disease.php?dcontent=def&ds=26>.
5. อาริรัตน์ สง่าแสง. การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสเดงกีทางห้องปฏิบัติการ [ออนไลน์]. [วันที่สืบค้น 23 ตุลาคม 2551]. เข้าถึงได้จาก <http://www.dmsc.moph.go.th/webroot/nih/web/index.htm>.
6. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรค ไข้เลือดออกเดงกี ฉบับแก้ไขปรับปรุง ครั้งที่ 1. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ดอกเบญจ; 2546.

แนะนำการอ้างอิงสำหรับบทความนี้

วรรณนา จินตฤทธิ์, พชรี รอดสวัสดิ์. กรณีศึกษาผู้ป่วยโรค ไข้เลือดออกเสียชีวิต เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร เดือนตุลาคม 2551. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ 2556; 44: S1-7.

Suggested Citation for this Article

Jintarith W, Rodsawad P. A Dead Case Study of Dengue Hemorrhagic Fever Shock Syndrome, Laksi District, Bangkok, October 2008. Weekly Epidemiological Surveillance Report 2013; 44: S1-7.

Introduction

Worldwide, dengue has been an important vector-borne disease transmitted mainly by *Aedes* mosquitoes, particularly *Aedes aegypti*. Four serotypes of dengue virus, including DEN-1, DEN-2, DEN-3 and DEN-4, have been circulating in Thailand over decades.

In Thailand, dengue hemorrhagic fever (DHF) was first reported since 1958^[1], and the disease was mainly occurred in children below 15 years of age with the highest morbidity of 325/100,000 population in 1987. Young school-age children at 5-14 years were at the highest attack rate of dengue fever (DF) and dengue hemorrhagic fever (DHF)^[2]. The clinical characteristics of dengue infection are classified into 3 categories, including DF, DHF and dengue shock syndrome (DSS). From the previous studies, proportions of asymptomatic dengue infection was significant both in children (40%)^[3] and adults (45%)^[4]. The case fatality rate of dengue infection in Thailand was reducing from 0.85% in 1986 to 0.15% in 2005^[5].

A recent study by Kantachuvessiri reported that the numbers of reported dengue cases have increased in Thai adults^[6]. In addition, data from the national

disease surveillance maintained by the Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand showed that proportion of dengue cases among adults aged over 15 years has been increasing from 9.2% in 1996 to 47.7% in 2005 (Figure 1).

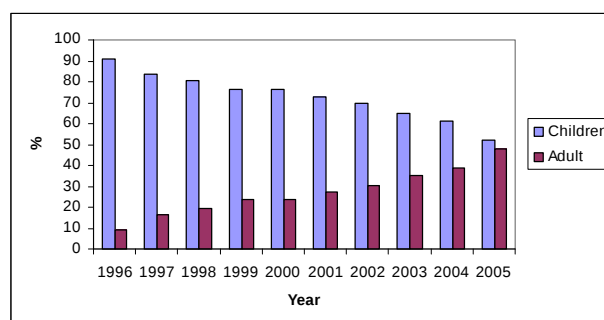


Figure 1 Proportion of dengue cases in children and adult patients reported to the national disease surveillance, Bureau of Epidemiology, Thailand, 1996-2005.

During April-May 2006, two family clusters of dengue illness were admitted in a community hospital of Sukhothai Province in the northern part of Thailand. Dengue infection was confirmed in 3 out of 4 family members and 4 out of 4 from each family cluster lived in two distant villages. Because of high infectivity rate and severity of symptoms, we conducted a field investigation to promptly evaluate the magnitude of disease occurrence, determine risk factors of the outbreaks and implement control measures for preventing further cases in these two villages.

Methods

Case Finding

Cross-sectional serosurveys were carried out in the two affected villages (Village I and II) in order to actively find other dengue cases on 19 and 20 May 2006

Authors

Buathong R¹, Iamsiritaworn S¹, Siriarayapon P¹, Panket P², Anantapreecha S³, O'Reilly M⁴, Ungchusak K¹.

¹ International Field Epidemiology Training Program (FETP), Ministry of Public Health (MOPH), Thailand

² Sukhothai Provincial Health Offices, Office of Permanent Secretary, Ministry of Public Health (MOPH), Thailand

³ Arbovirus Section, National Institute of Health (NIH), Department of Medical Sciences (DMSc), Ministry of Public Health (MOPH), Thailand

⁴ Thailand MOPH-US CDC Collaboration

respectively. Villagers were interviewed by a standard questionnaire with assistance from trained village health volunteers. We also searched for cases of dengue-like illness in two local health centers. After obtaining oral consent, single serum samples were collected from all villagers who were residing in the villages.

Case Definition

A case definition was applied from the WHO clinical criteria for dengue infection in 1997^[7]. Results of laboratory tests were classified into 3 categories as follows:

DF was an acute febrile illness for 2-7 days with two or more of the following manifestations: headache, retro-orbital pain, myalgia/arthritis, rash, hemorrhagic manifestation and leucopenia, and must met the laboratory confirmation by serology.

DHF was a case with two or more clinical criteria of the following manifestations: acute high grade continuous fever for 2-7 days, hepatomegaly, circulatory disturbance of hypotension or narrowed pulse pressure (≤ 20 mmHg) or tachycardia (HR > 120 beat per min) or cold and clammy skin and restlessness, and bleeding manifestations. In addition, the patient developed thrombocytopenia (platelet count $< 100,000$ cells/cu.mm) and evidence of plasma leakage, $> 20\%$ rise in hematocrit for age and sex or $> 20\%$ drop in hematocrit following treatment with fluids as compared to baseline or signs of plasma leakage (pleural effusion, ascites or hypoproteinemia). Finally, the patient must met the laboratory confirmation by serology.

DSS was a case with laboratory confirmed DHF grade III and IV.

Laboratory Testing

The single serum specimens taken from the serosurvey in both villages were sent to the Arbovirus Section at the National Institute of Health (NIH) for dengue-captured ELISA test. The paired serum samples collected from cases in hospital were also sent to the NIH for dengue-captured ELISA testing. Criteria of dengue

infection by ELISA method was applied from the Arbovirus Section in NIH and was defined as the following:

Single serum: If IgM ≥ 40 units, a case was defined as 'acute dengue infection'

and/or IgG ≥ 80 units was defined as 'recent dengue infection'

Paired sera: four-fold rising of dengue IgM and/or IgG

Criteria of primary and secondary dengue infections were defined as the following:

Primary dengue infection:

1. *Single serum:* IgM ≥ 40 units with any value of IgG and IgM:IgG ratio ≥ 1.8 (Duration between onset and date of blood drawn was more than 7 days)

2. *Paired sera:* IgM > 40 units in first serum and second serum IgM < 40 units (Duration of onset and second blood taken was more than 17 days)

Secondary dengue infection:

1. Single serum:

1.1 IgM ≥ 40 units with any value of IgG and IgM:IgG ratio < 1.8

(Duration between onset and date of blood drawn was 7-17 days) or

1.2 IgM < 40 units and IgG ≥ 80 units

(Duration between onset and date of blood drawn was less than 17 days)

2. *Paired sera:* IgM < 40 units and IgG ≥ 80 units and two-fold rising of IgG (Duration of onset and second blood taken was 7-17 days)

Cross-sectional Analytic Study

A questionnaire was used to interview people in two villages. It consisted of demographic data, dengue-related clinical illnesses and risk factors, including travel history. Our study recruited all villagers who were residing in the villages at the time of investigation.

Environmental and Entomological Study

Every household in the villages was visited by the village health volunteers and investigation team members. We walked home-to-home for exploring the potential sources of infection both in-home and surrounding areas, and identified mosquito larvae in water-filled containers. Breteau index was calculated to determine the mosquito density and subsequently collected for identification of mosquito species by entomologists at the Office of Disease Prevention and Control Region 9 in Phitsanulok Province.

Statistical Analysis

Univariate analyses were conducted by using Epi Info version 3.3.2 (CDC, Atlanta, USA). Chi-square test was performed to identify differences between proportions of children and adult cases. Multiple logistic regression was used in the multivariate analysis.

Results

Village I and Village II were in rural and mainly agricultural area. Village I had relatively more population than Village II (80 vs 57). Village II was far from the main road for 5 kilometers and was surrounded by agricultural fields. Totally, 107 individuals from the 137 eligible populations (78.1%) in both villages were surveyed, which included 54/80 (67.5%) in Village I and 53/57 (93.0%) in Village II.

Overall, there were 26 dengue infections confirmed by laboratory test. Village I had 19 cases of dengue infection and Village II had 7 cases. The laboratory results were shown in table 1. Mean age of dengue infected persons was 29.1 ± 22.0 years and 20.5 ± 7.8 years in Villages I and II respectively. [Median 20 years (2-74) and 18 years (12-33) in Villages I and II respectively] Overall mean age of dengue infected persons in both villages was 26.8 ± 19.5 years with sex-specific attack rate 23.8% and 26.5% in males and females respectively. The most common clinical characteristic was asymptomatic (46%) and followed by DF (38%), DHF (12%) and DSS (4%). There were 14 symptomatic cases from Village I (10) and Village II (4) (Figure 1).

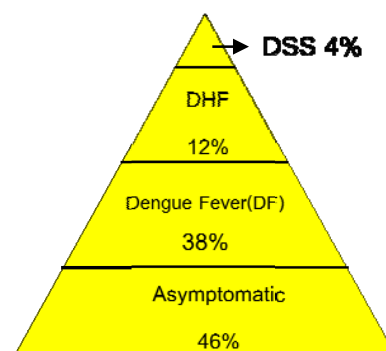


Figure 1 Clinical characteristics of all dengue infection outbreaks in Villages I and II, Kongkailas District, Sukhothai Province, April-May 2006

All 7 hospitalized cases identified as DF (3), DHF (3) and DSS (1) were confirmed as acute secondary dengue infection. Overall 26 confirmed dengue infections were mostly secondary infection (88.5%), with 84.2% and 100% for Villages I and II respectively.

Age-specific attack rate among children aged below 15 years and adults was not statistically different in both villages (Figure 2).

Risk factors of dengue infection of both villagers were included to be single study. Crude prevalence rate ratio was carried out and shown in table 2, and multivariate analysis was shown in table 3.

Hundreds of mosquito larvae collected from patients' houses were subsequently identified as *Aedes aegypti* while mosquito larvae collected from surface water near the patients' houses were identified as *Culex* mosquito and *Aedes aegypti*.

Discussions

Progression of age-shift among dengue cases (only for symptomatic) in Thailand was noted from 1960 to 1980^[8]. Moreover, a recent study in Thailand conducted at Chonburi Regional Hospital, which was identified as epidemic area during 2001, revealed that the most frequent age group was 10-14 years old^[9]. The data from national notifiable disease report of dengue infection from 1996 to 2005 showed that proportion among children and adult cases were nearly 50% (1.09:1) and median age was 14 years old

(range 10-23 years old) in 2005. In some countries like Singapore, proportion of dengue case changed since 1981^[10] and Cuba in 2001-2002 showed that maximum incidence was among 25-34 years old group^[11]. The hospital data of dengue cases was not reliable due to bias of diagnostic for dengue because pediatricians were almost always concern of dengue infection than internists and thus, lab confirmation among children was higher^[9]. This study was conducted in real situation when dengue cluster was detected in 2-3 cases and serosurvey revealed high number of cases in adults with statistically insignificance.

Even though the attack rates in both villages (19% vs 33%) were less than that of previous reports (40-50%)^[12], it might be due to lack of second blood testing during serosurvey and some people might already have immunity to prevent the infection. However, this investigation results demonstrated high attack rate among both children and adult groups accompanying the passive surveillance data for the nationwide. We believed that all age groups were susceptible to dengue infection as chance of getting infected might not directly related to

age, but it might associate with daily activities and environment that prone to have infection as appeared in this study, including living in area with many mosquito larvae, visiting dengue case to their home, having dengue patient in the house and visiting to the grocery store.

As the Breteau indices were high for both villages, it indicated that villagers might be infected with dengue virus previously and serologically confirmed cases proved high percentage of secondary dengue infection (88.5%).

According to the results, we acted directly on eliminating mosquito larvae and its habitat by walking door-to-door in both villages for mosquito elimination campaign. We also inspected weekly for 3 weeks. The successful outbreak control was mainly assisted by community leaders and all villagers in the villages.

Acknowledgement

We would like to thank all the local staff at Kongkailas Community Hospital and village health volunteers who assisted in the investigation and health education campaign.

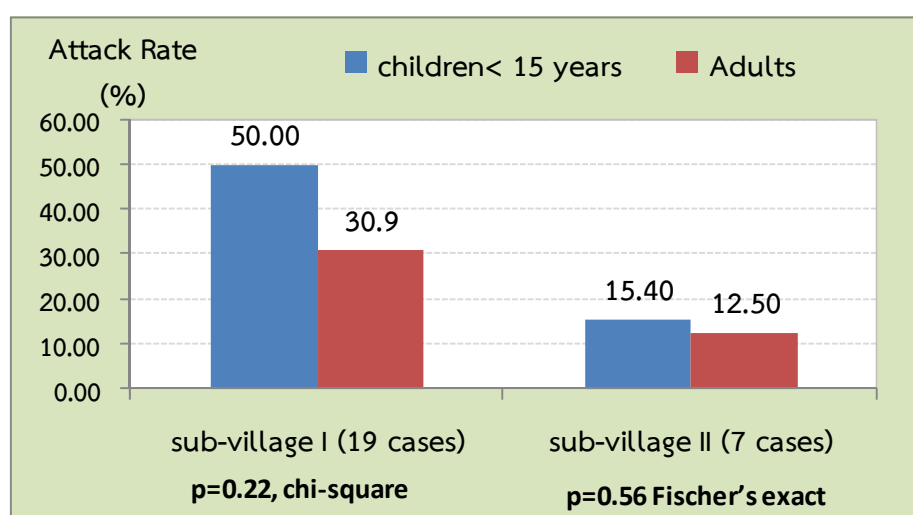


Figure 2 Attack rate of dengue infection among children <15 years and adults in Villages I and II, Kongkailas District, Sukhothai Province, Thailand, April-May 2006

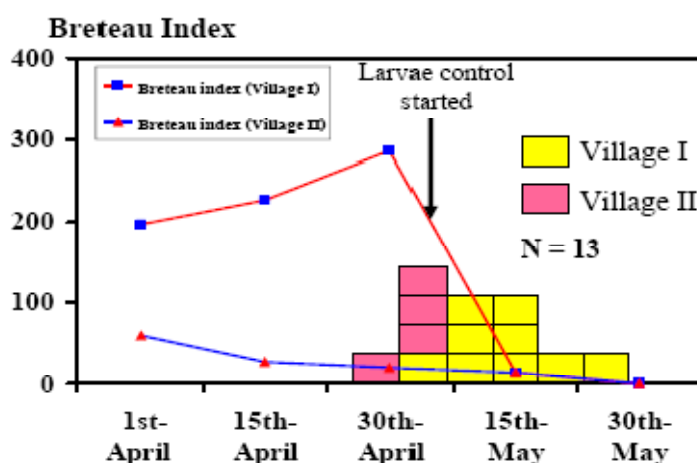


Figure 3 Epidemic curve of dengue cases by date of onset and Breteau index in Villages I and II, Kongkrailas District, Sukhothai Province, Thailand, April-May 2006

Table 1 Serological testing by dengue-captured ELISA among residents in Villages I and II, Kongkrailas District, Sukhothai Province, Thailand, 2006

	Village I	Village II
Number of population	80	57
Number of resident tested	54	53
Hospitalization*	4	3
Number of ELISA confirmation	19	7
1.1 Acute infection	11	2
1.2 Recent infection	8	5
2.1. Primary infection	3	0
2.2. Secondary infection	16	7

* Only hospitalized patients were confirmed by paired sera for antibody-captured ELISA

Table 2 Univariate analysis on risk factors of dengue infection outbreak in Villages I and II, Kongkrailas District, Sukhothai Province, Thailand, April-May 2006

Factor	Ill (No.)	Not-ill (No.)	PR	95% CI	p-value
Sex: male	6	31	0.6	0.2 – 1.3	0.15
Age: children <15 years	8	17	1.5	0.7 – 2.9	0.30
Having at least one child in household	19	54	1.4	0.6 – 3.3	0.38
History of visit to dengue case	16	26	2.5	1.2 – 4.9	< 0.01
Having a household member with dengue infection	11	3	4.8	2.8 – 8.3	< 0.01
Frequent visits to the grocery store	17	28	2.6	1.3 – 5.3	< 0.01
Living in Village I (high BI)	19	35	2.7	1.2 – 5.8	< 0.01
Living at home during daytime	20	49	1.8	0.8 – 4.1	0.13
Living at home >12 hours	18	50	1.3	0.6 – 2.7	0.50
Crowded household (>4 persons)	7	26	0.9	0.4 – 1.8	0.70

Table 3 Multivariate analysis on risk factors of dengue infection outbreak in Villages I and II, Kongkailas District, Sukhothai Province, Thailand, April-May 2006

Factor	Crude PR	95% CI	Adj. OR	95% CI	p-value
Age: children <15 years	1.5	0.7 – 2.9	1.2	0.3 – 4.7	0.82
History of visit to dengue case	2.5	1.2 – 4.9	1.3	0.4 – 4.7	0.60
Having a household member with dengue infection	4.8	2.8 – 8.3	119.9	9.1 – 1567.4	< 0.001
Frequent visits to the grocery store	2.6	1.3 – 5.3	3.4	0.9 – 12.4	0.06
Living at home during daytime	1.8	0.8 – 4.1	0.9	0.2 – 3.4	0.91
Living in Village I (high BI)	2.7	1.2 – 5.8	15.0	1.7 – 128.6	< 0.001

References

- Hammon WMCD, Rudnik A, sather GE. Viruses associated with epidemic hemorrhagic fevers of the Philippines and Thailand. *Science* 1960;131:1102-3.
- Chareonsook O, Foy HM, Teeraratkul A, Silarung N. Changing epidemiology of dengue hemorrhagic fever in Thailand. *Epidemiol Infect* 1999;122(1):161-6.
- Iturrino-Monge R, Avila-Aguero ML, Avila-Aguero CR, et al. Seroprevalence of dengue virus antibodies in asymptomatic Costa Rican children, 2002-2003: a pilot study. *Pan Am J Public Health*. 2006;20(1):39-43.
- Wilder-Smith A, Foo W, Earnest A, et al. Seroepidemiology of dengue in adult population of Singapore. *Trop Med Int Health* 2004;9(2):305-8.
- World Health Organization Regional Office for South-East Asia. Dengue/DHF: case fatality rate. WHO, New Delhi 2006. [cited 2007 March 15]. Available from: http://www.searo.who.int/en/Section10/Section332_1102.htm.
- Kantachuversiri A. Dengue hemorrhagic fever in Thai society. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002;33:56-62.
- World Health Organization. Guidelines for treatment of dengue fever/dengue hemorrhagic fever in small hospital. WHO, New Delhi 1999:1-5.
- Nimmannitya S. Dengue hemorrhagic fever in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1987;18:291-4.
- Wichmann O, Hongsiriwon S, Bowonwatanuwong C, et al. Risk factors and clinical features associated with severe dengue infection in adults and children during the 2001 epidemic in Chonburi, Thailand. *Trop Med Int Health* 2004;9(9):1022-9.
- Eng-Eong O, Kee-Tai G, Gubler DJ. Dengue prevention and 35 years of vector control in Singapore. *Emerg Infect Dis* 2006;12(6):887-93.
- Gonzalez D, Castro OE, Kouri G, et al. Classical dengue hemorrhagic fever resulting from two dengue infections spaced 20 years or more apart: Havana, Dengue 3 epidemic, 2001-2002. *Int J Infect Dis* 2005;9:280-5.
- World Health Organization (WHO). Dengue and dengue hemorrhagic fever. Fact sheet No.117. WHO, Geneva. [cited 2007 March 15]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/print.html>.

Suggested Citation for this Article

Buathong R, Iamsiritaworn S, Siriarayapon P, Panket P, Anantapreecha S, O'Reilly M, Ungchusak K. Changing Epidemiology of Dengue Infection in Thailand: Evidence from an Outbreak Investigation in Rural Villages of Sukhothai Province, Thailand, 2006. *Weekly Epidemiological Surveillance Report* 2013; 44: S8-14.

Changing Epidemiology of Dengue Infection in Thailand: Evidence from an Outbreak Investigation in Rural Villages of Sukhothai Province, Thailand, 2006.

Authors: Buathong R¹, Iamsritaworn S¹, Siriarayapon P¹, Panket P², Anantapreecha S³, O'Reilly M⁴, Ungchusak K¹

¹ International Field Epidemiology Training Program (FETP), Ministry of Public Health (MOPH), Thailand

² Sukhothai Provincial Health Offices, Office of Permanent Secretary, Ministry of Public Health (MOPH), Thailand

³ Arbovirus Section, National Institute of Health (NIH), Department of Medical Sciences (DMSc), Ministry of Public Health (MOPH), Thailand

⁴ Thailand MOPH-US CDC Collaboration

Abstract:

Background: Dengue has been an endemic disease in Thailand for decades and it mainly affects children under 15 years. During April-May 2006, two family clusters (3/4 and 4/4) of dengue disease were detected in two rural villages of Sukhothai Province, the northern Thailand. We conducted investigations to identify risk factors of the outbreak and implement control measures.

Methods: Active case finding was conducted in the two affected villages. Case definition was applied from the WHO clinical criteria for dengue diagnosis and laboratory confirmation by capture ELISA IgM and IgG in single or paired serum specimens. A cross-sectional dengue seroprevalence survey was conducted. Blood specimens and information were collected from 54 and 53 villagers of Village I and II respectively. Environmental and entomological investigations were carried out. Multivariate analysis was performed.

Results: All cases of DF (3), DHF (3) and DSS (1) were laboratory confirmed for acute secondary dengue infection. Dengue infection rates were 35.2% in Village I and 13.2% in Village II. Number of dengue infected cases (symptomatic/asymptomatic) were 19 (5/14) and 7 (4/3), and mean age was 29.1 ± 22.0 years and 20.5 ± 7.8 years in Village I and II respectively. Age-specific attack rates among children <15 years and adults were 30.9% and 50.0% in Village I, and 15.4% and 12.5% in Village II. Risk factors for acquiring dengue infection included visiting dengue patient (PR 2.5; 95% CI 1.2-4.9), having a household member with dengue infection (PR 4.8; 95% CI 2.8-8.3), frequent visits to common places in the village such as grocery store (PR 2.6; 95% CI 1.3-5.3) and living in Village I with high Breteau Index (BI) (PR 2.7; 95% CI 1.2-5.8). Multiple logistic regression showed associations between dengue infection and having a household member with dengue infection (Adjusted OR 119.9; 95% CI 9.1-1567.4), frequent visits to common places (Adjusted OR 3.4; 95% CI 0.9-12.4) and living in Village I with high BI (Adjusted OR 15.0; 95% CI 1.7-128.6). High BI was repeatedly observed in both villages before the outbreak: 196.7, 226.7 and 273.3 in Village I, and 60.0, 26.7 and 20.0 in Village II. Mosquito larvae collected from patients' houses were identified as *Aedes aegypti*.

Conclusion: This dengue outbreak investigation revealed comparatively high infection rates in children and adults. Having a household member with dengue infection was a strong risk factor. Educational message should shift to prevent dengue disease for all ages that are equally at risk of dengue infection. Other control measures including eradication of mosquito larvae in households, avoiding mosquito bite, surveillance of mosquito larvae indices by village health volunteers, and community mobilization through the village leaders were promptly implemented to curtail the outbreak.

Key words: dengue outbreak, changing epidemiology, risk factors, Thailand



Abstract

This was a cross-sectional study to assess the existing AIDS case reporting system at 12 public hospitals. The first part of the study was examination of medical records from 12 public hospitals which were randomly selected from ten public health regions. Total 150 AIDS cases were reviewed for completeness, positive predictive value and representativeness while 140 AIDS cases were examined for timeliness and data quality. The second part of the study included interviewing of 32 officers from 12 public hospitals. Quantitative data was collected through reviewing of medical records. Qualitative data was collected from officers by focus groups discussion and in-depth interviews. The completeness and positive predictive value of the AIDS case reporting was 50.7% and 86.4% respectively. Data quality for date of onset and date of treatment was low. The information provided by the system did not represent the true epidemiological situation and only 20% of the surveillance information was used to monitor the disease patterns. The officers involved in the system were lack of knowledge about the system. They perceived that the AIDS reporting system was a high workload. This study indicated low completeness and somewhat high positive predictive value of the AIDS case surveillance system in Thailand. Furthermore, it highlighted the essential need to encourage AIDS reporting in public hospitals.

Key word: existing AIDS case report system, public hospitals

ผู้เขียนบทความวิจัย

เกษร แถวโนงิ้ว¹ พวงทิพย์ รัตนรัตน์² สุภาลักษณ์ หมายสุ³
ธีรยุทธ แก้วสิงห์⁴ จุมจี รัตนวงศ์⁵ กิตติพิชญ์ จันท์¹

ปานแก้ว รัตนศิลป์กุลชาญ¹ วัฒนา นิลบรรพต⁶

¹ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น

² สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค

³ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดหนองบัวลำภู

⁴ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดหนองคาย

⁵ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุดรธานี

⁶ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น

Kesorn Thaewongiew¹, Phungtipya Ratanarat²,

Supalux Maisuk³, Terayut Kaewsig⁴,

Jumje Ratawong⁵, Kitiphit Chantee¹,

Pankaew Ratanasilkulchan¹, Watana Nilpot⁶

¹ Office of Disease Prevention and Control Region 6, Khon Kaen Province

² Bureau of Epidemiology

³ Nongbua Lumpo Provincial Health Office

⁴ Nong Kai Provincial Health Office

⁵ Udon Thani Provincial Health Office

⁶ Khon Kaen Provincial Health Office

INTRODUCTION

Use of the case reporting of AIDS as a surveillance tool involves systematic notification of all new diagnoses to a central surveillance unit in Thailand. A standard form (Form 506/1) is used throughout the country to record the epidemiological data of all reported cases. Disease reports are collected monthly and transferred to a higher level via email. The data are analyzed and sent to all the organizations involved in each level. Literature reviews suggested that the AIDS case reporting system needed improvement. Completeness of the AIDS case reporting needed to be increased^(1,2,3) and in one study, representativeness of the reports by place was low⁽⁴⁾. Accuracy regarding to date of onset and date of treatment was low. These variables are important because it may affect treatment of patients⁽⁵⁾. There had been lack of research designed to evaluate the entire AIDS case reporting system in Thailand as most studies have assessed only some

attributes of the surveillance system^(1,2,4,5). The aim of this study was therefore to conduct comprehensive evaluation of the existing AIDS case reporting system in public hospitals located in two provinces of northeastern Thailand.

MATERIALS AND METHODS

The study used a cross-sectional design. The research was conducted in 12 public hospitals which were randomly selected from ten public health regions and situated in two provinces of northeastern Thailand.

Quantitative study: There were medical records of patients who had been diagnosed as AIDS. Medical records of 150 patients out of 163,791 patients in 2010 were analyzed for representativeness, completeness and positive predictive value (PPV) of reporting. The medical records were randomly selected from January to June 2010. Moreover, medical records of 140 patients were analyzed for data quality and timeliness. This was conducted by simple random sampling of all patients who were reported to the AIDS case reporting system during the period January-December 2010.

Qualitative study: Target population was 40 officers from those workplaces. The study group consisted of 32 persons who were willing to participate in the study after being informed by the researchers.

Data collection: The study used both quantitative and qualitative methods to assess the AIDS case surveillance system according to the updated guidelines for evaluating surveillance systems⁽⁶⁾.

Quantitative data: To investigate the completeness and PPV of case reports, the medical records were reviewed by two experts. Decisions about presence of the disease were based on the standard AIDS case definition⁽⁷⁾. The experts reached agreement on every diagnosis. These diagnoses were used as the gold standard. Kappa coefficients were computed to assess the levels of agreement between the medical records and the Form 506/1 on various epidemiological variables. Representativeness was assessed by comparing the

number of reported cases from the Form 506/1 with active case finding from medical records during the same period. Data quality was assessed by comparing the medical records and the Form 506/1 as reviewed by the researchers. Timeliness was based on number of days between date of disease diagnosis and date of reporting to the public hospital. Cases reported more than one month after diagnosis were considered to be delayed reporting.

Qualitative data: In focus groups discussion, each group consisted of 10-12 participants, with total 3 groups, and 18 participants were included for in-depth interviews. All group discussion and interview sessions lasted 60 to 80 minutes, and were recorded for later verbatim transcription.

Quantitative data analysis: Sensitivity, PPV, timeliness and representativeness were analyzed using frequencies, percentages and 95% confidence intervals (CI). Cohen's unweighted kappa coefficients were used to analyze agreement between the AIDS case reports and the reviewers' opinions.

Qualitative data analysis: Information obtained from the recorded focus group discussions and in-depth interviews was analyzed by content analysis⁽⁸⁾.

Trustworthiness: The guidelines suggested by Guba and Lincoln⁽⁹⁾ were used to strengthen the trustworthiness of the study outcomes.

RESULTS

The AIDS surveillance system was evaluated with respect to nine attributes as below.

Simplicity: The structure of AIDS case reporting system in hospitals was simple (Figure 1).

Stability: The system could be regarded as stable.

Flexibility: The system used standard AIDS data formats, but could not integrated with other systems.

Acceptability: Majority officers did not pay attention to working with the current system as they perceived it to be unimportant. They considered the system was too complicated and included duplicated data on AIDS

which could be accessed using other sources and regarded as a waste of time. As one officer said, “Nowadays, there are many AIDS data storage programs, but they cannot share information. We are made redundant. Make the staff above fails and not want to work. It’s a waste of time to do this”. Moreover, little attention was paid to the administrators of the local area by the officers with regard to reporting requirements as the reporting was not considered as a key policy in the district.

Completeness: The completeness of reporting was low (Table 1). The officers lacked of knowledge as they had never been trained to complete the reports and they did not want the additional work. They also seemed to lack understanding of their particular role in the operational process. In more than 50% of the target hospitals, the officers responsible for the reporting process were not clearly identified, leading to frequent changes in the officers doing the work, which prevented the process from operating smoothly. One officer expressed, “I have never known how to report AIDS. I just diagnose the cases. No one tells me about reporting cases. I just carry on doing my job – diagnosis. If you want this operational process to work well, there should be coordinators and they have to keep monitoring the process”.

Positive Predictive Value (PPV): Overall, 86.4% of all of the AIDS case report diagnoses were found to be accurate in terms of the standard case definition criteria (Table 1). However, the PPV for each hospital ranged from 0% to 100%. The problem was that the officers reported AIDS according to their own criteria, without using the standard AIDS case definition. One officer remarked, “I worked here for a long time without knowing about the standard AIDS case definition. I just diagnosed all cases as I usually do. If you want to improve AIDS reporting, you should make sure that everyone knows about the standard case definition”.

Representativeness: Percentage of AIDS cases reported using the Form 506/1 was 58.7% (88/150) (Figure 2). The officers lacked motivation for reporting AIDS cases as most of them were aware that consequences of failing to provide AIDS reports were less severe than that of failing to provide other kinds of reports. One officer said, “Sometimes I think ‘why do I need to make a report?’ because some officials do not report but nothing happens. We don’t use anything from the report. Report or don’t report, no one knows”. Moreover, the officers changed very frequently, leading to lack of continuity in the work.

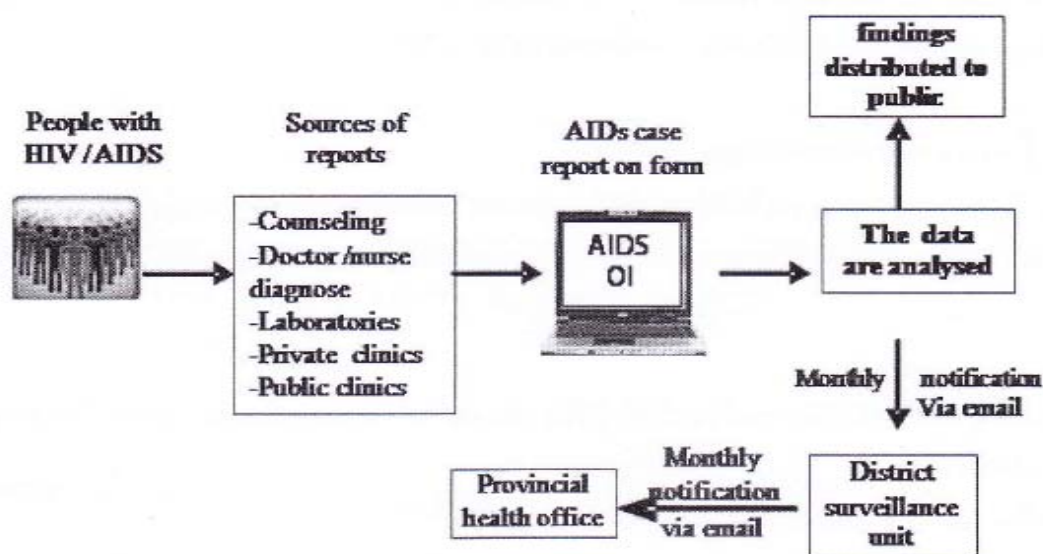


Figure 1 Flow of information in the AIDS case report system in public hospital, Thailand, 2010

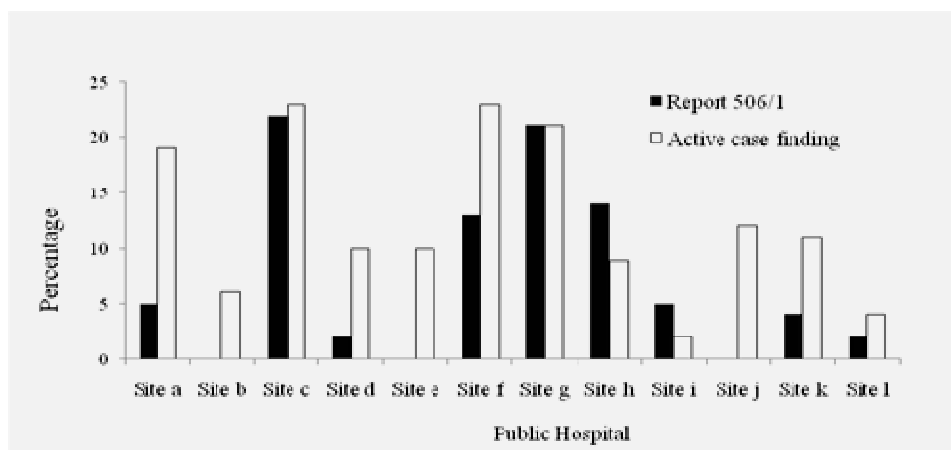


Figure 2 Percentage of reporting in the report Form 506/1 compared with the medical records during the period January 1 – March 30, 2010, Thailand (n=150). Active case finding means the patient was discovered by review of medical records.

Data quality: Level of agreement between the information provided in the original case reports and the medical records was greater than 70%. However, the level of agreement was low for important variables (Table 2). The officers lacked knowledge on case reporting and there was insufficient data quality control. The officers who diagnosed the patients and the officers who reported the cases were different individuals. This could have lead to mistakes. One officer explained, *“I’ve worked for nearly 10 years. I entered AIDS data from the medical records and untried data into the AIDS program. I don’t know for sure whether this was right or wrong. I’m just realized now how wrong this has been for a long time”*.

Usefulness: The AIDS information was not useful for monitoring the disease pattern and trends of AIDS. As many as 80% of the officers had never been trained on the AIDS case reporting. Consequently, they did not paid attention to the operational process as they should and they also lacked skills and knowledge for data analysis to use the information correctly. In addition, policy information and feedback from the national level was insufficient. One officer said, *“The policy regarding AIDS reporting was unclear. And, when the central office says nothing, what can we do? Also, the administrators never ask about AIDS reporting, so the officers pay less attention or even no attention to the operation”*.

Timeliness: During 2010, 58.33% of the hospitals sent monthly reports to the Provincial Health Office (PHO) via email or hard copy. In addition, 75% of the hospitals had not sent their reports continuously over last two years. The officers perceived the AIDS reporting to be unimportant and inconvenient. While various programs were used for collecting data, AIDS-OI and the Napha extension program, these programs were not linked. This caused confusion and resulted in overlapping of the reporters’ tasks. *“I thought that AIDS reporting should be cancelled because I did not see any information about the reports. Also, we have not been motivated to complete the reports. People in this position are always being changed. It is like a boring pill. No one wants to work in this position”*.

DISCUSSION

The AIDS case surveillance system in public hospitals can be used as a tool for monitoring disease trends, and recommending effective disease prevention and control measures. The existing situation in this study demonstrated that there were some problems within core activity of the case reporting and lack of support from the higher level. Most of the officers were responsible and sent data to the higher level. However, this data was not analyzed and no feedback was provided. This finding was similar to other studies in Thailand⁽¹⁰⁾. In addition, the AIDS case data was not

used in a meaningful way to analyze or monitor disease pattern and trends. The officers only collected the data to report to the higher level, without performing any data analysis, as they were not aware of the usefulness of this process. The administrators only used the data for decision-making at lower level. Making use of the data to solve problems in the local areas was minimal. They perceived that the AIDS case reporting was not important and were reluctant to report AIDS cases. However, this was different to other studies⁽¹¹⁾ which found that the surveillance information was useful for describing the basic epidemiology of disease and could help monitoring disease patterns and trends. This study indicated that the local officers had lack of awareness on data analysis and poor quality control from higher level.

The completeness of reporting was low and varied from 0-100%, whereas the standard AIDS case reporting procedures stated that data should be provided into the system with at least 70% of completed information⁽¹²⁾. Therefore, the information did not indicate the magnitude of the problem in northeastern Thailand. These findings differed from another assessment conducted in developed country⁽¹³⁾ with high completeness of reporting. In this study, the officers believed that reporting system was unimportant and inconvenient. In addition, the officers had lack of knowledge of reporting process.

PPV ranged from 0-100%, whereas according to the standard AIDS case reporting procedures, data should be provided into the system with at least 80% of completed information⁽¹²⁾. The number of diagnoses following the standard AIDS case definition was low because most of the officers were not aware of the standard AIDS case definition and reported based on their own experiences. This caused confusion in the reporting. Besides, the management of reporting was inefficient as the policy was unclear. Thus, the officers were not motivated to pay attention for reporting.

Moreover, as they had never discussed about the standard AIDS case definition, some local officers did not know the details of the standard AIDS case definition. This was similar to other studies in Thailand⁽¹⁵⁾ which revealed that the officers did not use the standard case definition to report cases.

The data quality of reporting was low. Some data variables were important as they might affect treatment of the patients. In contrast, a study in the United States⁽¹⁵⁾ found that data quality was high. This could be due to the fact that diagnostics and data entry into the system were a one-stop process in developed countries as the physician who examined the patient entered the data into the computer. The situation was different in Thai hospitals as the physician only recorded disease diagnosis on medical record and then medical statisticians undertook the data entry. Moreover, the local officers lacked supervision on quality control, causing low rate of the definition use.

Overall, the representativeness of the data was low, indicating that the AIDS case reporting system did not reflect the actual situation. This was similar to observations in Japan where only 50% of cases were reported into the system⁽¹¹⁾. This was in contrast to developed countries where almost all cases were reported and the data closely reflected the real situation⁽¹³⁾. In this study, participatory observation revealed that the officers were frequently reassigned, often with no single individual responsible for reporting. This led to lack of coordination in the local areas, resulting in case reports that might not be sent to the higher level for several years.

There were several reasons for the poor performance of officers. The reporting policy was not well enforced at the national level and was not in line with attitudes of the officers. They perceived the reporting system as unimportant and inconvenient, and also lacked the skills and knowledge required for effective data analysis. The reporting was of no benefit to the local officers.

They lacked the knowledge and supervision to develop their work, and this poor information management required improvement. Overall, the officers with lacked of awareness of reporting and quality control were not enforced at the higher level. There were lack of motivation and feedback on data collection from the higher level as well.

There were two limitations. One was that a “gold standard” was used to evaluate completeness and PPV. Additionally, two experts assessed the AIDS case diagnoses and they might have some different opinions regarding to conclusions of the diagnoses. However, the diagnostic criteria used were standardized before the study began.

Table 1 Completeness and Positive Predictive Value of reporting of public hospital

Public Hospital	Total (case) (a+c)	Report 506/1 (a+b)	No.of accuracy report(a)	No.of inaccuracy report(b)	Active case finding(c)	Completeness (a*100)/ (a+c)	PPV (a*100)/ (a+b)
Site a	19	5	5	0	14	26.3	100.0
Site b	6	0	0	0	3	0.0	-
Site c	23	22	20	2	3	87.0	90.9
Site d	10	2	2	0	8	20.0	100.0
Site e	10	0	0	0	3	0.0	-
Site f	23	13	12	1	11	52.2	92.3
Site g	21	21	20	1	1	95.2	95.2
Site h	9	14	9	5	0	100.0	64.3
Site i	2	5	2	3	0	100.0	40.0
Site g	12	0	0	0	10	0.0	-
Site k	11	4	4	0	7	36.4	100.0
Site l	4	2	2	0	2	50.0	100.0
Total	150	88	76	12	62	50.7	86.4

Footnote: Site means public hospital

Table 2 Levels of agreement between data recorded in reporting forms and in medical records

Data item	No. of reports	Percent agreement	Kappa
Occupation	140	79.29	0.79
Place	140	77.14	0.77
Date of visit	140	76.43	0.76
Date of onset	140	49.30	0.49
Type of patients	140	54.29	0.54
Risk factors	140	64.29	0.69

In conclusion, the AIDS case reporting is an important tool in disease monitoring, which can enable appropriate disease control and response planning. However, the AIDS case reporting at public hospitals still needed improvement, especially with respect to PPV, data quality, timeliness and usefulness in order to support the system more effectively. Furthermore, this

study showed that AIDS case reporting could be enhanced by improving its starting point, the actual case reporting process, as the reporting process determines the accuracy of the information in the system database. In addition, there needed to improve on representativeness and completeness in order to represent the actual situation more accurately. The

AIDS case reporting should be empowered in terms of policy. These improvements might lead to improve on the data on AIDS cases in Thailand and contribute to motivate officers in the reporting process. If the system improves, improvements on situation of AIDS as a public health issue may follow and the problems associated with this disease may potentially be solved more easily.

REFERENCES

1. Ratanarat P. Completeness and positive predictive value of the AIDS case surveillance system in public hospitals of the 7 selected Provinces, 2008. Weekly Epidemiological Surveillance Report 2012;43:S54-8.
2. Sinprajakpon J, Takairat S, Sutamusig J, Wongsin N, Ponkaew W. Surveillance AIDS case report in Patani Province 2001. Weekly Epidemiological Surveillance Report 2002;33:1-12.
3. Timothy D, Kathleen G, Samuel L. Completeness of notifiable infectious disease reporting in the United States: an analytical literature review. American Journal of Epidemiology 2000; 155(9):866-74.
4. Saesee S, Pinpa Y, Saetun M, Nunumwong K, Jitnunsut P. Representativeness of AIDS case surveillance system in Pattani Hospital. Weekly Epidemiological Surveillance Report 2002;33:13-24.
5. Chantee K, Matpbuthorn R, Singtong T. The study of AIDS surveillance reporting systems in Nongbua Lamphu Province, 2007. Journal of the office of DPC 6 Khon Kaen 2008;12(1):21-8.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems. Morbidity and Mortality Weekly Report 2001; 50(RR-13):1-35.
7. Bureau of Epidemiology, Ministry of Public Health. Standard AIDS case definition of reporting. 5th ed. Bangkok: The Express Transportation Organization of Thailand; 2003.
8. Elo S, Kyngas H. The qualitative content analysis process. Journal Advanced Nursing 2008;62(1):107-15.
9. Lincoln Y, Guba E. Naturalistic inquiry. United State of America: Sage; 1985.
10. Thaewnongiew K, Sriamporn S, Nilvarangkul K, Rangsin R, Phitak P, Sarakarn P. The surveillance system in health centers in the Northeast Thailand. Japanese Journal of Infectious Diseases 2009;62:444-9.
11. Matsui T, Kramer M, Mendlein J, Osaka K, Ohyaama T, Takahashi H, et al. Evaluation of national tsutsugamushi diseases surveillance-Japan. Japanese Journal of Infectious Diseases 2002;55:197-203.
12. Bureau of Epidemiology, Ministry of Public Health. Standard procedure of AIDS case surveillance system. Bangkok: The Express Transportation Organization of Thailand; 2003.
13. Hall HI, Song R, Gerstle JE III, Lee LM. Assessing the completeness of reporting of Human Immunodeficiency Virus Diagnoses in 2002-2003: capture-recapture methods. American Journal of Epidemiol 2006;164: 391-7.
14. Sookasam C, Yutkangumtorn S, Nutkara W, Prapri C, Ratanadiret Na Phuket S, Auntmane S. Guideline for data collection about 506/1, 507/1 report of hospital in Patani Province. Weekly Epidemiological Surveillance Report 2002; 33: 25-36.
15. Jhung M, Budnitz D, Mendelsohn A, Weidenbach K, Nelson T, Pollock D. Evaluation and overview of the national electronic injury surveillance system cooperative adverse drug event surveillance project. Medical Care 2007;45:96-102.

แนะนำการอ้างอิงสำหรับบทความนี้

เกษร แถวโนนจิว, พวงทิพย์ รัตนะรัตน์, สุภาลักษณ์ หมายสุข, อีรยุทธ แก้วสิงห์, จุมจี รัตนวงศ์, กิตติพิชญ์ จันท์, ปานแก้ว รัตนศิลป์กัลยาณู, วัฒนา นิลบรรพต. การเฝ้าระวังโรคเอดส์โดยการรายงานในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ปี พ.ศ. 2554. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา ประจำปี 2554; 44: S15-22.

Suggested Citation for this Article

Thaewnongiew K, Ratanarat P, Maisuk S, Kaewsig T, Ratawong J, Chantee K, Ratanasilkulchan P, Nilpot W. Surveillance Evaluation on Existing AIDS Case Reporting System in Public Hospitals in Two Selected Provinces of North-eastern Thailand, 2011. Weekly Epidemiological Surveillance Report 2013; 44: S15-22.

การเฝ้าระวังโรคเอดส์โดยการรายงานในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ปี พ.ศ. 2554

ผู้เขียนบทความ: เกษร แถวโนนจิว¹ พวงทิพย์ รัตนะรัตน์² สุภาลักษณ์ หมายสุข³ อีรยุทธ แก้วสิงห์⁴ จุมจี รัตนวงศ์⁵
กิตติพิชญ์ จันท์¹ ปานแก้ว รัตนศิลป์กัลยาณู¹ วัฒนา นิลบรรพต⁶

¹ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น

² สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค

³ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดหนองบัวลำภู

⁴ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดหนองคาย

⁵ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุดรธานี

⁶ สำนักงานสาธารณสุข จังหวัดขอนแก่น

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง เพื่อประเมินระบบเฝ้าระวังโรคเอดส์โดยการรายงานในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 12 แห่ง (สุ่มจากเขตตรวจราชการที่ 10) ข้อมูลส่วนแรกทำการทบทวนประวัติผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 12 แห่ง จำนวน 150 ราย เพื่อประเมินความครบถ้วน ค่าทำนายผลบวก และความเป็นตัวแทนของการรายงาน และประวัติผู้ป่วย 140 รายเพื่อประเมินความทันเวลาและคุณภาพของข้อมูล ข้อมูลส่วนที่สองเก็บรวบรวมจากบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการรายงานเอดส์จำนวน 32 คนจากโรงพยาบาลทั้ง 12 แห่ง ข้อมูลเชิงปริมาณเก็บรวบรวมข้อมูลโดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วย ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพเก็บรวบรวมข้อมูลจากบุคลากรที่เกี่ยวข้อง โดยการสนทนากลุ่มและการสัมภาษณ์เชิงลึก ความครบถ้วนและค่าพยากรณ์ผลบวกของการรายงานผู้ป่วยเอดส์ คิดเป็นร้อยละ 50.7 และ 86.4 ตามลำดับ คุณภาพของข้อมูลต่ำในตัวแปรวันเดือนปีที่เริ่มป่วย และวันเดือนปีที่รับการรักษา ข้อมูลในระบบเฝ้าระวังโรคเอดส์ไม่สามารถสะท้อนภาพความเป็นตัวแทนของข้อมูลการเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นในพื้นที่ได้ และมีเพียง ร้อยละ 20 ของข้อมูลในระบบเฝ้าระวังที่ถูกนำไปใช้ในการติดตามสถานการณ์โรค เจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่เกี่ยวข้องในระบบเฝ้าระวังขาดความรู้ความเข้าใจในการดำเนินงานและมีความเชื่อว่าการรายงานผู้ป่วยเอดส์ไปเพิ่มภาระในการทำงาน การศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่า ความครบถ้วนของการรายงานโรคต่ำแต่ค่าพยากรณ์ผลบวกของการรายงานโรคสูง ดังนั้นมีความจำเป็นต้องกระตุ้นการรายงานผู้ป่วยเอดส์ในโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขให้มากขึ้นในอนาคต

คำสำคัญ: การประเมินระบบเฝ้าระวังโรคเอดส์, โรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข

✉ romebua@hotmail.com

Rome Buathong, Sopon Iamsirithaworn

Abstract

Background: In 2006, over half a million of travelers departed from Thailand to Australia. Concern of upcoming influenza pandemic posed a challenge for public health professionals to find effective measures for delaying a global spread. We conducted a study to determine potential risk of transmission and factors related to the potential spread of infection across international border.

Methods: During November-December 2007, 188 travelers aged over 18 years departing from Thailand to Australia were randomly selected at Suvarnabhumi Airport in Samut Prakarn Province. A self-administered questionnaire was used for collecting data on demographics, travel patterns, diseases status and risk of acquiring infection.

Results: Of 114 surveyed, 74 (64.9%) entered Thailand for holidays. Majority of travelers (65.8%) spent less than 2 weeks in Thailand. Over half of them (55.3%) were males and mean age was 37.0 years (SD 13.9). Common illnesses in the past 2 weeks reported were URI (34.5%, 38/110) and diarrhea (12.7%, 14/110). For URI, 75.8% perceived that having coughing/ sneezing was a risk factor. Half of the travelers believed that consumption of contaminated food and water was a possible cause of diarrhea. About 39.5% (45/114) were never vaccinated against influenza. Regarding to the places visited, transportation used and events

attended, only history of visiting farm in the past two weeks increased risk of having URI (Adjusted OR=4.64, 95% CI=1.01-21.20). In addition, staying at guest house (Adjusted OR=5.95, 95% CI=1.80-19.66) and staying at hotel more than 5 days per trip (Adjusted OR=20.48, 95% CI=1.26-333.08) were independent risk of diarrheal infection among travelers.

Conclusion: Nearly half of all travelers departing Thailand for Australia reported infections within 2 weeks of departure. URI was common among people who have recently visited a farm. Our findings suggested that improving surveillance and measures for international travelers was in urgent need to timely control the deadly respiratory infections, including SARS and novel influenza viruses.

Keywords : traveler , infections, risk factor, Thailand

Introduction

Potential of spreading infectious diseases is rapid via a modern transportation, especially through airlines which had enormous growth in the past decade.⁽¹⁾ The number of flights are also increasing around the world, and also new huge airports with increasing passenger capacity such as (airport/abbreviate/country/operated year/annual passenger 2007) Kansai International Airport/KIX/Japan/1994/20.0⁽²⁾, Check Lab Kok International Airport/HKG/Hong Kong SAR/1998/47.8⁽³⁾ and the latest aviation hub Suvarnabhumi Airport/BKK/Thailand/2006/41.2.⁽⁴⁾ The excellent example of classic intercontinental spreading of unknown pathogen via air transportation was Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) which occurred during March 2003 in Asia and spread to distant continents.⁽⁵⁾ The vehicle of pathogen transportation was airplanes which were

ผู้เขียนบทความวิจัย

โรม บัวทอง, โสภณ เอี่ยมศิริถาวร

สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค

Rome Buathong, Sopon Iamsirithaworn

International Field Epidemiology Training Program,

Bureau of Epidemiology, Ministry of Public Health,

Nonthaburi, Thailand

habitat for people from different areas. Moreover, the cases fatality rate was as high as 9.6% that made people around the world panic⁽⁵⁾. At that time, the airlines were directly affected by SARS and there were sharply reduction of operated flights or many cancelled flights to the affected areas such as Hong Kong SAR and China mainland.⁽⁶⁾ The number of international flights which operated to China in June 2003 was decreased to 45% compared with that of in June 2002. Moreover, the international flights operated between Hong Kong and US/Canada were dramatically decreased to 69% in June 2003 compared with that of in June 2002.⁽⁶⁾

So, there is no doubt that travel is a vector for global infection because it is a key of spreading infections around the world due to globalization, easy accessibility of travel, high speed of aircraft and behavior risk among travelers. Thus, the study on travelers' activities and the places they visited and purposive visiting is crucial, providing an insight into dynamic of disease transmission globally. Because communicable diseases may arise in areas of heavy tourism and then, travellers may undertake activities which may place them at risk and finally they can act as vectors to transport new diseases to new areas. The study objectives were aim to describe demographics and behavioural characteristics among travelers who bound for Australia from Suvarnabhumi Airport, determine potential risk of transmission of common infectious diseases among travelers who bound for Australian cities and finally identify risk factors related to acquiring of common infectious diseases such as diarrhea and upper respiratory tract infection among travelers who bound for Australian cities.

Methods

Design

The cross-sectional survey for descriptive study was conducted during November to December 2007 using a self-administered questionnaire that was available

in Thai, Chinese and English languages. The questionnaire was used for collecting data from 5 sections, which included international travel pattern, activities in past 2 weeks and next 2 weeks, travel health, accommodations in Thailand and finally demographic data.

Cross-sectional study was introduced for identifying risk factors acquired infection in two disease classification:

Category 1. Upper respiratory infection (URI) case was a passenger who had developed any symptom of *rhinorrhea, sore throat or cough* in past 2 weeks within Thailand.

Category 2. Diarrheal case was a passenger who had perceived the occurrence of *diarrhea (watery or mucus bloody stool and at least 3 times of loose stool in a day)* in past 2 weeks within Thailand.

Participant and Destination

The participants were recruited among travelers who bound for Australian destinations in Suvarnabhumi Airport, Thailand. Proportion to airline company flight volume which were currently serving direct route to Australian cities was done and then each airline which had flights to Australian destinations was determined by sampling frame of flight numbers. Finally, quota of passengers in each flight was determined as sampling unit (Table 1).

The passengers were simply randomized at boarding areas, check-in counters and pre-X-ray areas. Thai Airway International PCL (TG) was allowed to make sampling at boarding areas by well trained health professional workers who had authority to access the boarding areas. Qantas airline (QF), Jet star airways (JQ), British Airways (BA) and Emirates (EK) were randomly sampled at check-in and pre-X-ray areas. Four eligible Australian cities had direct flights from Suvarnabhumi Airport, including to Sydney by (airline number/departure time) TG 993 (18.15), QF 002 (17.35, 1810) BA 009 (18.10) and EK 418 (19.50); to Melbourne by TG 999 (08.10) and JQ 030 (21.00); to Brisbane by TG 991 (08.00); and to Perth by TG997 (07.50) (Fig.1).

The eligible subject (passengers) must fulfilled the followings: 1) airline travelers who were departing from Suvarnabhumi Airport for a destination in Australia, 2) any short or long-term residents or travelers, including transit passengers, 3) only those aged 18 years or older, and 4) got a verbal consent from the passengers after they had received the study clearance by interviewee's assistant. This study was approved by IRB of Ministry of Public Health, Thailand.

Data Collection and Analysis

After obtaining questionnaires filled in by the passengers, the interview assistant checked for completion of data in the questionnaire. Double data entries were done by using Microsoft AccessTM. Descriptive and analytic studies were conducted by Epi Info version 3.3.2 (US CDC, Atlanta, USA). Multivariate study by multiple logistic regression was used to take confounders out by recruiting all risk factors which had p-value less than 0.2 enrolled in the final model.

Results

Overall, 114 passengers completed the questionnaire and response rate was 60.3% (114/188). The most common reasons for rejection and incomplete questionnaire were not having enough time and not interested in the study.

Descriptive Results

1. International Travel Pattern and Demographic

Among 114 passengers, there were 63 male and 51 female passengers. Mean age was 37.3 years (± 13.9). Forty four percent was single, with 37% had bachelor degree attainment. The main reason for this trip was holiday/tourist (64.9%), followed by visiting friends and/or family (12.2%) and business (7.9%). The most common passengers were visitors with length of stay less than 2 weeks (65.8%) and length of stay 2-3 weeks (13.2%). Fifty four percent of passengers were traveling with at least one companion. Average number of companies were 2 persons (± 1). Nationality of passengers who were going to Australian cities was Australian (34.8%), European

(13.4%), Indian (10.7%) and New Zealander (8.9%).

2. Activities in past 2 weeks and next 2 weeks

2.1 Activities in past two weeks

Mostly, the passengers stayed in a city (77.2%) with population more than 30,000, followed by village/town (36.0%) and a rural area (15.8%). For transportation, they experienced services with domestic airlines (49.1%), train or bus (37.7%) and car (30.7%). The places they visited included homestay (30.1%), jungle or forest (28.1%), zoo/wildlife park (21.9%), market that sold live animals (21.0%), home with farm animals (12.3%) and farm (9.6%). The crowded venues with more than 100 participants (eg. concerts, cinemas, festivals, wedding, night clubs and large restaurants) were mostly attended (64.4%).

2.2 Activities in next two weeks

The passengers expected that they would stay in the city (64.9%), followed by town/village (24.6%) and a rural area (7.0%). For transportation, they planned to use domestic airline (26.3%), car (26.3%) and train or bus (12.3%). They also planned to visit the places such as homestay (24.6%), jungle or forest (7.0%) and farm (6.1%). In addition, they planned to attend the crowded venues (45.4%) in next 2 weeks.

3. Travel Health Status

The symptoms that they developed in past two weeks included sore throat (19.3%), rhinorrhea (15.8%), diarrhea (12.3%), cough (11.5%), myalgia (7.0%), rash (5.3%) and fever (3.5%) (Fig. 2). Thirty eight travelers (34.5%) met the clinical criteria for URI and 14 travelers (12.7%) for diarrhea. The traveler who contacted with ill person and had fever in past 2 weeks was around 8.8% while illness persons included their family members or flat mate (4.4%), non-family members or friends (3.5%), and hotel guests or staff (1.8%).

The passengers were vaccinated for hepatitis A (14.9%), hepatitis B (13.2%), typhoid (9.7%), tetanus (7.0%), polio (5.3%) and diphtheria (5.2%) before this trip (Fig.3), but 34% of travelers were not vaccinated

before. However, the travelers who already had been vaccinated in the past included tetanus (43.9%), hepatitis B (43.0%), polio (38.7%) and hepatitis A (30.7%) (Fig.3). Overall vaccination status among these travelers was hepatitis A (52.6%), tetanus (49.1%) and hepatitis B (44.7%).

Travelers' knowledge about prevention methods of infectious diseases (hepatitis A, hepatitis B, influenza, measles and dengue) revealed that their understanding on appropriated prevention measures for each disease was below 50% (Fig. 4).

4. Accommodations in Thailand

Most of 87 passengers who had been in Thailand stayed in 1-2 hotel (51%), followed by 3-4 hotels (19%) and 5-6 hotels (6.4%). Most of them stayed at international chain hotel (37.7%), local owner hotel (27.2%) and guest house (22.8%). On average, they spent the time in hotel less than 12 hours per day and stayed at hotel for 3-4 days per trip. Forty percent of travelers experienced with swimming in pool of the hotel and 12% had serviced with sauna or spa in the hotel.

Analytic Results

1. Diarrheal risk among travelers

Twelve cases who met the clinical criteria for diarrhea and 102 travelers without diarrhea were compared for risk of diarrheal infection by cross-sectional study. Significant risk for diarrheal infection included staying at international chain hotel (PR=3.90, 95% CI=1.30-11.60), local owner hotel (PR=3.23, 95% CI=1.25-8.36), guest house (PR=3.38, 95% CI=1.32-8.65) and hotel more than 5 consecutive days per trip (PR=2.81, 95% CI=0.96-8.27) (Table 2). Multiple logistic regression was analyzed to take confounders out, and revealed that staying at guest house (Adjusted OR=5.95, 95% CI=1.80-19.66) and hotel more than 5 consecutive days per trip (Adjusted OR=20.48, 95% CI=1.26-333.08) were independent risks for diarrheal infection among travelers (Table 3).

2. URI risk among travelers

Thirty eight cases among travelers met the clinical criteria for URI and significant risk factors by univariate cross-sectional study included visiting a farm (PR=2.39, 95% CI=1.34-4.27), visiting home with live animal (PR=1.91, 95% CI=1.08-3.38) and visiting jungle or forest (PR=1.94, 95% CI=1.10-3.42) (Table 4). The multivariate analysis revealed visiting a farm (Adjusted OR=4.64, 95% CI=1.01-21.20) as the independent risk factor for URI among travelers (Table 5).

Discussions and Conclusion

Over three-fourth of passengers bound for Australia were visitors with duration less than 1 month and their ages were in the working age. The main purpose of trip was for leisure in the city with more than 30,000 population.

Suvarnabhumi Airport was an air transport hub of Australian and European countries or Indian subcontinent due to the high proportion of the European and Indian passengers bound for Australia. Nearly half of all travelers who bound for Australia from Suvarnabhumi Airport had experienced URI or diarrheal symptoms within 2 weeks before departure. Diarrheal symptoms were highly frequent among female passengers which might be due to natural habit of extra meal in contrast to URI cases. The visitors who lived longer in the same area or hotel had higher chance to get diarrheal disease. Staying in guest house had greater risk of diarrhea and staying at hotel was considered to be confounded by long length of stay. URI symptoms were common among farm visitors right before international traveling. Passengers who developed URI symptoms experienced with crowded transport such as train or bus, and crowded places such as zoo or wildlife park. A previous study conducted in Swedish travelers revealed that the most common travel-associated illnesses were diarrhea (36%) and respiratory tract infection (21%).⁽⁷⁾ That was same as travel-associated illnesses in this study.

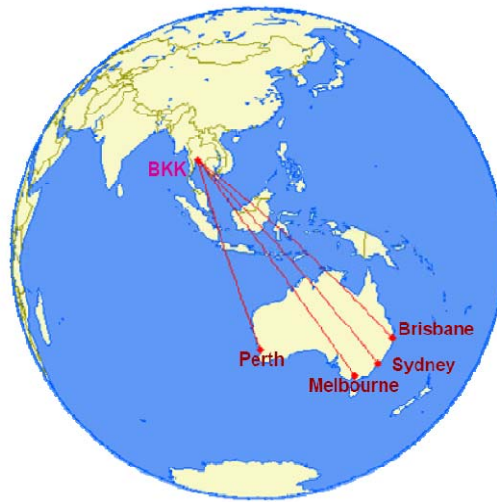


Figure 1 Route map of all airlines schedule at Suvarnabhumi airport to all destinations in Australia

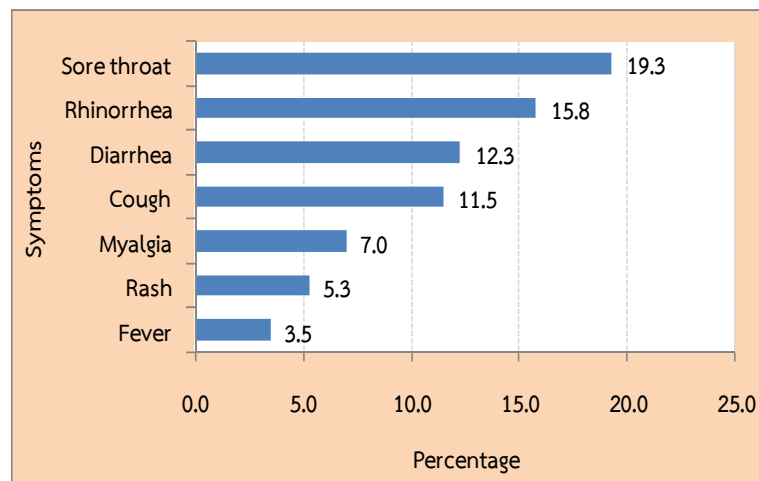


Figure 2 Symptoms and signs among travelers who perceived illness in past two weeks during staying in Thailand, November - December 2007

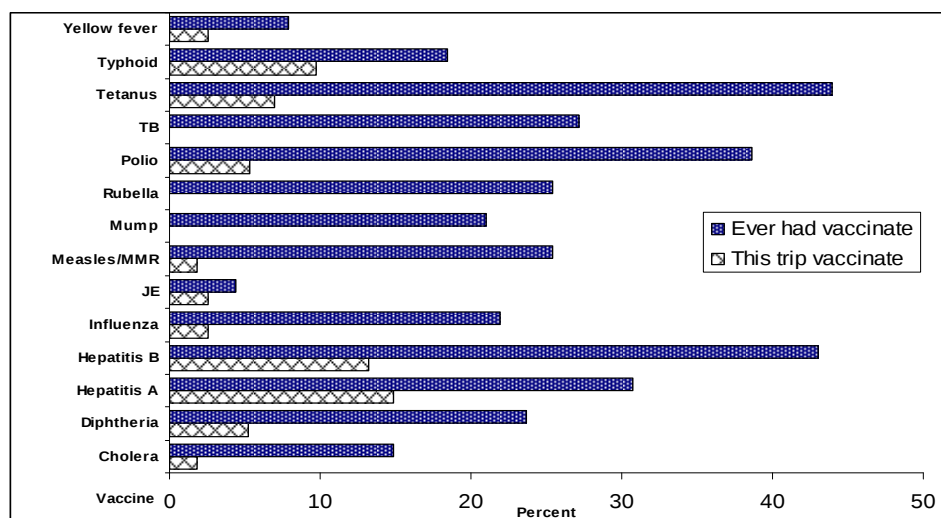


Figure 3 History of vaccine among travelers who bound for Australia from Thailand, November - December 2007

Table 1 Proportion of flight and quotas among all airlines directly serve to Australian cities at Suvarnabhumi Airport, November - December 2007

Airlines	Abb.	Destination	Proportion of Flights	Quotas
THAI Airways Intl	TG	Brisbane	10	10
THAI Airways Intl	TG	Melbourne	20	20
THAI Airways Intl	TG	Sydney	33	30
THAI Airways Intl	TG	Perth	12	10
Qantas	QF	Sydney	10	15
JetStar Airways	JQ	Melbourne	2	10
British Airways	BA	Sydney	8	15
Emirates	EK	Sydney	5	10
Total			100	120

Table 2 Univariate analysis of risk factors for diarrhea among travelers who bound for Australia from Thailand, November - December 2007

Risk Factors	Prevalence Ratio (95% CI)	P-value
Gender; Female	2.33 (0.83-6.49)	0.09
Spent in a rural area	0.97 (0.25-3.77)	0.96
Visited farm	0.60 (0.09-4.16)	0.59
Visited home where farm animals are kept	0.37 (0.05-2.63)	0.28
Visited slaughter house/abattoir	2.23 (0.42-11.93)	0.39
Visited jungle or forest	0.58 (0.17-1.96)	0.37
Visited market that sells live animal	0.26 (0.04-1.87)	0.13
Stayed in hotel chain	3.90 (1.30-11.6)	0.007*
Stayed in hotel local	3.23 (1.25-8.36)	0.01*
Stayed in guest house	3.38 (1.32-8.65)	0.01*
Stayed in friend's house	0.62 (0.09-4.29)	0.62
Stayed ≥ 5 days/trip	2.81 (0.96-8.27)	0.04*
Stayed ≥ 12 hrs/day	1.69 (0.56-5.10)	0.37
Stayed ≥ 3 hotels	1.56 (0.60-4.04)	0.36

* Statistical significant

Table 3 Multiple logistic regression analysis of independent risk factors among travelers who bound for Australia from BKK Thailand, November - December 2007

Risk Factors	Prevalence Ratio (95% CI)	Adjusted OR (95%CI)	P-Value
Gender; Female	2.33 (0.83-6.49)	2.37 (0.82-6.90)	0.18
Stayed in hotel chain	3.90 (1.30-11.6)	0.59 (0.23-1.46)	0.33
Stayed in hotel local owner	3.23 (1.25-8.36)	1.01 (0.59-1.76)	0.95
Stayed in friend's house	0.62 (0.09-4.29)	0.99(0.97-1.01)	0.85
Stayed in guest house	3.38 (1.32-8.65)	5.95 (1.80-19.66)	0.01*
Stayed ≥ 5 days/trip	2.81 (0.96-8.27)	20.48 (1.26-333.08)	0.07

*Statistical significant

Table 4 Univariate analysis of risk factors for URI among travelers who bound for Australia from Thailand, November - December 2007

Risk Factors	Prevalence Ratio (95% CI)	P-value
Female	1.00 (0.60-1.66)	0.99
Spent in rural area	1.29 (0.56-2.98)	0.54
Travel by train/bus	1.80 (0.91-3.55)	0.07
Visited farm	2.39 (1.34-4.27)	0.01*
Visited home where farm animals are kept	1.91 (1.08-3.38)	0.04*
Visited slaughter house/abattoir	1.02 (0.20-5.21)	0.98
Visited jungle or forest	1.94 (1.10-3.42)	0.02*
Visited zoo/wild life	1.56 (0.88-2.76)	0.14
Visited market that sells live animal	0.81 (0.38-1.72)	0.57
Stayed in hotel chain	1.08 (0.65-1.81)	0.76
Stayed in hotel local owner	1.44 (0.85-2.41)	0.19
Stayed in guest house	1.35 (0.77-2.38)	0.32
Stayed in friend's house	0.61 (0.17-2.11)	0.38
Stayed $\geq$ 5 days/trip	0.84 (0.48-1.48)	0.55
Stayed $\geq$ 12 hrs/day	0.83 (0.35-2.00)	0.67
Stayed $\geq$ 3 hotels	1.04 (0.57-1.90)	0.90

* Statistical significant

Table 5 Multivariate analysis of independent risk factors for URI among travelers who bound for Australia from Thailand, November - December 2007

Risk Factors	Prevalence Ratio (95% CI)	Adjusted OR (95%CI)	P-Value
Traveled by train/bus	1.80 (0.91-3.55)	1.31 (0.36-4.71)	0.67
Visited farm	2.39 (1.34-4.27)	4.64 (1.01-21.20)	0.04*
Visited home where farm animal are kept	1.91 (1.08-3.38)	1.26 (0.21-7.44)	0.79
Visited jungle / forest	1.94 (1.10-3.42)	3.21 (0.89-11.64)	0.07
Visited zoo/wild life park	1.56 (0.88-2.76)	0.61 (0.13-2.77)	0.52
Stayed local owner hotel	1.44 (0.85-2.41)	1.31 (0.36-4.71)	0.67

* Statistical significant

Hotel type and length of stay in Thailand were not associated with URI. Influenza vaccine was routinely vaccinated to only 25% passengers who bound for Australia. The knowledge on prevention measures among travelers was low. The appropriate message on prevention measures should be available at areas in the airport such as boarding, dining and common areas where the traveler could make notice.

High recent infection rates of URI and diarrhea among travelers in Thailand were observed. The main risk of URI was visiting a farm in past two weeks and that

of diarrhea was staying longer than 5 consecutive days in the same hotel or area and staying in guest house. The possibility of international spread via airline is the crucial vector. The knowledge to prevent infection among travelers was lower than 30%. As the study limitation, high rate of non-response passengers could lead to selection bias and recall bias might be occurred.

Some airlines were not familiar with this kind of research and not well coordinated. Limited time for answering the questionnaire before departure was highly observed. Further actions should conduct on mathematic

modeling to predict the intercontinental spreading. In addition, this kind of study should be compared to another part of the world such as China, Indonesia, EU and USA.

Acknowledgement

We would like to thank all staff in Suvarnabhumi Airport, including Thai Airways International PCL who supported our study. We also thank Dr. Pittaya Laolukpong, Chief of Suvarnabhumi Port Health Office and health officers of International Health Section, Bureau of General Communicable Diseases, Department of Disease Control. Special thanks go to Dr. Hui Yang (Beijing CDC) for a Chinese questionnaire and Ms. Sarika Pattanasin for data entry and management. We also specially thank Australian collaborators, Dr. MacIntyre CR and Dr. Anita Heywood, for funding and technical support.

Suggested Citation for this Article

Buathong R, Iamsirithaworn S. High Rate of Recent Infections among International Travelers who bound for Australian Cities from Suvarnabhumi Airport, Thailand, November – December 2007. Weekly Epidemiological Surveillance Report 2013; 44: S23-31.

References

1. International Air Transport Association (IATA). Fact Sheet: Industry Statistics 2003-2008 update March 2008. [cited 2008 March 15]. Available from: http://www.iata.org/pressroom/fact_figure/factsheet.
2. Kansai International Airport Company Limited. Company profile; History. [cited 2008 March 15]. Available from: <http://www.kiac.co.jp/en/company/history.html>.
3. Hong Kong International Airport (HKIA). Air traffic statistics at HKIA year 2007. [cited 2008 March 15]. Available from: <http://www.hongkongairport.com/eng/aboutus/index.html>.
4. Airport of Thailand Public Company Limited (AOT). Monthly air transport statistics: Suvarnabhumi Airport. [cited 2008 March 15]. Available from: <http://www2.airportthai.co.th/airportnew/irweb/eng/investor.html>.
5. World Health Organization (WHO). Summary of probable SARS case with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. [cited 2008 March 15]. Available from: http://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/print.html.
6. British Broadcasting Corporations (BBC). News. Sars hit airlines more than war. [cited 2008 March 15]. Available from: <http://newsvote.bbc.co.uk/mpapps/pagetools/print/news.bbc.co.uk/2/hi/business/>.
7. Ahlm C, Lundberg S, Fesse K, Wistrom J. Health problems and self-medication among Swedish travelers. Scand J Infect Dis 194;26(6):711-7.

High Rate of Recent Infections among International Travelers who bound for Australian Cities from Suvarnabhumi Airport, Thailand, November–December 2007

ผู้เขียนบทความ: โรม บัวทอง, โสภณ เอี่ยมศิริถาวร
สำนักโรคติดต่อวิทยา กรมควบคุมโรค

บทคัดย่อ

ในปี พ.ศ. 2549 มีนักท่องเที่ยวเกือบครึ่งล้านเดินทางออกจากสนามบินสุวรรณภูมิ ไปยังเมืองต่างๆ ณ ประเทศออสเตรเลีย ความตระหนักถึงโอกาสที่จะเกิดการระบาดของไข้หวัดใหญ่เป็นสิ่งที่ท้าทายต่อเจ้าหน้าที่สาธารณสุขในการที่จะหามาตรการในการลดการกระจายไปยังประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก การวิจัยครั้งนี้ เพื่อจะระบุปัจจัยเสี่ยงของการติดต่อและปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโอกาสแพร่กระจายของการติดเชื้อระหว่างประเทศ ทำการศึกษาในช่วงเดือนพฤศจิกายน-ธันวาคม 2550 ได้ทำการสุ่มนักท่องเที่ยวจากเที่ยวบินต่าง ๆ ที่บินตรงไปยังเมืองต่าง ๆ ในประเทศออสเตรเลียโดยวิธี multistate sampling โดยนักท่องเที่ยวที่สุ่มได้ต้องมีอายุมากกว่า 18 ปี ที่กำลังเดินทางออกจากสนามบินสุวรรณภูมิ จังหวัดสมุทรปราการ จำนวน 188 ราย ใช้แบบสอบถามซึ่งตอบด้วยตนเองโดยนักท่องเที่ยว เพื่อเก็บข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะประชากร ลักษณะการเดินทาง สภาวะสุขภาพ และปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ ผลการศึกษาในจำนวนนักท่องเที่ยว 114 ราย ที่ตอบแบบสอบถาม ร้อยละ 64.9 เดินทางเข้ามาท่องเที่ยวและพักผ่อนในประเทศไทย และในจำนวนนี้ ร้อยละ 65.8 อาศัยอยู่ในประเทศไทยน้อยกว่า 2 สัปดาห์ เป็นเพศชาย ร้อยละ 55.3% อายุเฉลี่ย 37 ปี (± 13.9) นักท่องเที่ยวเจ็บป่วย ในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนเดินทางออกนอกประเทศ ด้วยภาวะติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน ร้อยละ 34.5 และอุจจาระร่วง ร้อยละ 12.7 สำหรับผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ร้อยละ 75.8 ให้ประวัติว่าสัมผัสสัตว์หรือจาม ส่วนนักท่องเที่ยวครึ่งหนึ่งเชื่อว่าการเกิดอาการเจ็บป่วยเกิดจากการรับประทานอาหารที่ปนเปื้อน ทั้งนี้ นักเดินทาง ร้อยละ 39 ไม่ได้ฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ก่อนเดินทาง สำหรับสถานที่ท่องเที่ยว ลักษณะการเดินทางและการเข้าชมในสถานที่ที่มีฝูงชนมาก พบว่านักท่องเที่ยวที่มีประวัติไปยังบริเวณเกษตรกรรมเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (Adjusted Odds Ratio = 4.64, 95% CI = 1.01-21.20) ส่วนการอาศัยอยู่ในเกสเฮาส์ (Adjusted OR = 5.95, 95% CI = 1.80-19.66) และอาศัยอยู่นานเกิน 5 วัน (Adjusted OR = 20.48, 95% CI = 1.26-333.08) เป็นปัจจัยเสี่ยงของการโรคอุจจาระร่วงในนักท่องเที่ยว สรุปและวิจารณ์ นักท่องเที่ยวเกือบ ร้อยละ 50 ที่เดินทางออกจากสนามบินสุวรรณภูมิ สมุทรปราการ ไปยังเมืองต่างๆ ของประเทศออสเตรียรายงานการติดเชื้อภายใน 2 สัปดาห์ก่อนการเดินทาง โดยผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน พบมากในกลุ่มที่เดินทางไปยังพื้นที่เกษตรกรรม ผลการศึกษานี้ ชี้ให้เห็นความจำเป็นเร่งด่วนที่ต้องพัฒนาการเฝ้าระวังและมาตรการสำหรับนักเดินทางระหว่างประเทศ เพื่อจะควบคุมการแพร่เชื้อไวรัสทางเดินหายใจที่อันตราย เช่น ชาร์ส และ ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่

คำสำคัญ: นักท่องเที่ยว, การติดเชื้อ, ปัจจัยเสี่ยง, ประเทศไทย

✉ dnamthip@hotmail.com

น้ำทิพย์ ผู้ภักดี, โกลัญญา พากเพียร และมันทนา เนื่องนิตย์

บทคัดย่อ

วันที่ 10 มกราคม 2554 ทีมเฝ้าระวังสอบสวนเคลื่อนที่เร็ว (SRRT) อำเภอสวรรคโลก ได้รับรายงานจากตึกผู้ป่วยหญิง โรงพยาบาลสวรรคโลกว่า พบผู้ป่วยอายุ 49 ปี เป็นวัณโรคปอดรายใหม่ เสมหะให้ผลบวกต่อ Acid fast bacilli (AFB) ให้การรักษาแบบ CAT 1 อาศัยในแคมป์ก่อสร้าง ทีม SRRT ลงพื้นที่สอบสวนโรคในแคมป์คนงานดังกล่าว ระหว่างวันที่ 10 มกราคม - 31 พฤษภาคม 2554 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อยืนยันการวินิจฉัยการระบาดของวัณโรค ค้นหาผู้ป่วยรายใหม่และผู้สัมผัสใกล้ชิดเพื่อรักษา ป้องกันโรค และหามาตรการในการควบคุม ป้องกัน และดำเนินการควบคุมโรค โดยใช้ระบาดวิทยาเชิงพรรณนา ผลการศึกษาพบว่า ตามนियามการสอบสวนผู้สัมผัสใกล้ชิดโรควัณโรค พบมีผู้สัมผัสใกล้ชิดในบ้าน 11 ราย เด็ก 8 ราย ผู้ใหญ่ 3 ราย ทำการเอกซเรย์ทรวงอกปกติทุกราย เก็บเสมหะตรวจ AFB 3 วัน ผลไม่พบเชื้อทุกราย ทดสอบ Tuberculin skin test ในเด็ก 8 ราย พบผลบวก 4 ราย ให้การรักษาแบบติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในเด็กทั้ง 8 รายด้วย INH 6 เดือน ผลการติดตามไม่มีผู้มีอาการป่วยวัณโรค ปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการติดเชื้อน่าจะเกิดจากความแออัด สุขอนามัยที่ไม่ดี และพฤติกรรมของเด็กที่ใกล้ชิดผู้ป่วยทั้งวัน โดยหลังจากมาตรการการควบคุม ป้องกัน เฝ้าระวัง และติดตาม ไม่พบผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มเติม จากการสอบสวนทางระบาดวิทยาสามารถค้นพบปัญหาต่างๆ นำไปสู่การดูแลผู้ป่วยและครอบครัวแบบองค์รวม เพื่อเป็นการเพิ่มคุณภาพชีวิตต่อไป โดยอาศัยการประสานงานร่วมมือจากหลายภาคส่วน

คำสำคัญ: วัณโรคแฝง, การตรวจวัณโรคโดยการทดสอบทางผิวหนัง, การสอบสวนผู้สัมผัสใกล้ชิดโรควัณโรค, คุณภาพชีวิต

ผู้เขียนบทความวิจัย

น้ำทิพย์ ผู้ภักดี¹ โกลัญญา พากเพียร¹ มันทนา เนื่องนิตย์²

¹โรงพยาบาลสวรรคโลก จังหวัดสุโขทัย

²สำนักงานสาธารณสุขอำเภอสวรรคโลก จังหวัดสุโขทัย

Namthip Pupagdee¹ Kolunya Pagpearn¹

Munthana Neungnit²

¹Sawankhaloke hospital, Sukhothai Province

²Sawankhalok District Health Office, Sukhothai Province

ความเป็นมา

วันที่ 10 มกราคม 2554 เวลา 13.00 น. ทีมเฝ้าระวังสอบสวนเคลื่อนที่เร็ว (SRRT) อำเภอสวรรคโลกได้รับรายงานจากตึกผู้ป่วยหญิง โรงพยาบาลสวรรคโลกว่า พบผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ อายุ 49 ปี อาศัยในแคมป์ก่อสร้าง เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในด้วยวัณโรคปอดเสมหะให้ผลบวกต่อ Acid fast bacilli (AFB) ทีม SRRT ลงพื้นที่สอบสวนโรคในแคมป์คนงานดังกล่าว ระหว่างวันที่ 10 มกราคม - 31 พฤษภาคม 2554

วัตถุประสงค์

1. เพื่อยืนยันการวินิจฉัยและการระบาดของวัณโรค
2. เพื่อทราบขนาดปัญหาของการระบาดในครั้งนี้ และศึกษาลักษณะทางระบาดวิทยาของโรค
3. เพื่อให้การรักษาแก่ผู้ป่วยรายใหม่ และเพื่อรักษาผู้สัมผัสใกล้ชิดเพื่อป้องกันการเกิดโรควัณโรคปอด
4. เพื่อศึกษาพฤติกรรมเสี่ยงทั้งด้านบุคคลและด้านสิ่งแวดล้อมต่อการเกิดโรค
5. เพื่อหามาตรการในการควบคุม ป้องกันการแพร่กระจายของโรคอย่างเหมาะสม และดำเนินการควบคุมป้องกันโรค

วิธีการศึกษา

1. ศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา (Descriptive Studies)

1.1 พบพบเฉพาะเป็นรายผู้ป่วยที่ได้รับรายงานเป็นรายแรก (index case) และสัมภาษณ์ผู้ป่วย เกี่ยวกับประวัติการเจ็บป่วย ประวัติการทำงาน ประวัติครอบครัว และประวัติเกี่ยวกับการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคมามาก่อนหน้านี้

1.2 ค้นหาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เพิ่มเติม (Active case finding) และผู้สัมผัสใกล้ชิดในแคมป์ก่อสร้าง โดยการสัมภาษณ์และตรวจสุขภาพ บุคคลภายในแคมป์ก่อสร้างและครอบครัวผู้ป่วยทุกคน ระหว่างวันที่ 10 มกราคม - 31 พฤษภาคม 2554 โดยการถ่ายภาพเอกซเรย์ทรวงอก (CXR) ตรวจเสมหะ AFB และตรวจ Tuberculin skin test เพื่อตรวจสอบการติดเชื้อวัณโรค

ยืนยันการวินิจฉัย โดยการใช้อาการทางคลินิก ร่วมกับภาพรังสีทรวงอก หรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะ โดยใช้นิยามผู้ป่วย ดังนี้

ผู้ป่วยที่สงสัย (Suspected pulmonary TB) หมายถึง บุคคลที่อยู่ในแคมป์ก่อสร้างและครอบครัวผู้ป่วย ที่มีอาการหลัก (Major Criteria) อย่างน้อย 1 อาการ คือ ไอเรื้อรังติดต่อกันมากกว่า 3 สัปดาห์ หรือ ไอมีเลือดปน และอาการรอง (Minor Criteria) อย่างน้อย 2 อาการ คือ 1) มีไข้ต่ำๆ อย่างน้อย 2 สัปดาห์ 2) เหงื่อออกตอนกลางคืนประจำ 3) น้ำหนักลดลงมากกว่า ร้อยละ 5 ใน 1 เดือน หรือ ร้อยละ 10 ใน 3 เดือน 4) เบื่ออาหาร 5) เหนื่อย อ่อนเพลีย 6) หายใจขัด 7) เจ็บแน่นหน้าอก ระหว่างวันที่ 10 มกราคม - 31 พฤษภาคม 2554

ผู้ป่วยที่ยืนยันวัณโรคปอด (Confirmed pulmonary TB) หมายถึง บุคคลที่อยู่ในแคมป์ก่อสร้างและครอบครัวผู้ป่วย ที่มีอาการทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบเสมหะบวก AFB หรือมีผลเอกซเรย์ทรวงอกเข้าได้กับวัณโรคปอดอ่านโดยแพทย์ โรงพยาบาลสวรรคโลก ระหว่างวันที่ 10 มกราคม - 31 พฤษภาคม 2554

ผู้ป่วยระยะติดเชื้อวัณโรคหรือวัณโรคระยะแฝง (Latent TB infection) หมายถึง บุคคลที่อยู่ในแคมป์ก่อสร้างและครอบครัวผู้ป่วย ที่สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยต่อเนื่องตั้งแต่ 8 ชั่วโมงขึ้นไป/วัน หรือ ผู้ที่ไม่สัมผัสต่อเนื่องแต่มีเวลารวมทั้งเดือนใกล้ชิดมากกว่า 120 ชั่วโมงขึ้นไป โดยผลตรวจเสมหะต้องไม่พบ AFB และมีลักษณะเข้าได้อย่างน้อย 2 ประการ ดังนี้

1. อาการเข้าได้กับสงสัยวัณโรคปอด
2. เอกซเรย์ทรวงอกเข้าได้กับวัณโรคระยะแฝง
3. Tuberculin skin test ให้ผลบวก

Tuberculin skin test ให้ผลบวก หมายถึง ในผู้ที่มิประวัติได้รับ BCG และมีรอยนูนที่ผิวหนังเมื่อทำการทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คูลิน ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มิลลิเมตร

2. ศึกษาทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory Investigation)

โดยการเก็บตัวอย่างส่งตรวจเพื่อค้นหาผู้ป่วยรายใหม่และผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact) ส่งเสมหะตรวจหา AFB โดยวิธี direct smear และส่งตรวจเอกซเรย์ทรวงอกที่โรงพยาบาลสวรรคโลก รวมทั้งดำเนินการทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินที่ผิวหนัง

3. สำรวจด้านสิ่งแวดล้อม (Environmental Survey)

โดยการสำรวจ สังเกตลักษณะสุขภาพ สภาพแวดล้อมในแคมป์ เพื่อนำมาเป็นข้อมูลในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคปัจจัยต่าง ๆ ที่เอื้อต่อการเกิดโรคและแพร่กระจายเชื้อโรค

ผลการสอบสวนโรค

1. ผลการศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา

1.1 ข้อมูลผู้ป่วย

ผู้ป่วยเพศหญิงอายุ 50 ปี รูปร่างผอม น้ำหนัก 39 กิโลกรัม

ส่วนสูง 150 เซนติเมตร อาศัยอยู่ในแคมป์คนงานก่อสร้าง เขตเทศบาลเมืองสวรรคโลก ผู้ป่วยมีหน้าที่เป็นแม่บ้าน อยู่กับสามี บุตร และหลาน รวม 11 คน อาศัยอยู่ในที่พักคนงาน สิบบุหรี วันละ 10-20 มวน ปฏิเสธดื่มสุรา ไม่มีโรคประจำตัว ปฏิเสธประวัติสัมผัสโรควัณโรค และไม่มีคนงานในแคมป์ป่วยด้วยโรควัณโรค วันที่ 6 มกราคม 2554 มารับการรักษาแบบผู้ป่วยในตึกอายุรกรรมหญิง โรงพยาบาลสวรรคโลก ด้วยอาการไอต่ำ ๆ ช่วงบ่ายของทุกวัน อ่อนเพลีย ไอ เจ็บหน้าอก เป็นมา 10 วัน ตรวจร่างกายพบอุณหภูมิ 38 องศาเซลเซียส ฟังเสียงปอดไม่พบความผิดปกติ ผลเอกซเรย์ทรวงอกพบแผ่นฝ้าขาวบริเวณซีกปอดทั้งสองข้าง และพบถุงลม (cavitation) บริเวณปอดขวาใกล้โคน ผลตรวจเสมหะ AFB 3 วัน ให้ผลบวก (2+) แพทย์วินิจฉัยวัณโรคปอด (Pulmonary TB) ให้การรักษา CAT 1 : IRZE 6 เดือน และติดตามการรักษา โดยตรวจเสมหะซ้ำ 1 เดือน หลังการรักษาให้ผลลบ ทำการรักษาจนครบ ผู้ป่วยหายเป็นปกติ

กิจกรรมของผู้ป่วย ผู้ป่วยอาศัยอยู่บ้านพักคนงานในแคมป์ ร่วมกับสามี ลูกและหลาน ไม่ได้ทำงานในแคมป์ ซึ่งบ้านพักอยู่ติดกันและอยู่กันแบบชุมชนเล็ก ๆ ในแคมป์

1.2 ข้อมูลผู้สัมผัสใกล้ชิด

จากการสัมภาษณ์หาผู้สัมผัสใกล้ชิดตามนิยาม โดยแบ่งผู้สัมผัสเป็นสองกลุ่ม ดังนี้

1) ผู้สัมผัสใกล้ชิดร่วมบ้าน (Household contact) มีกิจกรรม กิน นอน ใกล้ชิดผู้ป่วย มี 11 ราย ประกอบด้วย สามี (คนที่ 4) อายุ 35 ปี บุตรชายคนที่ 1 อายุ 32 ปี สะใภ้ อายุ 29 ปี บุตรชายคนที่ 7 อายุ 13 ปี บุตรสาวคนที่ 8 อายุ 11 ปี หลานชาย 2 คน อายุ 5 และ 6 ปี ตามลำดับ และหลานสาว 4 คน อายุ 3, 4, 5 และ 8 ปี ตามลำดับ ทั้ง 11 ราย ตรวจคัดกรองไม่มีอาการเข้าข่ายสงสัยวัณโรคปอด เด็กทั้งหมด 8 ราย (ลูก 2 รายและหลาน 6 ราย) อยู่กับผู้ป่วยตลอดเวลา (ผู้ป่วยเป็นคนเลี้ยง) สามีทำงานตอนกลางวัน ลูกชายและสะใภ้กลางวันไปทำงาน เย็นกลับมาทานอาหารเย็นและนอนร่วมห้องเดียวกับผู้ป่วย (รูปที่ 1)

2) กลุ่มผู้สัมผัสในแคมป์คนงานก่อสร้าง (Community contact) ผู้ป่วยอาศัยอยู่ในบ้านพักคนงานแคมป์ ไม่ได้ทำงานในแคมป์ก่อสร้าง จึงไม่มีผู้สัมผัสใกล้ชิดในแคมป์คนงาน และจากการใช้แบบคัดกรองผู้ป่วยสงสัยวัณโรคคัดกรองในคนงานก่อสร้างทั้งหมด 18 ราย ไม่พบผู้ป่วยมีอาการสงสัยวัณโรค

2. ผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ

จำนวนผู้สัมผัสใกล้ชิดในครอบครัวทั้งหมด 11 ราย

2.1 เก็บเสมหะตรวจหา AFB เป็นเวลา 3 วันติดต่อกัน ทั้ง 11 ราย ให้ผลลบทุกราย

2.2 ผลเอกซเรย์ทรวงอก ทั้ง 11 ราย ไม่พบความผิดปกติ

2.3 ทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คิวลินทำการทดสอบในเด็ก ทั้ง 8 ราย โดยผลบวก 4 ราย และผลลบ 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 ของผู้ที่สัมผัสใกล้ชิดในบ้านที่ทำการทดสอบผิวหนัง (ตารางที่ 1) โดยในกลุ่มนี้ทั้ง 8 รายได้รับการวินิจฉัยเป็นผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (Latent Tuberculosis infection) ตามเกณฑ์แนวทางการรักษาได้ให้ยารักษาโดย INH เพื่อป้องกันในเด็กทั้ง 8 ราย ในส่วนสามี ลูกชาย และสะใภ้ ไม่ได้มาทำการทดสอบ เนื่องจากติดตามมารับการทดสอบทั้ง 3 รายไม่มาทดสอบ และไม่ยินยอมทำการทดสอบผิวหนัง

3. ผลการศึกษาด้านสิ่งแวดล้อม

ศึกษาสภาพแวดล้อมที่เอื้อต่อการเกิดโรคและแพร่กระจายโรค ดังรูปที่ 2 ที่พักของผู้ป่วยและครอบครัว ในบ้านพักคนงานเป็นห้อง ผงปูนทึบ มีหน้าต่างสองบาน ขนาด กว้าง 6 เมตร ยาว 7 เมตร อาศัยนอนรวมกัน 11 คน พักอาศัยอยู่ห้องนี้เป็นเวลา 1 เดือนไม่สะอาด แออัด อากาศถ่ายเทไม่ดี ผู้ป่วยเป็นผู้เลี้ยงเด็กทั้ง 8 คน ตลอดเวลา เด็กไม่ได้เรียนหนังสือ สามีเป็นคนงานในแคมป์ ลูกชาย และสะใภ้ ทำงานรับจ้างทั่วไป กลับบ้านหลังเลิกงาน ประมาณ 17.00 น. ของทุกวัน ผู้ป่วยเป็นแม่บ้านมีหน้าที่ทำกับข้าวให้ครอบครัว และกินข้าวเย็นและอยู่ร่วมห้องเดียวกันตอนกลางคืนถึงเช้า ก่อนออกไปทำงานในวันรุ่งขึ้น

สรุปและอภิปรายผล

การสอบสวนครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวก 1 ราย (index case) ให้การรักษาแบบ CAT 1 อาศัยในบ้านพักแคมป์ คนงานก่อสร้าง ไม่ได้ประกอบอาชีพ สอบสวนผู้สัมผัสใกล้ชิดโรค วัณโรค ไม่พบคนในแคมป์ป่วยหรือมีรอยโรคที่ปอด มีผู้สัมผัสใกล้ชิดในบ้าน 11 ราย พบว่าเอกซเรย์ทรวงอกปกติทุกราย เก็บเสมหะตรวจ AFB 3 วันผลไม่พบเชื้อ AFB ทุกราย ทดสอบ tuberculin skin test ในเด็ก 8 ราย พบผลบวก 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่สัมผัสใกล้ชิดที่เป็นเด็ก ให้การรักษาแบบติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent tuberculosis infection) ในเด็กทั้ง 8 ราย ด้วย INH 6 เดือน ได้ให้คำแนะนำในการกินยาอย่างต่อเนื่องจนสิ้นสุดการรักษา ผลการติดตามไม่มีผู้มีอาการป่วยวัณโรค ในผู้ใหญ่ 3 ราย ติดตามสังเกตอาการไม่พบมีอาการสงสัยติดเชื้อวัณโรคเพิ่มเติม จากการศึกษาสิ่งแวดล้อมพบว่าอยู่ในที่มีความแออัด การถ่ายเทอากาศไม่ดี สุขอนามัยไม่ดี การมีพฤติกรรมของเด็กทั้งหมดที่ใกล้ชิดผู้ป่วยทั้งวัน ซึ่งน่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการติดเชื้อ

ผลจากการติดตามผู้ป่วยรายนี้ได้รับความช่วยเหลือจากหลายหน่วยงาน คือ รพสต.ตำบลย่านยาว ให้ความช่วยเหลือใน

การลงทะเบียนสิทธิการรักษาพยาบาล และติดตามฉีดวัคซีนในเด็กที่ได้รับวัคซีนไม่ครบตามเกณฑ์ หน่วยงานพัฒนาสังคมและความมั่นคงของมนุษย์ประสานการช่วยเหลือด้านคุณภาพชีวิต ความช่วยเหลือการศึกษาให้เด็กได้เรียนหนังสือและช่วยเหลือด้านการเงิน โครงการพระเอี่ยมโยมโรงพยาบาลสวรรค์เอกช่วยเหลือบริจาคเงินและข้าวสารอาหารแห้งทุกเดือน พร้อมทั้งการดูแลจิตวิญญาณของผู้ป่วยและครอบครัว ผลจากการได้รับการช่วยเหลือจากหลายหน่วยงานทำให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ครอบครัวย้ายออกจากแคมป์ บ้านใหม่มีลักษณะที่ไม่แออัด อากาศถ่ายเทได้ดี

การสอบสวนในครั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นๆ พบว่า เมื่อมีผู้ใหญ่เป็นวัณโรคชนิดเสมหะไม่พบเชื้อโอกาสที่เด็กในบ้านจะติดเชื้อวัณโรค ร้อยละ 16 - 17 เทียบกับกรณีที่มีผู้ใหญ่ในบ้านตรวจเสมหะพบเชื้อโอกาสที่เด็กในบ้านจะติดเชื้อวัณโรค ร้อยละ 49-58 ในกรณีที่มีผู้ใหญ่เป็นวัณโรคชนิดเสมหะไม่พบเชื้อแต่ผลฟิล์มเอกซเรย์มีความผิดปกติชัดเจนและมีอาการไอมากหรือกรณีไม่ทราบหรือไม่แน่ใจ ให้ถือว่าเป็นเสมหะพบเชื้อและปฏิบัติตามแนวทางการปฏิบัติเด็กที่สัมผัสวัณโรคพบเชื้อ ดังนั้นในเด็กที่มีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคเสมหะพบเชื้อ ถือว่ามีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อและเกิดโรค ควรทำการตรวจตามแนวทางการตรวจ case closed contact investigation เพื่อให้การรักษาแบบป้องกันต่อไป

จากการสอบสวนในครั้งนี้เห็นได้ว่า จากการสอบสวนทางระบาดวิทยาสามารถค้นพบปัญหาต่าง ๆ เพื่อนำไปสู่การดูแลผู้ป่วยและครอบครัวแบบองค์รวม เพื่อเป็นการเพิ่มคุณภาพชีวิตต่อไป โดยทั้งนี้ต้องอาศัยการประสานงานร่วมมือจากหลายภาคส่วน

วัคซีน BCG ให้ฉีดเฉพาะเด็กแรกเกิดเท่านั้นไม่ต้องฉีด BCG ซ้ำถ้ามีประวัติที่เชื่อถือได้ว่าได้รับวัคซีนมาแล้วถึงแม้ตรวจไม่พบรอยแผลเป็นจาก BCG ในกรณีที่ในบ้านมีผู้ใหญ่ที่ตรวจพบเชื้อวัณโรคในเสมหะควรนำเด็กในบ้านมาพบแพทย์ทุกราย โดยเฉพาะเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 5 ปี เพื่อรับการรักษาแบบป้องกัน เนื่องจากเด็กเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรค โดยเด็กที่มีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคเสมหะพบเชื้อ ถือว่ามีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อและเกิดโรค ควรทำการตรวจตามแนวทางการตรวจ closed contact investigation เพื่อให้การรักษาแบบป้องกันต่อไป และในเด็กที่มีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคเสมหะพบเชื้อควรต้องทำการทดสอบ tuberculin skin test ทุกครั้ง (กรณีอายุ 5 - 18 ปี) เพื่อให้การค้นหา latent tuberculosis infection และให้การรักษาป้องกันการเกิดโรค เนื่องจากเด็กที่วินิจฉัยเป็นวัณโรคแฝงจะไม่สามารถแพร่กระจายเชื้อให้ผู้อื่นได้จึงสามารถใช้ชีวิตได้ตามปกติ

มาตรการการดำเนินการควบคุมป้องกันโรค

1. ช่วงที่ผู้ป่วยยังอยู่ในระยะแพร่เชื้อแนะนำการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อสู่ผู้อื่น

2. แยกผู้ป่วยและงดกิจกรรมการทำงานในระยะแพร่กระจายเชื้อ ให้ความรู้เรื่องการป้องกันและการดูแลรักษาวัณโรค แนะนำการรับประทานยาต่อเนื่องและตรวจตามนัดทุกครั้ง การล้างมือให้สะอาดทุกครั้ง แนะนำการทำความสะอาดผ้าห่ม เครื่องนอน ตลอดจนเครื่องใช้ต่าง ๆ อย่างสม่ำเสมอ มีระบบถ่ายเทอากาศที่ดี เพราะสามารถลดการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคได้

3. จัดให้มีการรับประทานยารักษาวัณโรคโดยมีพี่เลี้ยงกำกับ (DOT: Directly Observed Treatment)

4. แนะนำการรับประทานยาป้องกันวัณโรคในเด็กแก่ผู้ปกครอง และมาพบแพทย์ตามนัด

5. ประสานงานนักพัฒนาสังคมและความมั่นคงของมนุษย์ เพื่อให้ความช่วยเหลือด้านการศึกษาและความเป็นอยู่ของเด็กและบุตรสาวคนที่ 8 ของผู้ป่วยที่ไม่มีเลข 13 หลักได้ลงทะเบียนให้มีความหมาย

6. รพสต.ย่านยาว ให้ความช่วยเหลือในการลงทะเบียนสิทธิการรักษาพยาบาลและติดตามฉีดวัคซีนในเด็กที่ได้รับวัคซีนไม่ครบตามเกณฑ์ และติดตามเยี่ยมบ้านเป็นระยะ

7. ประสานงานกับกลุ่มการพยาบาล เข้าโครงการพระเยโฮม เพื่อเป็นการดูแลผู้ป่วยและครอบครัวแบบองค์รวม

ข้อจำกัดของการสอบสวนโรค

1. น้ายาทุเบอร์คิวลินเป็นยาทดสอบที่ขาดแคลน ไม่มีประจำที่โรงพยาบาล ทำให้เกิดการล่าช้าในการทดสอบเนื่องจากต้องประสานงานไปยังสำนักงานป้องกันควบคุมโรคเขตเพื่อขอยามาทดสอบผิวหนัง

2. เนื่องจากผู้สัมผัสที่เป็นผู้ใหญ่ มีภาระต้องทำงาน ทำให้ไม่ใส่ใจในการตรวจตามแนวทาง ละทิ้งการนัดและการติดตาม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสวรรคโลก และทีมงานโครงการพระเยโฮมที่ให้การช่วยเหลือ สนับสนุนเรื่องปัจจัยสี่และการเยียวยาจิตใจ เจ้าหน้าที่จากสำนักงานพัฒนา

ชุมชนและความมั่นคงของมนุษย์ที่ให้ความช่วยเหลือเรื่องคุณภาพชีวิต เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลย่านยาวที่ร่วมสอบสวนควบคุมโรคและช่วยเหลือลงทะเบียนสิทธิประกันสุขภาพงานควบคุมวัณโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรค ที่ 9 ที่สนับสนุนน้ายาทุเบอร์คิวลิน นอกจากนี้ ขอขอบคุณผู้ป่วย ญาติ คนงานและเจ้าของแคมป์ที่ร่วมมือในการสอบสวนจนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ. สำนักพิมพ์อักษรกราฟิก แอนด์ไอซ์, 2549.
2. พิจิกรู เกิดพาณิชย์, เพณินาท์ โอเบอร์ตเตอร์เฟอร์, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและการรักษาวัณโรคระยะแฝงในเด็ก พ.ศ. 2553. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค, 2553.
3. สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. นิยามโรคติดต่อประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์, 2546.
4. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. คู่มืออบรมแนวทางมาตรฐานการดำเนินงานควบคุมวัณโรคปอดสำหรับคลินิกวัณโรค, 2553.

แนะนำการอ้างอิงสำหรับบทความนี้

น้ำทิพย์ ผู้ภักดี, โกศลัญญา พากเพียร และมณฑนา เนื่องนิตย์. การสอบสวนผู้ป่วยวัณโรคและผู้สัมผัสในแคมป์คนงานก่อสร้างในอำเภอสวรรคโลก จังหวัดสุโขทัย วันที่ 10 มกราคม - 31 พฤษภาคม 2554. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ 2556; 44: S32-7.

Suggested Citation for this Article

Pupagdee N, Pagpearn K, Neungnit M. An Investigation of Pulmonary Tuberculosis and Close Contacts in a Laborer Camp, Sawankhalok District, Sukhothai, January 10th - May 31st, 2011. Weekly Epidemiological Surveillance Report 2013; 44: S32-7.

An Investigation of Pulmonary Tuberculosis and Close Contacts in a Laborer Camp, Sawankhalok District, Sukhothai, January 10th - May 31st, 2011

Authors: Pupagdee N¹, Pagpearn K¹, Neungnit M²

¹ Sawankhaloke hospital, Sukhothai Province

² Sawankhalok District Health Office, Sukhothai Province

Abstract:

On 10th January 2011, the SRRT in Sawankhalok District had received a notification from a female ward in Sawankhalok Hospital about a new case of pulmonary tuberculosis with acid fast bacilli (AFB) in sputum. Investigation on close contacts was conducted during 10th January – 31st May 2011 with aims to confirm diagnosis, describe about case contacts and implement outbreak control measures.

We found 11 close contacts (3 adults and 8 children) in households, but no one infected with TB. All of them revealed normal chest X-ray and sputum smears for AFB were also negative. Among all close contacted children received tuberculin skin test (TST), 4 children who aged under 5 years were positive for TST. They were provided with treatment for latent tuberculosis infection (LTBI) by Isoniacid for 6 months until the treatment was completed.

Risks of LTBI in this study were poor sanitation, hygiene and environment. Control measures included isolation of the index case followed by the treatment program, cleaning environment in the camp, providing health education for all laborers in the camp. Until 6 months after the outbreak, no new patient was detected.

Keywords: latent TB infection, tuberculin skin test, close contact investigation, quality of life



บทคัดย่อ

เมื่อวันที่ 10 มกราคม 2550 สำนักระบาดวิทยาได้รับโทรสารจากสถานทูตอังกฤษประจำประเทศไทยว่า มีนักท่องเที่ยว 4 รายป่วยด้วยโรคลีเจียนเนรภายหลังจากมาเที่ยวในจังหวัดภูเก็ต ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2549 เป็นต้นมา โดยเบื้องต้นผู้ป่วยทั้งหมดพักอยู่ในโรงแรมเดียวกันในจังหวัดภูเก็ต ดังนั้นสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ร่วมกับสำนักอนามัยสิ่งแวดล้อม กรมอนามัย และสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดภูเก็ตลงสอบสวนโรคทันที ในวันที่ 11 มกราคม 2550 วัตถุประสงค์เพื่อทราบขนาด แหล่งของเชื้อโรค และปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดโรค ณ โรงแรมดังกล่าว ทำการศึกษาโดยค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมโดยใช้นิยามตาม EWGLI โดยค้นหาผู้ป่วยในโรงพยาบาลรัฐและเอกชนทุกแห่งในจังหวัดภูเก็ต รวมทั้งค้นหาผู้ป่วยของผู้เข้าพักในโรงแรมดังกล่าว ตั้งแต่วันที่ 17 พฤศจิกายน 2549 - 11 มกราคม 2550 โดยส่งโทรสารรายละเอียดของผู้เข้าพักไปยังประเทศต่าง ๆ เพื่อสอบถามอาการป่วยภายหลังจากพักโรงแรมดังกล่าว นอกจากนั้นยังสอบสวนสิ่งแวดล้อมในโรงแรม โดยเก็บตัวอย่างน้ำส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อ *Legionella* spp. ได้แก่ น้ำในหอฝักเย็น น้ำในห้องพัก เป็นต้น ศึกษาระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์ (Cross-sectional Study) เพื่อระบุปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ *Legionella* spp. ในพนักงานของโรงแรม (Prevalence Ratio: PR, 95% Confidence Interval) โดยการเจาะเลือดในพนักงานของโรงแรมดังกล่าว ส่งตรวจภูมิคุ้มกันต่อ *Legionella pneumophila* โดยวิธี IFA ณ ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และสัมภาษณ์พนักงานโรงแรมโดยแบบสอบถามที่สร้างขึ้น ผลการศึกษา จากการค้นหาผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคลีเจียนเนร ที่พักโรงแรมดังกล่าว พบผู้ป่วยยืนยัน 5 ราย และผู้ป่วยที่เข้าข่าย 1 ราย ทั้งหมดเป็นชาวสกอตแลนด์ เชื้อที่เป็นสาเหตุ คือ *L. pneumophila* serogroup 1 และผลการสอบสวนนักท่องเที่ยวที่พักโรงแรมดังกล่าว จำนวน 645 ราย โดยหนึ่งในสามเป็นชาวยุโรป โดยไม่พบผู้ป่วยเพิ่มเติมในนักท่องเที่ยวดังกล่าว โรงแรมดังกล่าวได้รับผลกระทบจากคลื่นยักษ์สึนามิในปลายปี พ.ศ. 2547 โดยต้องปิดกิจการชั่วคราวเป็นเวลาหกเดือน โรงแรมมี 307 ห้อง โดยในช่วงที่มีนักท่องเที่ยวมาทางโรงแรมต้องซื้อน้ำจากชุมชนเมืองมาใช้โดยไม่ผ่านการกรองและเติมคลอรีน ไม่พบคลอรีนตกค้างในน้ำเย็นที่ใช้ในโรงแรม และระดับความร้อนในน้ำร้อนน้อยกว่า 45 องศา ผลการเพาะเชื้อในแหล่งน้ำต่าง ๆ ในโรงแรมพบเชื้อ *Legionella* spp. ซึ่งได้แก่ น้ำจากฝักบัว น้ำจากอ่างล้างหน้า โดยไม่พบในหอฝักเย็น ผลแยกเชื้อพบ *L. bozemanii* จำนวน 5 ตัวอย่าง และ *L. pneumophila* serogroup 1 จำนวน 2 ตัวอย่าง ผลการตรวจหาภูมิคุ้มกันในพนักงานโรงแรมดังกล่าวจำนวน 118 ราย พบหลักฐานการติดเชื้อ ร้อยละ 66.1 และผลการวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อในโรงแรมดังกล่าว พบว่า การอาบน้ำด้วยฝักบัว (PR = 1.3; 95% CI = 1.0-1.7) และอายุมากกว่า 45 ปี (PR = 1.4; 95% CI = 1.0-1.7) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ สรุปและวิจารณ์ การใช้ที่ไม่ได้มาตรฐานมาใช้โดยไม่ผ่านการกรองและเติมคลอรีน เป็นปัจจัยของการระบาด วิธีการแพร่เชื้อมาจะเกิดจากการติดต่อโดยตรงโดยผ่านละอองฝอยในขณะอาบน้ำด้วยฝักบัว เนื่องจากพบผู้ป่วยจำนวนน้อย หากเกิดจากละอองฝอยในหอฝักเย็นควรจะพบผู้ป่วยเป็นจำนวนมาก โรงแรมได้ทำการล้างและทำความสะอาดในระบบน้ำของโรงแรม เพิ่มเครื่องเติมคลอรีนในถังกักเก็บน้ำ เพิ่มระดับอุณหภูมิน้ำร้อนโดยให้ระดับน้ำร้อนมากกว่า 50 องศาเซลเซียส ผลการตรวจหาเชื้อภายหลังจากการทำความสะอาดและฆ่าเชื้อไม่พบเชื้อ *Legionella* spp. กระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศให้จังหวัดนักท่องเที่ยว 30 จังหวัดให้ดำเนินการเฝ้าระวังโรคและดำเนินการป้องกันการปนเปื้อนเชื้อ *Legionella* spp. ในโรงแรม

คำสำคัญ: โรคลีเจียนเนรจากการท่องเที่ยว, ปัจจัยเสี่ยง, ชาวยุโรป, ประเทศไทย

ผู้เขียนบทความวิจัย

โรม บัวทอง¹ รุ่งนภา ประสานทอง¹ วิวัฒน์ ศีตมโนชน² ทวีศักดิ์ เนตรวงศ์³ ธาธิยา เสาวรัญ⁴ ขจรเดช จันทะยานี⁵ นงนุช มารินทร์¹ ดิเรก สุดแดน¹ ธราวิทย์ อุปพงษ์¹ โสภณ เอี่ยมสิริถาวร¹ วรณา หาญเขาวรกุล¹ คำนวน อึ้งชูศักดิ์¹

¹ สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

² สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดภูเก็ต กระทรวงสาธารณสุข

³ โรงพยาบาลป่าตอง สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดภูเก็ต กระทรวงสาธารณสุข

⁴ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ภูเก็ต กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

⁵ สำนักอนามัยสิ่งแวดล้อม กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

ความเป็นมา (Background)

เมื่อวันที่ 10 มกราคม 2550 สำนักระบาดวิทยาได้รับโทรสารจากสถานทูตอังกฤษประจำประเทศไทย ซึ่งรับแจ้งต่อมาจากศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคแห่งสหภาพยุโรป (European Center for Disease Control and Prevention: ECDC) ว่ามีผู้ป่วยยืนยันโรคเลิเจียนแนร์ จำนวน 4 ราย ซึ่งเดินทางมาเที่ยว ณ จังหวัดภูเก็ต บริเวณหาดป่าตอง โดยนักท่องเที่ยวทั้งหมดเป็นชาวสแกนดิเนเวียและพักอยู่ในโรงแรมเดียวกัน มาตรการของสหภาพยุโรปสั่งให้ตัวแทนบริษัทนำเที่ยวในสหภาพยุโรปที่ส่งนักท่องเที่ยวมายังโรงแรมดังกล่าวให้ถอนและย้ายนักท่องเที่ยวออกจากโรงแรมดังกล่าวทันที รวมทั้งห้ามส่งนักท่องเที่ยวไปยังโรงแรมดังกล่าวอีก จนกว่าจะมีคำสั่งจากทางการสาธารณสุขในแต่ละประเทศ รวมทั้งแจ้งรายงานไปยังองค์การอนามัยโลกอีกทางหนึ่ง สำนักระบาดวิทยาร่วมกับ สำนักอนามัยสิ่งแวดล้อม กรมอนามัย สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดภูเก็ต และสำนักงานป้องกันและควบคุมโรคที่ 11 นครศรีธรรมราช ดำเนินการสอบสวนโรคระหว่างวันที่ 11 - 31 มกราคม 2550 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อยืนยันการระบาดและแหล่งรังโรค ที่แพร่เชื้อโรคเลิเจียนแนร์ ณ โรงแรมดังกล่าว ศึกษาทางห้องปฏิบัติการในโรงแรม ศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อรวมทั้งให้คำแนะนำและลงควบคุมป้องกันโรคที่จำเพาะต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. ศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา

ทบทวนรายงานผู้ป่วยปอดบวมในชาวต่างชาติจากระบบรายงานเฝ้าระวังโรค (รายงาน 506) จากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดภูเก็ตย้อนหลัง 5 ปี (พ. ศ. 2545 - 2549) โดยเฉพาะนักท่องเที่ยวชาวยุโรป ค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมในโรงพยาบาลของรัฐและเอกชนในจังหวัดภูเก็ต รวมทั้งค้นหาผู้ป่วยที่สงสัยในโรงแรมดังกล่าว โดยการส่งรายชื่อนักท่องเที่ยวที่เข้าพักโรงแรมดังกล่าวตั้งแต่วันที่ 17 พฤศจิกายน 2549 - 11 มกราคม 2550 ไปยังองค์การอนามัยโลกประจำประเทศไทย เพื่อที่จะส่งต่อไปยังองค์การอนามัยโลกในแต่ละพื้นที่ต่อไป เพื่อที่จะค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมรวมทั้งศึกษาแนวโน้มของผู้ป่วยโรคเลิเจียนแนร์ในนักท่องเที่ยวชาวยุโรปภายหลังจากเดินทางมาท่องเที่ยวในประเทศไทยย้อนหลังตั้งแต่ปี พ.ศ. 2536 - 2549 จาก European Working Group for *Legionella* Infection (EWGLI) Network

2. ศึกษาลักษณะสิ่งแวดล้อม

ศึกษาลักษณะทั่วไปของโรงแรมที่สงสัย โดยเน้นการศึกษาไปยังแหล่งน้ำที่อาจจะเป็นแหล่งแพร่เชื้อโรคได้ ซึ่งได้แก่ หอผิงเย็น ถังกักเก็บน้ำ ฝักบัว หัวก๊อกน้ำ น้ำพุ สปา และ ชาน้ำ เป็นต้น ศึกษา

ระบบน้ำใช้และระบบทำความเย็นของโรงแรมและการบำรุงรักษา สัมภาษณ์ผู้ประกอบการโรงแรมเกี่ยวกับลักษณะของนักท่องเที่ยวที่เดินทางมาพัก เก็บตัวอย่างน้ำและ ป้ายไม้พันสำลีในบริเวณผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับน้ำในบริเวณที่อาจเป็นแหล่งแพร่เชื้อส่งตรวจหาเชื้อ *Legionella* spp. ที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ภูเก็ต รวมทั้งส่งแยกสายพันธุ์ที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข จังหวัดนนทบุรี ตรวจวัดระดับคลอรีนตกค้างของน้ำใช้ในตำแหน่งต่าง ๆ ตรวจวัดระดับความร้อนของน้ำร้อนในห้องพัก

3. ศึกษาทางห้องปฏิบัติการ

เก็บตัวอย่างเลือดของพนักงานและผู้ประกอบการที่ทำงานในโรงแรมดังกล่าวทุกคนที่ให้ความยินยอมด้วยวาจา (Serosurvey) เพื่อส่งตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *Legionella pneumophila* ณ ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตรวจระดับไตเตอร์ของ IgM และ IgG โดยวิธี Indirect Fluorescent Assay (IFA) ซึ่งมีความไวร้อยละ 60 และความจำเพาะ ร้อยละ 99 ซึ่งค่าไตเตอร์เดียวที่น่าจะเกิดการติดเชื้อ (Presumptive infection) คือ มากกว่าหรือเท่ากับ 1:256

4. ศึกษาระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์

ศึกษาระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์ โดยวิธี Cross-sectional study เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อเลิเจียนแนร์ในพนักงานโรงแรม (Prevalence Ratio: PR, 95% Confidence Interval) ใช้แบบสอบถามที่สร้างขึ้น โดยกำหนดนิยามผู้ป่วย หมายถึง พนักงานหรือผู้ประกอบการที่ทำงานอยู่ในโรงแรมดังกล่าว ณ วันที่ได้รับการเจาะเลือด และมีระดับไตเตอร์ของภูมิคุ้มกันของ IgM หรือ IgG ต่อเชื้อ *Legionella pneumophila* มากกว่าหรือเท่ากับ 1:256 และ ผู้ไม่ป่วย หมายถึง พนักงานหรือผู้ประกอบการที่ทำงานอยู่ในโรงแรมดังกล่าว ณ วันที่ได้รับการเจาะเลือด และมีระดับไตเตอร์ของภูมิคุ้มกันของ IgM หรือ IgG ต่อเชื้อ *Legionella pneumophila* น้อยกว่า 1:256

ผลการศึกษา

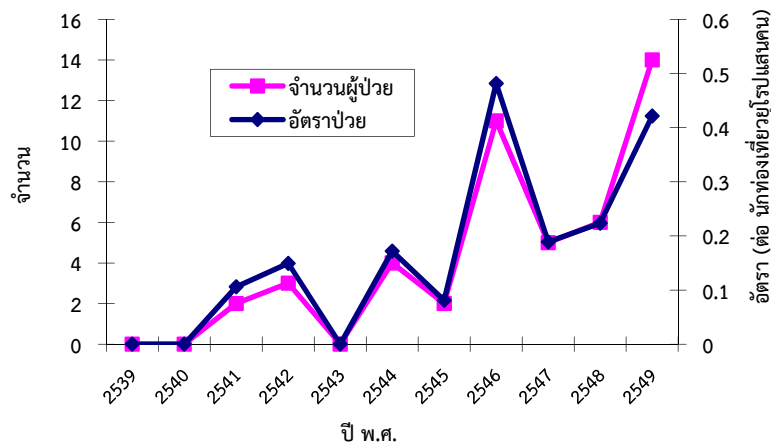
1. ผลการศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา

ผลการทบทวนรายงานของผู้ป่วยโรคปอดบวม ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดภูเก็ตตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545 - 2549 พบผู้ป่วยโรคปอดบวมในชาวต่างชาติที่รายงานจากโรงพยาบาลของรัฐในจังหวัดภูเก็ตดังนี้ (ปี/จำนวนผู้ป่วย/จำนวนผู้ป่วยเสียชีวิต) 2545/1/0, 2546/0/0, 2547/5/0, 2548/13/1 และ 2549/46/1 โดยพบนักท่องเที่ยวชาวต่างชาติที่ป่วยเป็นปอดบวมส่วนใหญ่เป็นชาวพม่า คิดเป็นร้อยละ 75 ที่เหลือเป็นชาวต่างชาติลาวและเขมร

ผลการค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมในโรงพยาบาลของรัฐและเอกชนพบผู้ป่วยที่สงสัยโรคเลิเจียนแนร์อีก 1 รายซึ่งเป็นผู้ป่วยชายชาวเบลเยียม อายุ 46 ปี กำลังรักษาอยู่ในหอวิกฤต และใส่ท่อช่วยหายใจ และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันเชื้อ *Legionella pneumophila* serogroup 1 โดยวิธี Urine Antigen Detection และผลระดับไตเตอร์ต่อเชื้อ *Legionella pneumophila* ของทั้ง IgM และ IgG มากกว่า 1:256 ผู้ป่วยดังกล่าวมีอาการวันที่ 3 มกราคม 2550 และจากการสอบถามการเดินทางพบว่าช่วงที่ผู้ป่วยอาจได้รับเชื้อมาจากโรงแรมในเขตป่าตองอีกเช่นกัน

จากการทบทวนข้อมูลผู้ป่วยชาวยุโรปที่เป็นโรคเลิเจียนแนร์ (เฉพาะผู้ป่วยที่ยืนยันทางห้องปฏิบัติการ) ที่รายงานไปยัง EWGLI Network และมีประวัติเดินทางมายังประเทศไทยประเทศเดียว ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2536 จนถึงปัจจุบันพบผู้ป่วยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (รูปที่ 1) และมีผู้ป่วยมากเป็นอันดับหนึ่งในเอเชีย (รูปที่ 2) (ไม่สามารถเปรียบเทียบเป็นอัตราได้ เนื่องจากไม่มีข้อมูลจำนวนนักท่องเที่ยวในต่างประเทศ)

ผลการสอบสวนผู้ป่วยยืนยันโรคเลิเจียนแนร์ของนักท่องเที่ยว

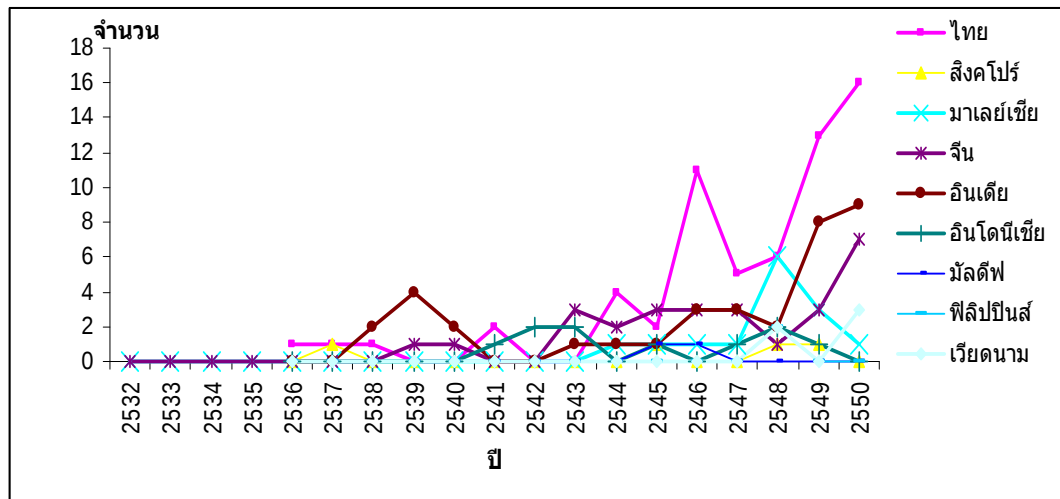


ที่มา: European Working Group for Legionella Infection available at www.ewgli.org & Ministry of Tourism and Sport, Thailand
รูปที่ 1 จำนวนและอัตราป่วยด้วยโรคเลิเจียนแนร์ที่เป็นนักท่องเที่ยวชาวยุโรป ที่เดินทางมายังประเทศไทย ปี พ.ศ. 2539-2549

ตารางที่ 1 รายละเอียดของผู้ป่วยนักท่องเที่ยวชาวยุโรป ที่ติดเชื้อจากโรงแรมแห่งหนึ่งบริเวณหาดป่าตอง จังหวัดภูเก็ต ปี พ.ศ. 2550

รายที่	สัญชาติ	อายุ	เพศ	สถานะผู้ป่วย	วิธีการวินิจฉัย	วันที่เริ่มป่วย	ช่วงวันที่ท่องเที่ยว	เชื้อสาเหตุ
1	สวิตซ์	51	หญิง	ยืนยัน	Urine Ag	6 ธ.ค. 2550	3 - 19 ธ.ค. 2550	<i>L. pneumophila</i> sg1*
2	ฟินนิช	24	ชาย	ยืนยัน	Urine Ag	8 ธ.ค. 2550	25 พ.ย. - 11 ธ.ค. 2550	<i>L. pneumophila</i> sg1
3	สวิตซ์	66	ชาย	ยืนยัน	Urine Ag	9 ธ.ค. 2550	20 พ.ย. - 28 ธ.ค. 2550	<i>L. pneumophila</i> sg1
4	นอร์เวย์	39	ชาย	ยืนยัน	Urine Ag	26 ธ.ค. 2550	14 -28 ธ.ค. 2550	<i>L. pneumophila</i> sg1
5	ฟินนิช	67	ชาย	ยืนยัน	Urine Ag	10 ม.ค. 2551	17 ธ.ค. 2550 - 9 ม.ค. 2551	<i>L. pneumophila</i> sg1

* หมายถึง sg1 หมายถึง serogroup 1



ที่มา: European Working Group for Legionella Infection available at www.ewgli.org

รูปที่ 2 จำนวนผู้ป่วยโรคลีเจียนแนร์ที่เป็นนักท่องเที่ยวชาวยุโรป ที่เดินทางมายังประเทศในแถบเอเชีย ปี พ.ศ. 2536 – 2550 (EWGLI)

2. ผลการศึกษาลักษณะสิ่งแวดล้อม

2.1 ลักษณะทั่วไปโรงแรม

โรงแรมนี้เปิดให้บริการเมื่อ 13 ปีที่ผ่านมา และตั้งอยู่บริเวณหาดป่าตอง เปิดให้บริการ 307 ห้อง รวมทั้งได้รับผลกระทบจากคลื่นยักษ์สึนามิในปลายปี 2547 และได้ทำการปิดให้บริการชั่วคราว เป็นเวลา 6 เดือน เนื่องจากบริเวณชั้นพื้นดินได้รับความเสียหายมีน้ำท่วมขัง และกลับมาเปิดให้บริการอีกครั้งในกลางปี 2548 แยกที่มาจากนักท่องเที่ยวส่วนใหญ่มาจากประเทศกลุ่มสแกนดิเนเวีย โดยผ่านทาง tour operators ของสหภาพยุโรป โดยสถานที่ในโรงแรมประกอบด้วยดังนี้ 1) ห้องพัก ภายในห้องพักนักท่องเที่ยวค่อนข้างใหม่ ภายในห้องพักมีเครื่องปรับอากาศระบบแอร์รวม 2) สระว่ายน้ำ สระว่ายน้ำมี 2 สระ บริเวณชั้น 7 และ ชั้น 3 ผลการตรวจคลอรีนตกค้างอยู่ในระดับ 1.0 – 3.0 ppm ซึ่งอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของกรมอนามัย 3) ห้องสปา มีบริการสปา บริเวณชั้น 2 รวมทั้งห้องอบซาวน่า 4) ระบบน้ำร้อนและเย็น มีระบบทำน้ำร้อนด้วยการผ่านแผงความร้อน (Heater) และสำรองด้วยระบบต้มด้วยแก๊ส โดยที่น้ำร้อนจะมีการหมุนเวียนกลับไปใช้ตลอด มีปั๊มความร้อน (Heat pump) จำนวน 6 เครื่อง ส่วนน้ำเย็นได้มาจากน้ำประปา บางครั้งถ้ามีนักท่องเที่ยวจำนวนมาก ก็จะซื้อน้ำจากแหล่งนอก ซึ่งไม่ได้ผ่านการกรองด้วยทรายหรือเรซิน 5) แหล่งน้ำ ประปา บางครั้งซื้อน้ำจากแหล่งนอก เช่น จากชุมชนเมือง โดยเฉพาะช่วงที่เป็นฤดูนักท่องเที่ยวมาก 6) ระบบสำรองน้ำ มีถังพักน้ำจำนวน 2 ถึง บริเวณชั้นใต้ดินและชั้นดาดฟ้า เป็นคอนกรีต โดยมีตะกอนบริเวณก้นถังจำนวนมาก 7) ระบบทำความเย็น เป็นระบบแอร์รวม มีหอผึ่งเย็นจำนวน 3 หลัง โดยมีการสลับใช้งาน แบ่งเป็นหอผึ่งเย็นแบบทรงกลม 2 หลัง และแบบสี่เหลี่ยม 1 หลัง ลักษณะของหอผึ่งเย็นมีสีขาว

เทาจำนวนมาก และมีตะกอนบริเวณก้นถัง ไม่มีระบบการทำความสะอาดที่เป็นประจำ

2.2 แหล่งที่อาจเป็นแหล่งแพร่เชื้อ

แหล่งน้ำและอุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องกับน้ำทุกชนิดจัดเป็นแหล่งที่อาจแพร่เชื้อได้ ส่วนในโรงแรมแห่งนี้แหล่งที่อาจเป็นแหล่งแพร่เชื้อ ได้แก่ หอผึ่งเย็น ถังเก็บน้ำ น้ำใช้ที่เป็นน้ำเย็น น้ำใช้ที่เป็นน้ำร้อน อ่างน้ำวน ซาวน่า รวมถึงอุปกรณ์ที่สัมผัสน้ำ ได้แก่ ฝักบัว หัวก๊อกน้ำ

2.3 ผลการเพาะเชื้อ Legionella spp. จากบริเวณแหล่งที่อาจเป็นแหล่งแพร่เชื้อ

ผลการเพาะเชื้อ Legionella spp. ในแหล่งต่าง ๆ จำนวน 35 ตัวอย่าง พบเชื้อ Legionella spp. จำนวน 7 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 20 โดยตัวอย่างที่พบเชื้อดังตารางที่ 2

ผลการตรวจคลอรีนตกค้าง ในแหล่งน้ำใช้ของโรงแรม

สุ่มตรวจคลอรีนตกค้าง ณ จุดต่าง ๆ ในโรงแรม ได้แก่ น้ำที่ออกจากถังกักเก็บน้ำใต้ดิน น้ำเข้าเข้าไปยังถังกักเก็บน้ำใต้หลังคา น้ำที่ออกจากถังกักเก็บน้ำใต้หลังคา น้ำในหอผึ่งเย็น ทั้งสามเครื่อง และน้ำใช้ในห้องพักนักท่องเที่ยว ชั้น 2-6 ผลไม่พบคลอรีนในน้ำใช้ภายในโรงแรมแห่งนี้ พบคลอรีนตกค้างเฉพาะน้ำประปาที่ออกจากท่อไปยังถังพักน้ำใต้ดิน ในระดับ 0.2 – 1.0 ppm. เท่านั้น

ผลการตรวจอุณหภูมิความร้อน ในแหล่งน้ำใช้ของโรงแรม

จากการสุ่มตรวจอุณหภูมิความร้อนภายในห้องพัก พบว่าอุณหภูมิของน้ำร้อน น้อยกว่า 45 องศาเซลเซียส และมีการแกว่งของอุณหภูมิ น้ำ เนื่องจากติดตั้งค่าอุณหภูมิความร้อนใน heat pump sensor ที่ต่ำเกินไป คือ ตั้งไว้ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ทำให้อุณหภูมิความร้อนที่ใช้ภายในห้องต่ำกว่า 45 องศาเซลเซียส

ตารางที่ 2 ผลการเพาะเชื้อ *Legionella* spp. จากบริเวณแหล่งที่อาจเป็นแหล่งแพร่เชื้อ ในโรงแรมแห่งหนึ่ง หาดป่าตอง จังหวัดภูเก็ต ปี พ.ศ. 2550

แหล่งที่ตรวจ	จำนวนที่ตรวจ	ผลเพาะเชื้อ	ผลแยกเชื้อ
หอผึ่งเย็น เครื่องละ 2 ตัวอย่าง	6	ตรวจไม่พบทั้งหมด	
ถังกักเก็บน้ำ ใต้ดิน ดาดฟ้า	5	ตรวจไม่พบทั้งหมด	
น้ำใช้ในห้องพักนักท่องเที่ยว	15	ตรวจพบ จำนวน 4 ตัวอย่างจากชั้น 6 - Bath Hot water outlet - Shower water outlet - Swab of shower nozzle - Swab of bath tub faucet	<i>L. bozemanii</i> , <i>L. pneumophila</i> sg1*
ถาดรองแอร์ ในห้องพัก	3	ตรวจไม่พบทั้งหมด	
ห้องสปา	3	ตรวจพบ จำนวน 1 ตัวอย่าง จากหัวฝักบัว	<i>L. bozemanii</i> , <i>L. pneumophila</i> sg1
ฝักบัวของสระว่ายน้ำ	3	ตรวจพบ จำนวน 2 ตัวอย่าง จากหัวฝักบัว และน้ำออกจากฝักบัว	<i>L. bozemanii</i> ,
รวม	35	ตรวจพบ จำนวน 7 ตัวอย่าง	<i>L. bozemanii</i> <i>L. pneumophila</i>

* หมายถึง sg1 หมายถึง serogroup 1

3. ผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ

จากจำนวนพนักงานและผู้ประกอบการทั้งหมด จำนวน 222 คน มีจำนวนพนักงานที่อยู่ในวันที่เจาะเลือดจำนวน 123 คน และยินยอมให้เจาะเลือดจำนวน 118 คน ร้อยละ 96 ผลการตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *L. pneumophila* โดยวิธี IFA พบว่ามีพนักงานโรงแรมที่ให้ผลไตเตอร์ของ IgG มากกว่าหรือเท่ากับ 1:256 จำนวน 78 ราย คิดเป็น ร้อยละ 66.1 ผู้มีระดับไตเตอร์มากกว่าหรือเท่ากับ 1:256 มีอายุระหว่าง 10 – 71 ปี ค่ามัธยฐานเท่ากับ 31.5 ปี โดยที่ไม่มีพนักงานโรงแรมคนใดที่ให้ผลไตเตอร์ของ IgM มากกว่าหรือเท่ากับ 1:256 โดยร้อยละของแต่ละระดับไตเตอร์ของ IgG ต่อเชื้อ *L. pneumophila* มากที่สุดได้แก่ 1:256 ร้อยละ 41.5 (รูปที่ 3) มีผู้ป่วยจำนวน 3 รายที่มีอาการไข้ปอนเตียก และ

ผลไตเตอร์ยืนยัน เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่มีระดับไตเตอร์ของ IgG มากกว่าหรือเท่ากับ 1:256 แยกตามตำแหน่งหน้าที่ (รูปที่ 4) พบว่าตำแหน่งที่พบผลไตเตอร์มากกว่า หรือเท่ากับ 1:256 มากที่สุดตามลำดับ คือ ผู้ที่ทำงานในห้องซักผ้า (ร้อยละ 100) ทำงานในห้องทำงาน (ร้อยละ 85) ทำงานในครัว (ร้อยละ 72) ตามลำดับ

4. ผลการศึกษาระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์

มีพนักงานที่เข้านิยามผู้ป่วยจำนวน 78 ราย โดย 3 รายมีอาการเข้าได้กับไข้ปอนเตียก (Pontiac Fever) และ อีก 75 ราย ไม่มีอาการ ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ *L. pneumophila* ในพนักงานของโรงแรม ได้แก่ การมีประวัติอาบน้ำในโรงแรม (PR = 1.3, 95% CI=1.0-1.7) และอายุมากกว่า 45 ปี (PR = 1.4, 95% CI=1.0-1.7) ส่วนปัจจัยอื่นที่สนใจดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *L. pneumophila* ของพนักงานในโรงแรมแห่งหนึ่ง ป่าตอง ภูเก็ต ปี พ.ศ. 2550

Risk Factors	Prevalence Ratio (PR)	95% Confidence Interval (CI)	P-value
เพศชาย	1.17	0.90 – 1.50	0.24
อายุมากกว่า 45 ปี	1.35	1.04 – 1.75	0.08
สูบบุหรี่	1.19	0.92 – 1.54	0.20
อาบน้ำในโรงแรม	1.30	1.00 – 1.69	0.12
ใช้ฝักบัวอาบที่บ้าน	1.13	0.86 – 1.48	0.39

มาตรการควบคุมและป้องกันโรค

1. ทำความสะอาดแหล่งที่อาจเป็นแหล่งแพร่เชื้อโรค ได้แก่ 1) หอผึ่งเย็น โดยการขัด ล้าง หอผึ่งเย็น นำสาหร่าย ตะกอนออกจากรันถัง (basin) ใส่สารชีวฆาต (biocide) อย่างน้อยสองชนิดลงในน้ำของถาดรอง (basin) 2) ถังกักเก็บน้ำ โดยการดูดตะกอนกันถัง รวมทั้งล้างกันถัง 3) ฝักบัว หัวก็อกน้ำในห้องพักผู้ป่วย ถอดออกและขัดและล้างด้วยน้ำยาล้างจาน หรือผงซักฟอก หลังจากนั้นแช่น้ำร้อน ประมาณ 10 นาที หรือแช่ด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อ 4) ถาดรองแอร์ ให้ถอดถาดรองแอร์เพื่อนำมาขัด ล้าง ผึ่งแดดให้แห้ง

2. ทำความสะอาด และฆ่าเชื้อในระบบน้ำทั้งโรงแรม โดยเฉพาะในท่อส่งน้ำต่าง ๆ โดยสามารถทำได้สองวิธีการ ได้แก่ 1) Hyperchlorination ผสมคลอรีนในน้ำในถังกักเก็บน้ำ ให้ได้ความเข้มข้นเท่ากับ 50 ส่วนในล้านส่วน หรือ คลอรีน 50 มิลลิกรัมต่อน้ำ 1 ลิตร เปิดน้ำไหลผ่านไปยังทุกห้อง เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ชั่วโมง หรือ ผสมเท่ากับ 20 ส่วนในล้านส่วน เปิดน้ำไหลผ่านเป็นเวลา 2 ชั่วโมง แล้วเติมน้ำธรรมดาไล่่น้ำออก หรือ 2) Hyperthermal shock ใช้น้ำร้อน 100 องศาเซลเซียสเปิดไหลผ่านท่อน้ำทุกส่วนเป็นเวลา 1 ชั่วโมง

3. ประชุมผู้ประกอบการโรงแรม 3 จังหวัดท่องเที่ยว ได้แก่ ภูเก็ต พังงา และกระบี่ เพื่อทำความเข้าใจเกี่ยวกับโรคเลิเจียนแนร์และผลกระทบที่เกิดขึ้น

4. ประสานไปยังกรมอนามัย โดยสำนักอนามัยสิ่งแวดล้อม เพื่อให้โรงแรมต่าง ๆ ได้เข้าร่วมโครงการนำอยู่ นำพัก ซึ่งในบางข้อกำหนดให้มีการควบคุมเชื้อเลิเจียนแนร์ในโรงแรม รวมทั้งผลักดันให้มีประกาศกรมอนามัย และกฎกระทรวงต่อไป

5. เผื่อระวังโรคเลิเจียนแนร์ในนักท่องเที่ยว โดยประสานขอความร่วมมือไปยังโรงพยาบาลเอกชน และโรงพยาบาลปาดอง ให้ส่งตรวจหาเชื้อเลิเจียนแนร์ในผู้ป่วยปอดบวมในนักท่องเที่ยว

ผลการดำเนินงานด้านต่างประเทศ

สำนักโรคติดต่อได้ติดต่อสื่อสารระหว่างศูนย์ป้องกันควบคุมโรคแห่งสหภาพยุโรป องค์การอนามัยโลก และประเทศต่างๆ ในประเทศแถบทวีปยุโรป ได้แก่ อังกฤษ เยอรมัน สวีเดน ฟินแลนด์ นอร์เวย์ และ เบลเยียม ทางการประชุมโทรศัพท์ทางไกล (Intercontinental Teleconference) โดยระหว่างนั้นศูนย์ป้องกันควบคุมโรคแห่งสหภาพยุโรป ได้มีมาตรการป้องกันนักท่องเที่ยว ในภูมิภาคยุโรป โดยการออกประกาศการระบาดของโรคเลิเจียนแนร์ (Outbreak Alert) ทำให้กระทรวงสาธารณสุขในแต่ละประเทศของยุโรปได้ออกคำสั่งให้ระงับการส่งนักท่องเที่ยวและถอนนักท่องเที่ยวออกจากโรงแรมดังกล่าว ภายหลังจากมีการประชุมทางไกลระหว่าง

ประเทศไทยและสหภาพยุโรป 2 ครั้ง ทางประเทศไทยโดยกระทรวงสาธารณสุข ได้รายงานผลการสอบสวนจนเป็นที่น่าพอใจ โดยส่งรายงานเบื้องต้น (Form A) ภายใน 2 สัปดาห์และรายงานฉบับสมบูรณ์ (Form B) ภายใน 6 สัปดาห์ภายหลังจากการรับแจ้งข่าวไปยังศูนย์ป้องกันควบคุมโรคแห่งสหภาพยุโรป จนกระทั่งวันที่ 15 กุมภาพันธ์ 2550 ศูนย์ป้องกันควบคุมโรคแห่งสหภาพยุโรปได้ประกาศยกเลิกประกาศการระบาดดังกล่าว ทำให้บริษัทนำเที่ยวสามารถส่งนักท่องเที่ยวเข้ามาพักยังโรงแรมที่เกิดเหตุได้อีกครั้ง

สรุปและวิจารณ์

การระบาดของโรคเลิเจียนแนร์ในนักท่องเที่ยวชาวยุโรปครั้งนี้ สรุปได้ว่านักท่องเที่ยวที่ป่วยเป็นโรคเลิเจียนแนร์ได้รับเชื้อจากโรงแรมแห่งเดียวกัน และผลตรวจหาเชื้อก่อโรคในโรงแรมให้ผลบวกต่อ *Legionella* spp. และยังพบสายพันธุ์ที่ตรงกับผู้ป่วย ได้แก่ *L. pneumophila* serogroup 1 ส่วนการติดเชื้อครั้งนี้ น่าจะเกิดการติดเชื้อในห้องพักโดยเฉพาะระหว่างอาบน้ำ หรือล้างหน้า เนื่องจากข้อมูลจากผู้ป่วยที่ได้จากการประชุมทางไกลให้ข้อสนับสนุนเนื่องจากผู้ป่วยทุกรายให้ประวัติว่าน้ำที่ใช้อาบน้ำ ฝักบัวนั้นมีลักษณะเหมือนสีโคลน และพบจำนวนผู้ป่วยน้อย (Attack rate = 0.77%) ซึ่งหากเกิดจากหอผึ่งเย็นจำนวนผู้ป่วยจะมากกว่านี้

การเกิดการระบาดในครั้งนี้ไม่ใช่แค่เพียงเพราะมีเชื้อในโรงแรมเท่านั้น แต่มีปัจจัยสนับสนุนอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดการระบาดได้ ปัจจัยต่าง ๆ เหล่านั้น ได้แก่ ประการแรกน้ำประปาที่บริการไปยังโรงแรมไม่เพียงพอ เนื่องจากอยู่ในฤดูที่นักท่องเที่ยวเต็มทุกโรงแรมในบริเวณหาดป่าตอง ทำให้โรงแรมต้องซื้อน้ำจากแหล่งน้ำธรรมชาติมาเติมร่วมกับน้ำประปาโดยไม่มีการกรอง และเติมคลอรีนก่อน ซึ่งเหมือนกับเดิมเชื้อ *Legionella* spp. ให้กับโรงแรมสม่ำเสมอ ประการที่สองโรงแรมไม่มีระบบกรองน้ำและเติมคลอรีนเนื่องจากมีได้ตระหนักว่าน้ำประปาจะไม่พอเพียง ประการที่สามมีแหล่งอาหาร หรือสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ ที่ทำให้เชื้อนี้เจริญเติบโต ได้แก่ สิ่งมีชีวิตเซลล์เดียว สาหร่าย ตะไคร่น้ำ ตะกอน ตะกรัน ซึ่งไม่มีการทำความสะอาดอย่างสม่ำเสมอ ประการที่สี่ระบบน้ำร้อน ร้อนไม่ได้ระดับ คือ น้อยกว่า 50 องศาเซลเซียส ทำให้เชื้อสามารถเจริญเติบโตได้ สาเหตุของน้ำร้อนมีอุณหภูมิสูงไม่ได้ระดับ เนื่องจากเจ้าหน้าที่ไม่ทราบว่าต้องตั้งอุณหภูมิน้ำร้อนไว้ในระดับใดจึงจะสามารถควบคุมเชื้อได้ ประการที่ห้าระบบน้ำเย็น ไม่มีคลอรีนในระบบเนื่องจากใช้น้ำจากธรรมชาติมาผสมทำให้น้ำประปาเจือจาง และไม่มีระบบเติมคลอรีนเพิ่มเติม ประการที่หกผู้ประกอบการหรือผู้ออกใบอนุญาต ไม่ทราบว่าต้องมีมาตรการควบคุมเชื้อเลิเจียนแนร์

ในโรงแรม ทำให้ไม่มีการปฏิบัติการในระดับช่าง หรือผู้ปฏิบัติงานดูแล
ประการที่เจ็ดมีนักท่องเที่ยวที่มีความไวรับมาพักโรงแรม เช่น สิบ
บุหรืจัด เป็นเบาหวาน และโรคปอด และได้รับเชือดังกล่าว และ
ประการสุดท้ายโรงแรมได้หยุดให้บริการหลังจากเกิดคลื่น
ยักษ์สึนามิ ในภาคใต้เป็นเวลา 6 เดือน ทำให้มีการหยุดการไหล
ของน้ำในโรงแรม ซึ่งทำให้เชื้อเจริญเติบโตตามท่อได้

จากข้อมูลผู้ป่วยโรคเลิเจียนแนร์ในนักท่องเที่ยวชาวยุโรปมี
แนวโน้มเพิ่มขึ้นมากในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา สถานการณ์เริ่มน่าเป็น
ห่วงมากขึ้น เมื่อมีการเผยแพร่ช่องทางสื่อต่าง ๆ ทำให้นักท่องเที่ยว
ไม่มั่นใจที่จะเข้ามาท่องเที่ยวในเมืองไทย หรือมีการติดเชื่อเข้าหาก
จะเห็นได้จากกรณีที่ประเทศไทยได้รับแจ้งจากต่างประเทศ
โดยเฉพาะสหภาพยุโรปตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 เป็นต้นมา จำนวน 5 ครั้ง
ทั้งนี้ยังไม่แนบที่รายงานมาจากประเทศอื่น ๆ เช่น แคนาดา และ
ออสเตรเลีย รวมทั้งได้รับจากหน่วยงานสาธารณสุขของประเทศเราเอง
เนื่องจากมาตรการที่รัฐดำเนินการอยู่ยังไม่มีประสิทธิภาพ ยังไม่
สามารถควบคุมหรือลงโทษกับโรงแรมที่ไม่สนใจต่อสุขภาพของ
นักท่องเที่ยว ดังนั้นการแก้ไขปัญหาต้องมีหลายหน่วยงานเข้ามามี
ส่วนร่วม เช่น กระทรวงสาธารณสุข กระทรวงท่องเที่ยวและกีฬา
การท่องเที่ยวแห่งประเทศไทย และหน่วยงานอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องอีก
มากมายเพื่อรับทราบสถานการณ์และทำข้อตกลงร่วมกัน

การศึกษาระดับภูมิคุ้มกันของพนักงานในโรงแรมที่เกิดเหตุ
ในครั้งนี้ พบว่ามีพนักงานติดเชื้อในอัตราที่สูงเมื่อเปรียบเทียบกับ
การศึกษาที่ผ่านมาโดยสำนักโรคบาติวิทยา ปี พ.ศ. 2538 (48.6%)
และ 2542 (13.6%, 22.2%, 31.4%) คือ ร้อยละ 66 ดังนั้นต่อข้อ
คำถามที่ว่าโรคเลิเจียนแนร์เป็นโรคของฝรั่งผิวขาวนั้นจึงตกไป ข้อ
สันนิษฐานอย่างหนึ่งอาจเป็นเพราะคนไทยอาจได้รับเชื้อตาม
ธรรมชาติมาก่อน และเมื่อมีการติดเชื้อครั้งต่อมาจึงไม่แสดงอาการ
และมีการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันอย่างรวดเร็ว

ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ *Legionella pneumophila*
ในพนักงานโรงแรมเกิดจากการอาบน้ำในโรงแรมระหว่างที่มีการจัดงาน
สังสรรค์ช่วงปีใหม่ เมื่อพิจารณาจากลักษณะของงานที่ต้องสัมผัส
น้ำเป็นประจำไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ ข้อมูลนี้สามารถ
ยืนยันสมมติฐานที่ว่าผู้ป่วยที่พักในโรงแรมน่าจะได้รับเชื้อระหว่าง

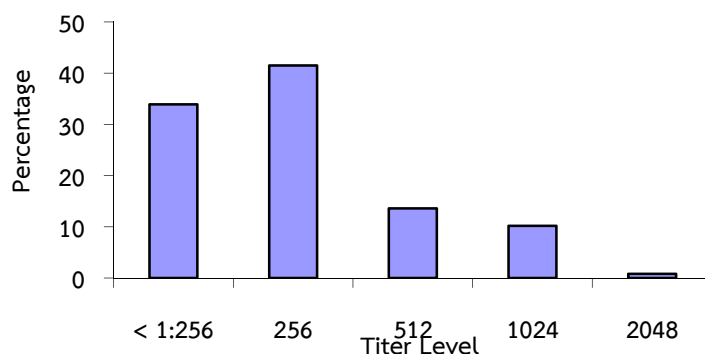
อาบน้ำเช่นกัน ตามทฤษฎีแล้วการที่จะยืนยันเชื้อที่พบในโรงแรม
และเชื้อที่พบในผู้ป่วยเป็นเชื้อตัวเดียวกันหรือไม่ ควรตรวจยืนยัน
ด้วย DNA matching techniques แต่ไม่สามารถดำเนินการได้
เนื่องจากในผู้ป่วยทั้งหมดยืนยันด้วย Urine Antigen Detection
โดยวิธี EIA ซึ่งไม่มีสารพันธุกรรมให้เปรียบเทียบ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผู้ว่าราชการจังหวัดภูเก็ต ซึ่งจัดการ
ประชุมผู้ประกอบการโรงแรมใน 3 จังหวัดท่องเที่ยว และ
ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่จากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดภูเก็ต
สำนักงานควบคุมและป้องกันโรคที่ 11 นครศรีธรรมราช ศูนย์
วิทยาศาสตร์การแพทย์ภูเก็ต และภาควิชาจุลชีววิทยา คณะ
แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่อนุเคราะห์การตรวจ
ยืนยันทางห้องปฏิบัติการทั้งในสิ่งแวดล้อมและในเลือด นอกจากนี้
ขอขอบพระคุณโรงพยาบาลป่าตอง รวมทั้งสำนักอนามัย
สิ่งแวดล้อม กรมอนามัยที่ร่วมสอบสวนโรคและควบคุมโรคให้
สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

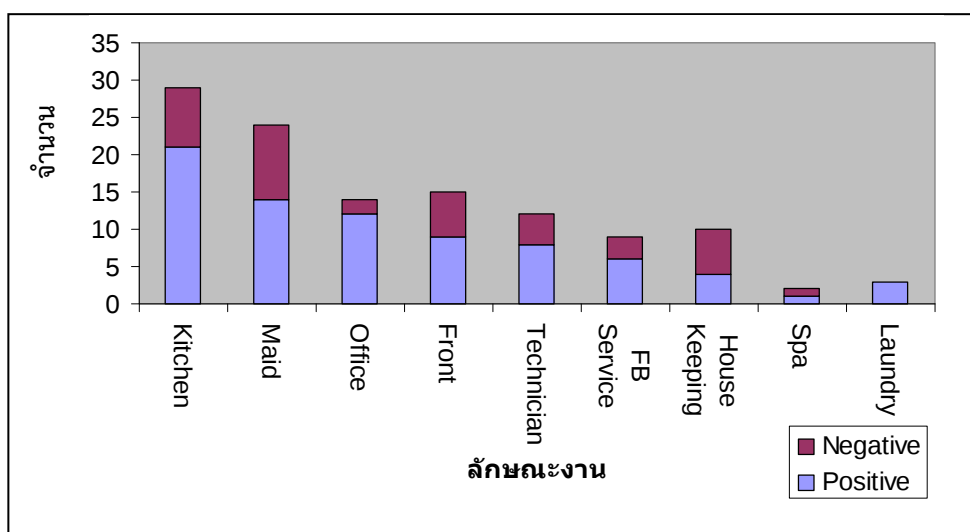
เอกสารอ้างอิง

1. Kasper DL, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2005.
2. กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงานการเฝ้า
ระวังประจำปี พ.ศ. 2545 - 2549. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์
สงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2543 - 2549.
3. European Working Group for Legionella Infection
(EWGLI) The European Guidelines for Control and
Prevention of Travel Associated Legionnaires'
Disease January 2005. [cited 2007 March 30].
Available from: http://www.ewgli.org/data/european_guidelines.htm.
4. การท่องเที่ยวแห่งประเทศไทย. สถิตินักท่องเที่ยว. เข้าถึงได้
จาก <http://www2.tat.or.th/stat>.



หมายเหตุ: IFA IgM หรือ IgG Titer $\geq 1:256$ แสดงถึงพบหลักฐานการติดเชื้อ (Presumptive infection)

รูปที่ 3 ระดับไตเตอร์ของ IgG ต่อเชื้อ *L. pneumophila* ของพนักงานโรงแรมแห่งหนึ่ง หาดป่าตอง อำเภอกระบุรี จังหวัดภูเก็ต ปี พ.ศ. 2550



รูปที่ 4 ผลไตเตอร์ต่อเชื้อ *L. pneumophila* แยกตามตำแหน่งหน้าที่ของพนักงานของโรงแรมแห่งหนึ่ง บริเวณหาดป่าตอง อำเภอกระบุรี จังหวัดภูเก็ต ปี พ.ศ. 2550 (Negative = IgG < 1:256, Positive = IgG $\geq 1:256$)

แนะนำการอ้างอิงสำหรับบทความนี้

โรม บัวทอง, รุ่งนภา ประสานทอง, วิวัฒน์ ศีตมโนชน, ทวีศักดิ์ เนตรวงศ์, ธาธิยา เสาวรัฐ, ขจรเดช จันทะยานี, นงนุช มารินทร์, ดิเรก สุดแดน, ธราวิทย์ อุปพงษ์, โสภณ เอี่ยมศิริถาวร, วรรณหาญเขาวรกุล, คำนวน อึ้งชูศักดิ์. การระบาดของโรคเลิเจียนแนร์ ในนักท่องเที่ยวชาวยุโรป ภายหลังจากการเดินทางมาท่องเที่ยวใน จังหวัดภูเก็ต ธันวาคม 2549 – มกราคม 2550 : บทบาทของการ สืบสวนสิ่งแวดล้อมในประเทศที่เกิดเหตุ. รายงานการเฝ้าระวังทาง ระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ 2556; 44: S38-46.

Suggested Citation for this Article

Buathong R, Prasarnthong R, Seetamanotch W, Natewong T, Saowarun T, Chanthayane K, Marin N, Sutdan D, Oupapong T, Iamsirithaworn S, Hanshoworakul W, Ungchusak K. Travel-associated Legionnaires Disease Outbreak among EU Travelers, Phuket, Thailand, December 2006 to January 2007 : Role of Environmental Investigation. Weekly Epidemiological Surveillance Report 2013; 44: S38-46.

Travel-associated Legionnaires Disease Outbreak among EU Travelers, Phuket Thailand, December 2006 to January 2007: Role of Environmental Investigation

Authors: Buathong R¹, Prasarnthong R¹, Seetamanotch W², Natewong T³, Saowarun T⁴, Chanthayanee K⁵, Marin N¹, Sutdan D¹, Ouppaong T¹, Iamsirithaworn S¹, Hanshoworakul W¹, Ungchusak K¹

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

² Phuket Provincial Health Offices, Permanent Secretary Offices, Ministry of Public Health

³ Patong Community Hospital, Phuket Provincial Health Offices, Ministry of Public Health

⁴ Regional Medical Science Center Phuket, Department of Medical Science, Ministry of Public Health

⁵ Bureau of Environmental Health, Department of Health, Ministry of Public Health

Abstract:

Background: On 10th January 2006, the British Embassy notified the Ministry of Public Health (MOPH) of 4 cases of Legionnaire's Disease (LD) among travelers who stayed at the same hotel in Phuket. On 11st January 2007, we initiated an investigation to determine the magnitude, source and risk factors of the outbreak.

Methods: Using the LD case definition of European Working Group for Legionella Infections (EWGLI), case finding was done at all hospitals in Phuket. Information on each hotel guest from 17th November 2006 to 11st January 2007 was provided to home country officials. We collected water specimens from rooms, common areas and cooling towers from the hotel for legionella culture. A cross-sectional study was conducted among hotel staff, including testing for *Legionella pneumophila* antibody by indirect fluorescent antibody (IFA) technique to identify risk factors among hotel workers.

Results: Total 5 confirmed cases and 1 presumptive case were detected among all Scandinavians staying at the hotel. In 2004, this hotel was closed for 6 months following the tsunami. During high season, the hotel with 307 rooms supplemented water by buying non-chlorinated water from a local vendor. Water specimens from the hotel had no detectable chlorine and heat pumps were set to only 45°C. Water specimens from rooms and common areas (but not cooling towers) yielded *Legionella* isolates (*L. bozemanii* and *L. pneumophila* serogroup 1). Six hundred and forty five guests were traced, with one-third from the EU. No additional cases were reported. Among the hotel staff, 66.1% had positive titer. Three staff were identified as Pontiac fever. Showering in the hotel (Prevalence Ratio =1.3, 95% CI=1.0-1.7) and people aged more than 45 years (PR=1.4, 95%CI=1.0-1.7) increased risk for *Legionella* spp. infection.

Conclusions: Non-chlorinated water caused this outbreak. The mode of transmission was more likely direct contact than air-borne because of the low attack rate. Hyperchlorination and disinfection were implemented in the hotel and hot water temperature was increased. Repeated cultures for *legionella* were negative. The MOPH and provincial staff initiated sentinel *Legionella* surveillance at two hospitals in Phuket.

Keywords: Travel-associated legionnaires' disease, European, Thailand, risk factor

✉ romebua@hotmail.com

Rome Buathong, et al.

Abstract

Background: Since 1998, viral hepatitis C (HCV) infection has been a disease under notification in Thailand (Non A-B since 1982). By the end of 2006, the number of cases reported during the previous three years had doubled (number/year: 270/2003, 396/2004, 407/2005, 734/2006). Majority of cases were diagnosed in Petchabun Province (26.7%). The Bureau of Epidemiology and local health authorities started outbreak investigations in the province aimed at identifying the risk of infection and implementing control measures.

Methods: We reviewed HCV reports in the provincial health office and hospital records. Duplicated reports were deleted. A case-control study

was conducted using a structured questionnaire. Case was defined as a resident aged 20-60 years and staying in Muang, Lomsak or Lomkao Districts in Petchabun Province during 2006, with laboratory confirmed HCV by RNA detection or ELISA on repeat testing. Controls were randomly selected residents, matched by village, with laboratory confirmed negative for HCV RNA by PCR and antibody by ELISA technique.

Results: There were 13, 34 and 36 cases per year in Petchabun during 2003-2005. Total 45 and 43 met case and control definitions respectively. Among 45 cases, 87% were males and 57% were injection drug users (IDU). Cases were mostly (70%) asymptomatic. Two cases were found to be ELISA negative, but RNA positive. Univariate risk factors included being IDU, male gender, history of shaving by barber and using commercial sex services. Multiple logistic regression revealed that only IDU was associated with HCV infection, with adjusted OR = 12.9 (95% CI = 2.2-75.2). Factors that had dose-response relationship with HCV infection included shaving by barber ($p < 0.01$), irregular condom use ($p < 0.01$) and tattooing ($p = 0.02$).

Conclusion: Petchabun Province could be considered as an endemic area for HCV. IDU was the major risk factor for HCV infection in adults. Discordant laboratory results of two cases suggested the need to review the blood screening protocol. The blood bank was informed for the finding. Further study to determine the effects of interferon and antiviral, especially for the treatment of genotype 6 would be benefit to the patients.

Keyword: HCV outbreak, HCV genotype, risk factors, Thailand

Authors

Buathong R¹, Hanshaoworakul W¹, Sutdan D¹,
Thonghong A¹, Wichit W², Sridurongtham P²,
Akkarathamrongsin S³, Praisuwan P⁴, O'Reilly M⁵,
Poovorawan Y³

¹ International Field Epidemiology Training Program (FETP), Bureau of Epidemiology, Ministry of Public Health (MOPH), Nonthaburi, Thailand

² Disease Control and Prevention Regional Center 8-Nakhon Sawan, Department of Disease Control, Ministry of Public Health (MOPH), Thailand

³ Center of Excellence in Clinical Virology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and Hospital, Bangkok, Thailand

⁴ Petchabun Provincial Health Offices, Offices of Permanent Secretary, Petchabun, Thailand

⁵ Thailand MOPH-US CDC Collaboration (TUC)

Introduction

Viral hepatitis C infection is an insidiously progressive hepatic inflammation and necrosis disease. Fifty to seventy percents of chronic hepatitis C cases will be exacerbated by acute hepatitis ⁽¹⁾. The chronic hepatitis C is asymptomatic, but the patient will develop cirrhosis by 20% and hepatocellular carcinoma (HCC) by 1-4% per year as the consequences ⁽²⁾. Hepatitis C virus (HCV) is a positive single-stranded RNA with enveloped and icosahedral capsid. There are 6 major genotypes (genotype 1 to 6) ⁽¹⁾. Each genotype is found in specific country and varies in medical treatment ⁽¹⁾. Major routes of transmission include receiving blood products before 1992, repeated hemodialysis and intravenous drug injection ⁽³⁾. Other risks are skin piercing/tattooing with non-sterile needles and equipments, sexual contact without protection and mother-to-child transmission ^(3,4).

The World Health Organization (WHO) estimated 170 millions of HCV carriers globally. The prevalence in USA and Western Europe were 4 and 5 millions of HCV carriers respectively ⁽²⁾. The WHO/South-East Asian Region estimated 25 millions of HCV carriers in the region and 2.9% (5-5.6%) for Thailand ⁽⁵⁾.

There were 3 categories of hepatitis, including hepatitis A, hepatitis B and non-A non-B hepatitis, for the disease under notification in Thailand since 1982. After 1998, hepatitis C, D, E were added into the reporting system. The number of hepatitis C reported in Thailand had been gradually increased since 2004. By the end of 2006, the number of case was doubled, with majority of cases reported in Phetchabun Province (26.7%). The unexpected high number of cases alerted the Bureau of Epidemiology, the 9th office for diseases control region and the local health authorities to start investigation, aiming to identify risk factors of infection and implement control measures.

Methods

Recruitment of cases and control

1. The reported hepatitis C cases were reviewed and deleted the duplicated cases. The medical records from hospital were also reviewed to identify the patients who met the case definition. The case definition was defined as a person aged 20-60 years who had laboratory confirmation of HCV either by ELISA or PCR and living in Lomsak, Lomkao or Muang Districts in Phetchabun Province during 2006.

2. The health centers, with a case reported before, were asked to prepare the family folders of households in catchment areas for sampling of controls. A family folder was randomly selected and family members were reviewed to be enrolled as a control. A family member aged most close to the case was asked to collect blood for hepatitis C testing. If that person refused, the next family member was asked to be enrolled. If the sampled family had no member to be enrolled, the nearby family was selected to be tested.

3. A control was defined as a person who aged 20-60 years old and lived in the same village of the case and laboratory PCR and ELISA tested negative for hepatitis C.

4. If a person who was enrolled as a potential control was tested positive either by PCR or ELISA, then that person was classified as a case (Figure 2).

Laboratory Investigation

After obtaining oral consent from cases and controls, blood sample was drawn for 10 ml. The blood sample was centrifuged to separate the serum. The serum was kept below 4 degree Celsius during transportation. The specimens were sent to test for Hepatitis B Virus (HBV) and HCV infection at the Center of Excellence in Clinical Virology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and Hospital, Bangkok.

The laboratory investigation included HCV RNA and HBV DNA detection by Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) from serum. HCV antibody and HBsAg were evaluated by ELISA technique. Details of HBV DNA, HCV RNA detection and genotyping methods were reported elsewhere ⁽⁶⁾. Molecular epidemiological study on HBV in Thailand was based on analysis of pre-S and S genes ⁽⁷⁾. In order to manage the discordant of laboratory results, we collected a new specimen and repeated the whole process of the laboratory testing.

Analytic Study

A structural four pages questionnaire was developed to interview the cases and potential controls. The questionnaire consisted of demographic data, clinical status and behavioral risks, including reasons for HCV testing. Case-Control ratio was 1:1, without matching for either age or gender.

Statistical Analysis

Univariate analysis was performed by Epi Info version 3.3.2 (CDC, Atlanta, USA). Chi-square for trend was evaluated by dose-response analysis. Multivariate analysis was conducted by including well known risk factors and significant risk factors into final model of analysis.

Results

Descriptive Results

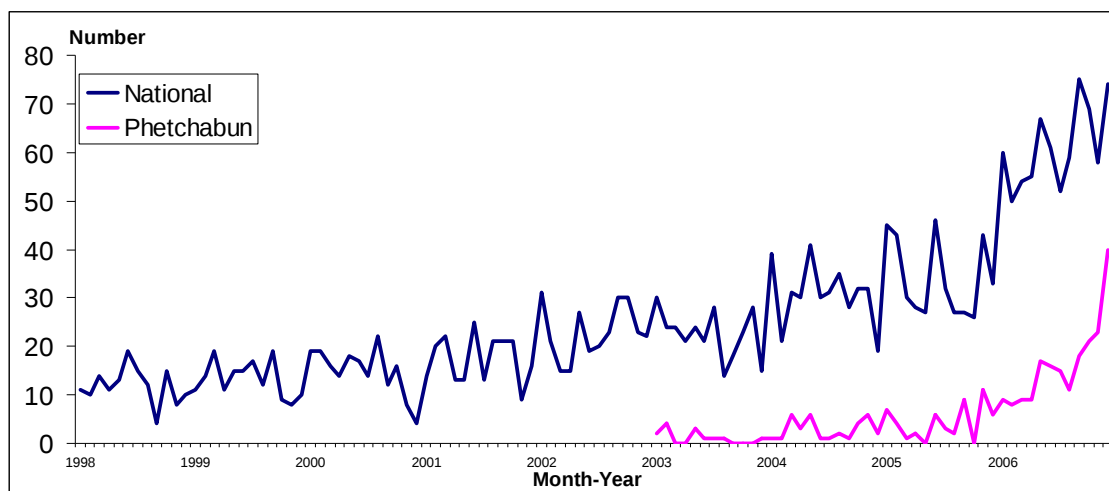
There were 196 HCV reports from Phetchabun Province to the national surveillance system in 2006. Among these, 60 cases were duplicated reports in 2006 and 10 cases were duplication of the previous years. Districts with the highest number of reports were Muang (62/126, 49.2%), Lomsak (45/126, 35.7%) and Lomkoa (17/126, 13.6%). Among these, 38 cases met the case definition. After enrollment of controls, 7 controls were found to be cases. Therefore, there were total 45 laboratory confirmed cases for analysis.

Among the cases, median age was 35 years, ranged from 20 to 56 years. Male to female ratio was

6.5:1. Seventy percent had primary school education and 47% had agricultural occupation. The revenue income less than 60,000 THB annually was reported for 62%. There were 75% reported history of migrating into other provinces. Seventy percent of HCV cases were smokers and 60% had current alcohol consumption (Table 1). The reported risk behaviors, including previous intravenous drug user (IDU) (58%), tattooing (31%), experienced using commercial sex service (51%) and history of facial shaving by barber (89%), with 47% experienced bleeding during shaving. The risk factors among cases were shown in the Table 3. The reasons of HCV testing were screening during blood donation (48.9%), clinically suspected for hepatitis (28.9%) and abnormal liver function test during physical examination for work permission (13.3%). The clinical presentations at the time of laboratory testing were asymptomatic (55.5%), chronic hepatitis (17.8%), cirrhosis (8.9%) and HCC (2.2%).

Hepatitis B and C Virus

Among the 45 confirmed cases, 39 cases (92.9%) were tested positive by both PCR and ELISA. There were 2 cases confirmed by only PCR, without presenting of antibody, while four cases were confirmed by only ELISA. Forty one cases positive by PCR were subsequently tested for genotype. The genotype identified were genotype 6v (34.1%), 1a (24.4%), 3a (22.0%), 1b (12.2%) and 3b (7.3%) (Table 2). We found active HBV infection with either HBV DNA and HBsAg in HCV infection was as high as 42.2% (19/45), and seven cases (43.8%) were currently dual active infections by presenting of both HBV DNA and HCV RNA viruses circulation in bloodstream of the same patient. These seven cases were classified as mostly asymptomatic (71.4%) and two cases were with cirrhosis. The clinical correlation in dual infections was presenting the same as a general case, including 73.7% asymptomatic, 15.8% chronic infection and 10.5% cirrhosis.



Source: Report 506, National Notifiable Disease Passive Surveillance, Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand

Figure 1 HCV reported cases from National Notifiable Disease Passive Surveillance of nationwide and Petchabun Province, Thailand, 1998 – 2006

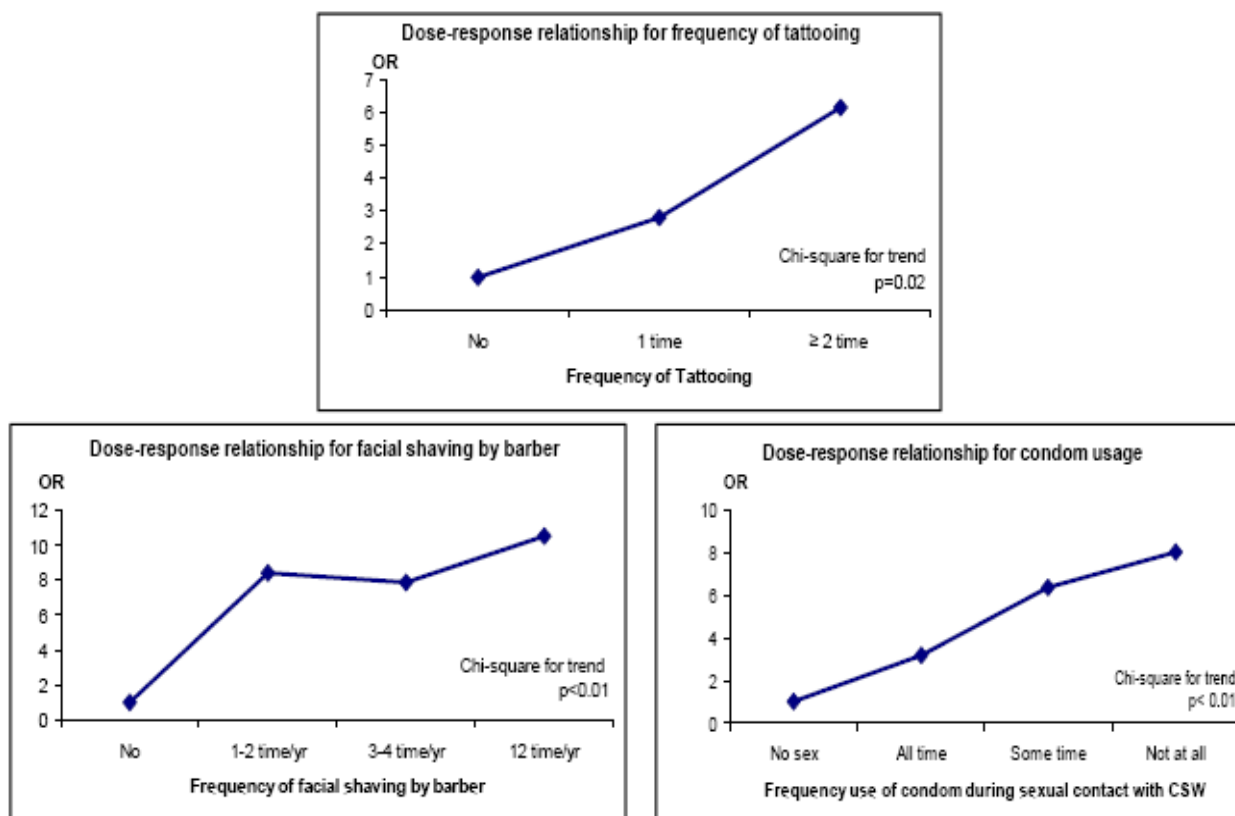


Figure 2 Chi-square for trend of dose-response relationship analysis for risk factors of HCV infection in Petchabun Province, 2007

Table 1 Demographic characteristic of HCV positive cases and population controls in Phetchabun Province, 2006

Variable	Positive HCV Case (%) N=45	Population Control (%) N=43
Age (yr)		
20-29	6.7	20.9
30-39	68.9	69.8
40-49	22.2	9.3
50-59	2.2	0.0
Median age (min-max)	35 (20-56)	34 (20-47)
Sex		
Male	86.7	34.9
Female	13.3	65.1
Marital status		
Single	15.6	16.3
Married	80.0	81.4
Divorced	2.2	2.3
Separated/Widowed	2.2	0.0
Education attainment		
No attainment	2.2	0.0
Elementary school	68.9	72.1
Middle school	13.3	7.0
High school	6.7	11.6
Bachelor or higher degree	8.9	9.3
Occupation		
Vacancy	35.6	23.8
Daily Labor	46.7	47.6
Agriculture	4.4	0.0
Company officer	2.2	2.4
Govern officer	8.9	11.9
Freelance		
Annual Income		
No	62.2	60.5
< 60,000 THB	26.7	25.6
60,000-120,000 THB	6.7	2.3
> 120,000 THB		
Alcohol consumption		
Nondrinker	35.5	44.4
Some	20.0	4.4
Moderate/heavy		
Smoking habit		
Nonsmoking	28.9	7.0
Some	37.7	7.0
Moderate/heavy		

Table 2 Laboratory Results of HCV genotype among cases in Phetchabun province, 2006

Genotype of HCV (N=41)	Result (%)
Genotype 1a	24.4
Genotype 1b	12.2
Genotype 3a	22.0
Genotype 3b	7.3
Genotype 6	34.1

Risk factors

There were 45 cases and 43 controls analyzed to determine the association between risk factors and HCV infection (Figure 2). The risk factors found from univariate analysis included male gender (OR = 12.1, 95% CI = 4.2-35.2), history of IDU (OR=18.2, 95% CI = 4.9-67.9), history of tattooing (OR = 3.4, 95% CI = 1.1-10.6), tattooed by friend (OR = 4.5, 95% CI = 1.4-15.2), history of facial shaving by barber (OR = 7.6, 95% CI = 2.5-23.1), history of using commercial sex service (OR = 4.5, 95% CI = 1.7-12.0) and pinna puncturing (OR = 0.3, 95% CI = 0.1-0.7) (Table 3). The dose-response relationship was found for history of tattooing, facial shaving by barber and using commercial sex service (Figure 3). After adjusting all potential factors by multiple logistic regression, the only associated factor was history of IDU (adjusted OR=12.9, 95% CI= 2.2-75.2) (Table 4).

Discussions

Hepatitis C patients in Phetchabun Province was detected incidentally by screening of blood donation, annual health examination or health examination for work permission.

The finding of 16.3% (7/43) HCV infection among controls was unexpectedly high. Estimation of carriers in Thailand by the WHO was only 2.9%⁽⁵⁾. Prevalence of HCV RNA among blood donors in northeastern part of Thailand was 4.5% and prevalence of HCV antibody was 5.6%⁽⁸⁾. In northern region, prevalence of HCV antibody among blood donors was 2.0% and found to be higher

among HIV seropositive blood donors (6.2%)⁽⁹⁾. Thus, a study to assess and explore the reason for the high prevalence in Phetchabun was needed.

Genotype of HCV in the province was also interesting due to the highest prevalence of HCV genotype 6 (34.1%). Previous report of HCV genotypes in all regions of Thailand during 2004 revealed that genotype 6 was 8.9% and the most common genotype was 3a (51.1%)⁽⁶⁾ while genotype 6 was commonly found in South-East Asian Countries^(10,11,12). Genotype 6 was less well documented for treatment outcome than genotype 1, 2 and 3. There were no association between genotypes and mode of transmission in this study.

The history of using intravenous drug injection was strongly associated with HCV infection, which was consistent with the results of other studies^(1,3,13,14,15). Only few cases were current IDU. The US Center for Disease Control and Prevention (CDC) stated that only IDU and recipients of clotting factors before 1987 were high risk of infection⁽¹⁶⁾. Although sexual transmission of HCV was still controversial^(17,18,19), there were studies demonstrated the sexual transmission as a risk factor^(14,20,21). Thus, condom use was demonstrated for HCV prevention. In this study, there was dose-response relationship for non-condom use during using commercial sex services. Non-sterile equipment for facial shaving or tattooing was found to have dose-response effect. This result was consistent with a study in Pakistan⁽²²⁾.

We found prevalence of HBV and HCV co-infection was 42.2%. The figure was unexpectedly high. The co-infection was documented as the poor prognosis of treatment outcome^(1,2). It implicated that clinicians should order testing HBV for HCV infected patients and vice versa. We observed that the clinical status of the dual infections was not severe which was probably because they were not in the end stage of disease yet.

Viral hepatitis C infection must be considered as a public health issue because it leads to cirrhosis and hepatocellular carcinoma which is a leading cancer

among Thai males. Currently, there are antiviral and interferon for treatment. However, the outcomes were not well approved in some genogroups such as genotype 1 while for genotype 2 and 3, the outcome was better^(1,2). The genogroup 6 was highly prevalence in South-East Asia⁽²⁾ which was consistence to this study. The evaluation of treatment outcome by interferon alpha with antiviral therapy should be further conducted immediately. Interferon alpha was currently the only measure to reduce the risk of hepatocellular cancer and chronic liver diseases among acute HCV infection. The high prevalence of HCV RNA suggested that the infection was still active and was able to transmit to other people. This group of people should be advised to avoid blood donation and practice safe sexual activities.

Even though this study was not able to demonstrate the risk of blood transfusion, the blood bank in this area and where there is high prevalence of HCV infection should review the screening protocol for HCV. This study found that 2 people had HCV RNA while the antibody for HCV was negative. This finding implies that the screening of HCV by ELISA is not sufficient to prevent infection through blood transfusion. The Thai Red Cross started screening HCV RNA by multiplex nucleic testing (NAT) in blood donors since June 2003. The US CDC guideline recommended to screen persons who ever injected illegal drugs, received a blood transfusion before 1992, received a clotting factor before 1992, received long-term dialysis, children born to HCV positive mother, emergency medical workers after exposure to HCV positive person and persons with evidence of chronic liver disease.

Our limitation included low sample size which might lead to over-estimation of association between interesting risks and outcome. But this effect was neutralized by including seven incidental infected controls in the community. Their exposure factor

reduced the strength of association between risks and outcome. The information bias might be occurred during interview because most of cases were from hospital where the hospital staff surely had educated the patients according to knowledge and clinical practice. Furthermore, the recall bias might be affected because the exposure time was so far beyond their clinical appearance.

Acknowledgment

We would like to thank all of the local staff at Phetchabun Provincial Health Office, Phetchabun General Hospital, Lomsak General Hospital and Lom Koa Crown Prince Hospital for their valuable support in various activities that led to accomplishment in our investigation. We also thank the laboratory supported by Center of Excellence in Clinical Virology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and Hospital.

References

1. Kasper LD, Bruanwald E, Fauci SA, et al. Harrison's principles of internal medicine: chronic hepatitis. 16th ed Mc-Graw Hill: USA, 2005.
2. Lauer MG, Walker DB. Hepatitis C Viral Infection. N Eng J Med 2001;345(1): 41-52.
3. Sy T, Jamal MM. Epidemiology of Hepatitis C virus (HCV) infection. Int J Med Sci 2006;3(2):41-6.
4. Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, et al. Transmission of Hepatitis C Virus from Mothers to Infants. N Engl J Med 1994;330(11):744-50.
5. World Health Organization Regional Office for South-East Asia. Overview of hepatitis C problem in countries of the South-East Asia Region. [cited 2007 April 7]. Available from: http://www.searo.who.int/en/Section10/Section17/Section58/Section220_217.htm.
6. Sunanchaikarn S, Theamboonlers A, Chongsrisawat V, et al. Seroepidemiology and genotypes of hepatitis C virus in Thailand. Asian Pac J Allergy Immunol 2007; 25(2-3):175-82.

7. Suwannakarn K, Tangkijvanich P, Thawornsuk N, et al. Molecular epidemiological study of hepatitis B virus in Thailand based on the analysis of pre-S and S genes. *Hepatol Res* 2008;38(3):244-51.
8. Songsivilai S, Jinathongthai S, Wongchanan W, Tiangpitayakorn C, Dharakul T. High prevalence of hepatitis C infection among blood donors in Northeastern Thailand. *Am J Trop Hyg* 1997;57(1):66-9.
9. Yousukh A, Toriyama K, Jutavijittum, et al. A high prevalence of hepatitis C virus infection among the human immunodeficiency virus seropositive blood donors in Chiang Mai, Thailand. *Trop Med* 1996; 38(1):21-5.
10. Mellor J, Walsh EA, Prescott LE, et al. Survey of type 6 group variants of hepatitis C virus in Southeast Asia by using a core-based genotyping assay. *J Clin Microbiol* 1996;34(2):417-23.
11. Apichartpiyakul C, Apichartpiyakul N, Urwijitaroon Y, Gray J, Natpratan C, Katayama Y, Fuji M, Hotta H. Seroprevalence and subtype distribution of hepatitis C virus among blood donors and intravenous drug users in northern/northeastern Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 1997;57:66-9.
12. Huy TT, Abe K. Molecular epidemiology of hepatitis B and C virus infections in Asia. *Pediatrics international* 2004;46:223-30.
13. Roy E, Haley N, Leclerc P, et al. Risk factor for hepatitis C virus infection among street youths. *JAMC* 2001;165(5):557-60.
14. Murphy EL, Bryzman SM, Glynn SA, et al. Risk factors for hepatitis C virus infection in United State blood donors. *Hepatology* 2000;31:756-62.
15. Jittiwutikarn J, Thongsawat S, Suriyanon V, et al. Hepatitis C infection among drug users in Northern Thailand. *Am J Med Hyg* 2006;74(6):1111-6.
16. Center for Disease Control and Prevention, USA. Hepatitis C Fact Sheet. [cited 2007 April 7]. Available from: <http://www.cdc.gov/hepatitis>.
17. Neumayr G, Propst A, Schwaighofer H, Judmaier G, Vogel W. Lack of evidence for the heterosexual transmission of hepatitis C. *QJM* 1999;92(9):505-8.
18. Buffington J, Murray PJ, Schlanger K, et al. Low prevalence of hepatitis c virus antibody in men who have sex with men who do not inject drugs. *Public Health Reports* 2007;122:63-7.
19. Vandelli C, Renzo F, Romano L, et al. Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C among monogamous couples: results of a 10-year prospective follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2004;99(5):855-9.
20. Weisbord JS, Trepka MJ, Zhang G, Smith IP, Brewer T. Prevalence of and risk factors for hepatitis C virus infection among STD clinic clientele in Miami, Florida. *Sex Transm Inf* 2003;79:1-5.
21. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan O, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *N Eng J Med* 1999;341:556-62.
22. Bari A, Akhtar S, Rahbar HM, Luby PS. Risk factors for hepatitis C virus infection in male adults in Rawalpindi-Islamabad, Pakistan. *Trop Med Int Health* 2001;6(9):732-8.

Suggested Citation for this Article

Buathong R, Hanshaoworakul W, Sutdan D, Thonghong A, Wichit W, Sridurongtham P, Akkarathamrongsin S, Praisuwan P, O'Reilly M, Poovorawan Y. Risk Factors of viral Hepatitis C infection among adults in a northern province, Thailand, 2006. *Weekly Epidemiological Surveillance Report* 2013; 44: S47-56.

Table 3 Univariate analysis for risk factor of HCV infection in Phetchabun Province, 2006

Variables	Case (n=45)	Control (n=43)	Odd Ratio (OR)	95%CI
Gender; Male	39	15	12.1	4.2 – 35.2
Change habitat	33	26	1.8	0.7 – 4.7
Ever married	38	36	1.1	0.3 – 3.3
Elementary education	32	31	1.0	0.4 – 2.4
Agriculture	21	20	1.0	0.4 – 2.3
Low income	30	31	0.8	0.3 – 1.9
Non-alcoholic drinking	26	22	1.3	0.6 – 3.0
Smoking	31	6	13.6	4.7 – 39.8
Hx of IDU in lifetime	26	3	18.2	4.9 – 67.9
Current IDU	2	0	Undefined	Undefined
Hx of tattooing in lifetime	14	5	3.4	1.1 – 10.6
Tattooed by friend	14	4	4.5	1.4 – 15.2
Hx of pinna puncture	14	27	0.3	0.1 – 0.6
Pinna punctured by friend	7	17	0.3	0.1 – 0.8
Hx of foreign body purchasing	2	1	2.0	0.2 -22.9
Hx of facial shaving by barber	40	22	7.6	2.5 – 23.1
Hx of sexual contact with CSW in lifetime	23	8	4.6	1.7 – 12.0
Hx of sexual contact with CSW in a previous year	6	1	2.5	0.2 – 24.5
Hx of blood received in lifetime	9	5	1.9	0.6 – 6.2
Hx of illegal injected by non-health professional	10	10	0.9	0.3 – 2.5

* Hx = History, IDU = intravenous drug injection, CSW = commercial sex workers

Table 4 Final model of multivariate analysis by multiple logistic regression of risk factor for HCV infection in Phetchabun Province, 2006

Variables	Crude OR (95%CI)	Adjusted OR	95%CI
Male gender	12.1 (4.2 – 35.2)	2.5	0.5 – 13.8
Hx of IDU in lifetime	18.2 (4.9 – 67.9)	9.9	2.1 – 46.5
Hx of tattooing in lifetime	3.4 (1.1-10.6)	1.3	0.3 – 5.5
Hx of pinna puncture	0.3 (0.1 – 0.8)	0.6	0.2 – 2.2
Hx of facial shaving by barber	7.6 (2.5 – 23.1)	2.9	0.7 – 13.0
Hx of sexual contact with CSW in lifetime	4.6 (1.7 – 12.0)	0.6	0.1 – 2.4

* Hx = History, IDU = intravenous drug injection, CSW = commercial sex workers

ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ในผู้ใหญ่ จังหวัดเพชรบูรณ์ ปี พ.ศ. 2549

บทคัดย่อ:

ปลายปี พ.ศ. 2549 จังหวัดเพชรบูรณ์ได้รับรายงานผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี เพิ่มขึ้นสามเท่าเมื่อเทียบกับข้อมูลย้อนหลังสามปี นอกจากนั้นรายงานผู้ป่วยจากจังหวัดเพชรบูรณ์คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 26.7 ของจำนวนรายงานผู้ป่วยทั่วประเทศ ทีมสำนักระบาดวิทยา สำนักงานควบคุมและป้องกันโรคที่ 9 พิษณุโลก และสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเพชรบูรณ์รวมทั้งทีมจากโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ โรงพยาบาลยุพราชหล่มเก่า และโรงพยาบาลหล่มสัก ร่วมกันสอบสวนโรคเพื่อยืนยันการระบาดและระบุปัจจัยเสี่ยงเพื่อค้นหามาตรการป้องกันควบคุมโรค ทำการศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา โดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่บ้านและทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยในสามโรงพยาบาล (ร้อยละ 98 ของทั้งจังหวัด) โดยมีนิยามผู้ป่วย คือ ผู้ที่มีอายุระหว่าง 20 – 60 ปี ที่มีภูมิลำเนาอยู่ในสามอำเภอ ได้แก่ อำเภอเมือง หล่มสัก และหล่มเก่า และมีผลปฏิบัติการยืนยันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ 1) ให้ผลบวกต่อภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบซี 2) พบจีโนมของไวรัสตับอักเสบซีโดยวิธี PCR ศึกษากระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์ เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงด้วยวิธี case-control โดยมีนิยามผู้ไม่ป่วย คือ ผู้ที่มีอายุระหว่าง 20 – 60 ปี ที่อาศัยอยู่ในหมู่บ้านเดียวกับผู้ป่วยและให้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีทั้งสองอย่างต่อไปนี้ 1) ให้ผลลบต่อภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบซี (HCV antibody) และ 2) ไม่พบจีโนมของไวรัสตับอักเสบซีโดยวิธี PCR วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาความสัมพันธ์ของขนาดปัจจัยเสี่ยงโดยใช้ dose-response relationship และควบคุมตัวแปรกวนโดยวิธี multiple logistic regression ด้วยโปรแกรม Epi Info version 3.3.2 (CDC, Atlanta, USA). ผลการศึกษา พบผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีในรายงาน 506 ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเพชรบูรณ์จำนวน 126 ราย อัตราป่วย 12.3 ต่อประชากรแสนคน โดยพบในอำเภอเมือง (ร้อยละ 49.2) หล่มสัก (ร้อยละ 35.7) และหล่มเก่า (ร้อยละ 13.6) ในจำนวนนี้พบผู้ป่วย ที่เข้ากัมนิยามผู้ป่วยจากการสัมภาษณ์ในชุมชนจำนวน 43 ราย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 35 ปี (20-56) ผู้ป่วยเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 6.5:1 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการศึกษาระดับชั้นประถมศึกษา (ร้อยละ 70) อาชีพเกษตรกร (ร้อยละ 47) อัตราส่วนปัจจัยเสี่ยงที่พบในกลุ่มผู้ป่วย ได้แก่ เคยใช้เข็มฉีดยาเข้าเส้นเลือดร้อยละ 58 เคยสักผิวหนังตั้งแต่อายุน้อยกว่า 20 ปี ร้อยละ 31 เคยมีเพศสัมพันธ์กับผู้ให้บริการทางเพศ ร้อยละ 51 เคยโกนหนวดหรือเคราหลังจากร้านตัดผม ร้อยละ 89 และในจำนวนนี้เคยได้รับเลือดก่อนปี พ.ศ. 2535 ร้อยละ 47 การวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบ (case-control) ปัจจัยเสี่ยงที่พบมากที่สุด คือ การใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน รองลงมาเป็นการสักผิวหนัง การโกนหนวด หน้าและ/หรือเคราจากร้านตัดผม และการมีเพศสัมพันธ์กับผู้ให้บริการทางเพศ ภายหลังจากการวิเคราะห์เพื่อกำจัดตัวกวนโดยวิธี multiple logistic regression พบการใช้เข็มฉีดยาเท่านั้นที่เป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ (adjusted OR=12.9; 95% CI = 2.2-75.2) ส่วนการใช้บริการทางเพศ การโกนหน้าหรือหนวดในร้านตัดผม รวมทั้งการสักพบความสัมพันธ์แบบ dose response relationship (Chi-square for trend <0.05) สรุปและวิจารณ์ การเพิ่มขึ้นของรายงานผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี มีลักษณะผิดปกติ โดยมีสาเหตุจากการใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน การใช้บริการทางเพศ รวมทั้งการโกนหนวดโกนหน้า สามารถคาดการณ์ว่าในอนาคตจะมีผู้ป่วยโรคนี้เพิ่มขึ้น การรักษาผู้ป่วยด้วยการรักษามาตรฐานอาจจะลดความเสี่ยงของการพัฒนาของโรคไปเป็นมะเร็งตับ อัตราการใช้เข็มฉีดยาเสพติดในปัจจุบันลดลงมาก แต่การค้นหาผู้ป่วยและการรายงานยังต่ำกว่าความเป็นจริง ทำให้มีความเสี่ยงจากการติดเชื้อโดยการได้รับเลือด จึงควรมีการศึกษาในจังหวัดเพชรบูรณ์ เพื่อพิจารณาเพิ่มศักยภาพการคัดกรองเลือดโดยใช้วิธีที่มีความไวสูง

คำสำคัญ: ไวรัสตับอักเสบซี, เพชรบูรณ์, ปัจจัยเสี่ยง, ประเทศไทย, การระบาด

บทคัดย่อ

วันที่ 14 กันยายน 2554 งานระบาดวิทยา โรงพยาบาลสวรรคโลกได้รับรายงานจาก สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุโขทัยว่า พบผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะให้ผลบวกต่อ Acid fast bacilli (AFB) โดยผู้ป่วยไปรับการรักษา ณ คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลศรีสังวรสุโขทัย ผู้ป่วยเป็นนักเรียนชาย กำลังศึกษาชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 5 ของโรงเรียนรัฐบาลแห่งหนึ่งในอำเภอสวรรคโลก จังหวัดสุโขทัย ทีมเฝ้าระวังสอบสวนโรคเคลื่อนที่เร็ว (SRRT) สวรรคโลกจึงได้ประสานงานกับ SRRT โรงพยาบาลศรีสังวรสุโขทัย ดำเนินการสอบสวนและควบคุมโรคในโรงเรียน ระหว่างวันที่ 14 กันยายน - 22 ธันวาคม 2554 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อยืนยันการวินิจฉัย การระบาดของวัณโรค ค้นหาผู้ป่วยรายใหม่และผู้สัมผัสใกล้ชิดเพื่อรักษา ป้องกันโรค และหามาตรการในการควบคุม ป้องกัน และดำเนินการควบคุมโรค โดยใช้ระบาดวิทยาเชิงพรรณนา

ผลการสอบสวนพบว่า มีผู้ป่วยยืนยันวัณโรคปอดเสมหะบวก 1 ราย (index case) ให้การรักษาแบบ CAT 1 ไม่ทราบแหล่งรังโรค ทำการสอบสวนตามนิยามการสอบสวนผู้สัมผัสใกล้ชิดโรควัณโรค พบมีผู้สัมผัสใกล้ชิดในบ้าน 4 ราย ไม่พบการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ส่วนผู้สัมผัสในห้องเรียนพบว่ามี 46 ราย เป็นครู 12 ราย และนักเรียน 34 ราย พบผู้ป่วยสงสัยวัณโรค 6 ราย (ร้อยละ 13) ผลเอกซเรย์ทรวงอกปกติทุกรายเก็บเสมหะตรวจ AFB 3 วันผลไม่

พบเชื้อทุกราย ทดสอบ tuberculin skin test ครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 พบผลบวกในนักเรียน 23 และ 5 ราย รวม 28 ราย ร้อยละ 60.86 โดยทั้ง 28 รายเข้านิยามผู้ป่วยวัณโรคระยะแฝง และได้รับยาป้องกันด้วย INH ติดตามสังเกตอาการอย่างใกล้ชิดไม่พบมีผู้ป่วยสงสัยวัณโรคเพิ่มเติม พฤติกรรมเสี่ยงของการเกิดโรคน่าจะเกิดจากการอยู่ร่วมกันในห้องปรับอากาศที่ไม่มีพัดลมดูดอากาศและการถ่ายเทอากาศไม่ดี มาตรการควบคุมและเฝ้าระวังโรคที่ดำเนินการ คือ การแยกผู้ป่วย ทำการรักษาและให้กำลังใจ ทำ big cleaning day

จัดทำสื่อความรู้เรื่องวัณโรค แนะนำให้สุศึกษาและวิธีการปฏิบัติตัวป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ ทำมาตรการป้องกันโรคที่แพร่กระจายทางเดินหายใจในพื้นที่เสี่ยงสูงคือทุกห้องที่มีระบบปรับอากาศติดตามเฝ้าระวังเด็กนักเรียนที่สัมผัสใกล้ชิดเป็นระยะ โดยหลังจากมาตรการการควบคุม ป้องกัน เฝ้าระวัง และติดตาม ไม่พบผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มเติม

ความเป็นมา

วันที่ 14 กันยายน 2554 เวลา 11.00 น. งานระบาดวิทยา โรงพยาบาลสวรรคโลกได้รับรายงานจากเจ้าหน้าที่งานควบคุมโรค สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุโขทัยว่าพบผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะให้ผลบวกต่อ Acid fast bacilli (AFB) โดยผู้ป่วยไปรับการรักษาที่คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลศรีสังวรสุโขทัย ผู้ป่วยอายุ 17 ปี เพศชาย เป็นนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 5 ของโรงเรียนรัฐบาลแห่งหนึ่งในอำเภอสวรรคโลก จังหวัดสุโขทัย ทีมเฝ้าระวังสอบสวนโรคเคลื่อนที่เร็ว (SRRT) อำเภอสวรรคโลกร่วมกับ SRRT โรงพยาบาลศรีสังวรสุโขทัย ดำเนินการสอบสวนและควบคุมโรคในโรงเรียน ระหว่างวันที่ 14 กันยายน - 22 ธันวาคม 2554

วัตถุประสงค์

1. เพื่อยืนยันการวินิจฉัยและการระบาดของวัณโรค
2. เพื่อทราบขนาดปัญหาของโรควัณโรคปอดในโรงเรียน
3. เพื่อรักษาผู้สัมผัสใกล้ชิดเพื่อป้องกันการเกิดโรควัณโรคปอด
4. เพื่อศึกษาพฤติกรรมเสี่ยงทั้งทางด้านบุคคลและทางด้านสิ่งแวดล้อมต่อการเกิดโรค
5. เพื่อหามาตรการในการควบคุมป้องกันและการแพร่กระจายของโรคอย่างเหมาะสม และดำเนินการควบคุมป้องกันโรค

ผู้เขียนบทความวิจัย

น้ำทิพย์ ผู้ภักดี¹ โกลัญญา พากเพียร¹ ศศิธร อุตสาหกิจ¹
รัชกร คำถาเครือ² มยุรี อินทุยานนท์³

¹ โรงพยาบาลสวรรคโลก

² สำนักงานสาธารณสุขอำเภอสวรรคโลก จังหวัดสุโขทัย

³ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุโขทัย

Namthip Pupaagdee¹ Kolunya Pagpear¹ Sasitorn

Usahakit¹ Ruchakorn Kumthakrea² Mayuree Intuyanont³

¹ Sawankhalok hospital

² Sawankhalok District Health Office, Sukhothai Province

³ Sukhothai Provincial Health Office

วิธีการศึกษา

1. ศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา (Descriptive studies)

ทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยในโรงพยาบาลศรีสังวรสุโขทัย ค้นหาผู้สัมผัสทั้งในครอบครัวและในโรงเรียน

ค้นหาผู้ป่วยรายใหม่และผู้สัมผัสใกล้ชิดเพิ่มเติม (Active case finding and close contact tracing) โดยการสัมภาษณ์ และตรวจสอบสุขภาพในนักเรียนและครูของห้องเรียนมัธยมศึกษาชั้นปีที่ 5/1 ระหว่างวันที่ 14 กันยายน - 22 ธันวาคม 2554 โดยการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอด (CXR) เก็บเสมหะส่งตรวจ AFB และตรวจ Tuberculin skin test เพื่อตรวจสอบการติดเชื้อวัณโรค

ยืนยันการวินิจฉัย โดยการใช้อาการทางคลินิก ร่วมกับภาพรังสีทรวงอก หรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะ โดยใช้นิยามผู้ป่วย ดังนี้

ผู้ป่วยที่สงสัย (Suspected pulmonary tuberculosis) หมายถึง นักเรียนและครูในห้องเรียนมัธยมศึกษาชั้นปีที่ 5/1 ที่มีอาการหลัก (Major Criteria) อย่างน้อย 1 อาการ คือ ไอเรื้อรัง ติดต่อกันมากกว่า 3 สัปดาห์ หรือ ไอมีเลือดปน และอาการรอง (Minor Criteria) อย่างน้อย 2 อาการ คือ 1) มีไข้ต่ำๆ อย่างน้อย 2 สัปดาห์ 2) เหงื่อออกตอนกลางคืนประจำ 3) น้ำหนักลดลง มากกว่า ร้อยละ 5 ใน 1 เดือน หรือ ร้อยละ 10 ใน 3 เดือน 4) เบื่ออาหาร 5) เหนื่อย อ่อนเพลีย 6) หายใจขัด 7) เจ็บแน่นหน้าอก ระหว่างวันที่ 14 กันยายน - 22 ธันวาคม 2554

ผู้ป่วยที่ยืนยันวัณโรคปอด (Confirmed pulmonary tuberculosis) หมายถึง นักเรียนและครูในห้องเรียนมัธยมศึกษาชั้นปีที่ 5/1 ที่มีอาการทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบเสมหะบวก AFB หรือมีผลเอกซเรย์ทรวงอกเข้าได้กับวัณโรคปอดอ่านโดยแพทย์โรงพยาบาลสุวรสุโขทัย ระหว่างวันที่ 14 กันยายน - 22 ธันวาคม 2554

ผู้ป่วยระยะติดเชื้อวัณโรคหรือวัณโรคระยะแฝง (Latent tuberculosis infection) หมายถึง นักเรียนและครูในห้องเรียนมัธยมศึกษาชั้นปีที่ 5/1 ที่สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยต่อเนื่องตั้งแต่ 8 ชั่วโมงขึ้นไป/วัน หรือ ผู้ที่ไม่สัมผัสต่อเนื่องแต่มีเวลารวมทั้งเดือนใกล้ชิดมากกว่า 120 ชั่วโมงขึ้นไป โดยผลตรวจเสมหะต้องไม่พบ AFB และมีลักษณะเข้าได้อย่างน้อย 2 ประการ ดังนี้

1. อาการเข้าได้กับสงสัยวัณโรคปอด
2. เอกซเรย์ทรวงอกเข้าได้กับวัณโรคระยะแฝง
3. Tuberculin skin test ให้ผลบวก

Tuberculin skin test ให้ผลบวก หมายถึง ในผู้ที่มิประวัติได้รับ BCG และมีรอยนูนที่ผิวหนังเมื่อทำการทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คูลิน ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มิลลิเมตร

2. ศึกษาทางห้องปฏิบัติการ

โดยการเก็บตัวอย่างส่งตรวจเพื่อค้นหาผู้ป่วยรายใหม่และผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact) ส่งเสมหะตรวจหา AFB โดยวิธี direct smear และ เอกซเรย์ทรวงอกที่โรงพยาบาลสุวรสุโขทัย การทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินที่ผิวหนัง

3. ศึกษาด้านสิ่งแวดล้อม

โดยการสำรวจ สังเกตลักษณะสุขภาพ สภาพแวดล้อมในห้องเรียน โรงเรียนเพื่อนำมาเป็นข้อมูลในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรค

ผลการสอบสวนโรค

1. ผลการศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา

ข้อมูลทั่วไปของโรงเรียนและห้องเรียน เป็นโรงเรียนระดับมัธยมศึกษาตั้งแต่ระดับมัธยมศึกษาปีที่ 1-6 โดยแต่ละระดับชั้นมีนักเรียนห้องโอลิมปิกที่เรียนห้องแอร์ทั้งวัน กิจกรรมทุกอย่างทำในห้องเรียน ซึ่งอยู่ที่อาคารเดียวกัน

ลักษณะกิจกรรม นักเรียนมีกิจกรรมในห้องเรียนทั้งวัน คือ เรียน สันทนาการ ทานอาหารกลางวัน

ข้อมูลพื้นฐาน ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยและพฤติกรรมเสี่ยง
ผู้ป่วยชายไทยอายุ 17 ปี รูปร่างผอมสูง น้ำหนัก 45 กิโลกรัม สูง 170 เซนติเมตร อาศัยอยู่บ้านของตนเองในเขตเทศบาลเมืองศรีสำโรง อำเภอศรีสำโรง จังหวัดสุโขทัย ผู้อาศัยในบ้านรวม 5 คน ประกอบด้วย ผู้ป่วย บิดา มารดา พี่ชายอายุ 18 ปี และย่า ครอบครัวมีฐานะดี มารดาข้าราชการ บิดาทำงานรัฐวิสาหกิจ ผู้ป่วยเป็นเด็กนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 5/1 ห้องโอลิมปิกของโรงเรียนแห่งหนึ่ง ปฏิเสธการใกล้ชิดผู้ป่วยโรควัณโรค จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีสังวรสุโขทัย ผู้ป่วยมีไข้ต่ำ ๆ ช่วงบ่ายทุกวัน อ่อนเพลีย ไม่ไอ น้ำหนักลด 1 กิโลกรัมภายใน 1 เดือน เป็นมา 10 วัน จึงตรวจเสมหะ 3 วัน และ CXR ตรวจร่างกายไม่พบเสียงผิดปกติในปอด แต่เอกซเรย์ทรวงอก พบแผ่นฝ้าขาวในปอดทั้งสองข้าง บริเวณซีกปอด ผลตรวจเสมหะ AFB พบ 3+ แพทย์วินิจฉัยวัณโรคปอด (Pulmonary TB) ให้การรักษาแบบ CAT 1 : IRZE 6 เดือน คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลศรีสังวรสุโขทัย ผลการรักษา 2 สัปดาห์ ผลตรวจเสมหะ AFB ให้ลบ อาการทางคลินิกปกติทางจิตใจดี ผู้ป่วยมีกำลังใจในการรักษาดี ดำเนินการรักษาคบ 6 เดือน อาการปกติ กิจกรรมประจำวันผู้ป่วยดัง ตารางที่ 1

ข้อมูลผู้สัมผัสใกล้ชิด

การสอบสวนโดยการสัมภาษณ์ ค้นหาผู้สัมผัสใกล้ชิดตามนิยาม โดยแบ่งผู้สัมผัส เป็นสองกลุ่ม ดังนี้

- 1) ผู้สัมผัสใกล้ชิดร่วมบ้าน (Household contact) มี

4 ราย ประกอบด้วยบิดา มารดา พี่ชาย ย่า ตรวจสอบแนวทางการตรวจผู้สัมผัสใกล้ชิด ไม่พบผู้ติดเชื้อระยะแฝงในครอบครัว ดังตารางที่ 2

2) กลุ่มผู้สัมผัสในโรงเรียน (Classroom contact) พบผู้สัมผัสตามนิยาม 46 ราย ในจำนวนนี้เป็นครู 12 ราย และคือนักเรียนห้องเดียวกัน 34 ราย นักเรียนมีอายุ 17-18 ปี โดยครูมีอาการเข้าได้กับนิยามผู้ป่วยสงสัยวัณโรค 2 ราย (ร้อยละ 4.35) และนักเรียนมีอาการสงสัยวัณโรค 4 ราย (ร้อยละ 8.7) ตารางที่ 3 พบอาการเบื่ออาหาร/อ่อนเพลีย ร้อยละ 83.3 เหงื่อออกตอนกลางคืน ร้อยละ 50 น้ำหนักลดและเจ็บแน่นหน้าอก ร้อยละ 33.3 ดังรูปที่ 1

2. ผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ

จำนวนผู้สัมผัสใกล้ชิดในห้องเรียนทั้งหมด 46 ราย มีผลเอกซเรย์ทรวงอกปกติทุกราย เก็บเสมหะตรวจ AFB 3 วันไม่พบเชื้อทุกราย ทำการทดสอบผิวหนัง Tuberculin skin test ครั้งที่ 1 ให้ผลบวก ร้อยละ 50 ของผู้สัมผัสใกล้ชิดในห้องเรียน ให้การรักษาป้องกันด้วย Isoniazid 23 ราย อีก 23 รายที่ให้ผล TT เป็นลบได้ทำการทดสอบผิวหนัง Tuberculin skin test ครั้งที่ 2 ห่างจากครั้งแรก 3 เดือน พบผลบวก 5 ราย คิดเป็น ร้อยละ 21.8 ของผู้ทำการทดสอบครั้งที่ 2 จึงให้การรักษาแบบป้องกันต่อไป ดังตารางที่ 4

จากการทดสอบทางผิวหนัง ไม่พบผู้สงสัยวัณโรคระยะแฝงในกลุ่มครู พบเฉพาะในเด็กนักเรียนในห้อง ให้การรักษากินยาครบทุกราย ติดตามอาการเป็นปกติทุกราย

3. ผลการศึกษาด้านสิ่งแวดล้อม

บ้านผู้ป่วย มีลักษณะโล่ง สะอาด อากาศถ่ายเทได้ดี มีห้องปรับอากาศที่มีอากาศถ่ายเทดี

ห้องเรียนผู้ป่วย มีสภาพเป็นตึกที่อยู่ด้านหน้าสุดของโรงเรียน อาคาร 2 ชั้น ชั้นล่างเป็นส่วนธุรการ ชั้นบนเป็นห้องโอลิมปิกทั้งหมด ประกอบด้วย 4 ห้องคือห้องโอลิมปิกชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 2 และ 5 ชั้นละ 2 ห้อง ดังแสดงในรูปที่ 2 ห้องโอลิมปิกมัธยมศึกษาปีที่ 5/1 อยู่ชั้น 2 ของอาคารและอยู่ริมสุดของอาคาร ขนาดความกว้างและยาวของห้องกว้าง 8 เมตร ยาว 5 เมตร ห้องเป็นผนังและพื้นเป็นปูนคอนกรีต หน้าต่างเป็นกระจกขนาดกว้าง 2 เมตร ยาว 3 เมตร และมีผ้าม่านบังกระจก จำนวน 4 บาน ไม่เคยเปิดหน้าต่างเลยเพราะห้องเรียนเป็นระบบปรับอากาศ มีเครื่องปรับอากาศ 1 ตัว ไม่มีพัดลมดูดอากาศในห้อง ห้องค่อนข้างแออัดมีนักเรียน 35 คนและอาจารย์ที่ปรึกษา 1 ท่าน โต๊ะเรียนและของใช้เป็นส่วนตัวของนักเรียน มีคอมพิวเตอร์ 10 เครื่องที่ใช้ร่วมกัน ส่วนใหญ่เด็กเรียนในห้องและอาจารย์เป็นผู้หมุนเวียนมาสอนในแต่ละรายวิชามีการเรียนการสอนตั้งแต่ 07.30 – 17.00 น.

ทุกวัน บางวันมีการสอนเพิ่มถึงเวลา 19.00 น. กลางวันนักเรียนทานอาหารร่วมกันในห้องเรียน

สรุปและอภิปรายผล

การสอบสวนครั้งนี้พบว่า มีผู้ป่วยยืนยันวัณโรคปอดเสมหะบวก 1 ราย (index case) ให้การรักษาแบบ CAT 1 เป็นนักเรียนมัธยมศึกษาปีที่ 5/1 ของโรงเรียนแห่งหนึ่งในอำเภอสุวรรณภูมิ จังหวัดสุโขทัย โดยไม่ทราบว่าผู้ป่วยติดเชื้อมาจากที่ใด ทำการสอบสวนตามนิยามการสอบสวนผู้สัมผัสใกล้ชิดโรควัณโรค พบมีผู้สัมผัสใกล้ชิดในบ้าน 4 ราย ตรวจสอบแนวทาง close contact investigation ทั้ง 4 รายไม่พบการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent infection tuberculosis) ส่วนผู้สัมผัสในห้องเรียน พบว่ามี 46 ราย เป็นครู 12 ราย และนักเรียน 34 ราย โดยครูมีอาการเข้าข่ายสงสัยวัณโรค 2 ราย (ร้อยละ 4.35) และนักเรียนมีอาการสงสัยวัณโรค 4 ราย (ร้อยละ 8.7) พบอาการเบื่ออาหาร/อ่อนเพลียร้อยละ 83.3 เหงื่อออกตอนกลางคืนร้อยละ 50 น้ำหนักลดและเจ็บแน่นหน้าออกร้อยละ 33.3 ตรวจสอบแนวทาง close contact investigation พบว่าผลเอกซเรย์ทรวงอกปกติทุกราย เก็บเสมหะตรวจ AFB 3 วัน ทุกรายไม่พบเชื้อ AFB ทดสอบ tuberculin skin test ครั้งที่ 1 พบผลบวกในนักเรียน 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่สัมผัสใกล้ชิดทั้งหมดในโรงเรียนและให้การรักษาแบบป้องกันด้วย INH จากนั้นทำการตรวจ tuberculin skin test ครั้งที่ 2 ในกลุ่มที่ให้ผลลบในครั้งแรกในครูและนักเรียน 12 และ 11 ราย ตามลำดับ โดยให้ผลบวกในครั้งที่ 2 จำนวน 5 ราย ในนักเรียน ไม่พบผลบวกในครู และให้การรักษาแบบป้องกันด้วย INH โดยพบว่าผู้ป่วยเข้านิยามผู้ป่วยวัณโรคระยะแฝงรวม 28 ราย (ร้อยละ 60.9 ของผู้สัมผัสใกล้ชิดที่โรงเรียนทั้งหมด) โดยทั้งหมดเป็นนักเรียนได้ให้คำแนะนำในการกินยาอย่างต่อเนื่องจนสิ้นสุดการรักษา ไม่พบผู้ป่วยระยะแฝงในครู ในผู้สัมผัสทุกคนได้รับการติดตามสังเกตอาการอย่างใกล้ชิดไม่พบมีผู้ป่วยสงสัยวัณโรคเพิ่มเติม จากการศึกษาสิ่งแวดล้อมพบว่าเด็กนักเรียนมีพฤติกรรมในการอยู่ร่วมกันในห้องปรับอากาศที่ไม่มีพัดลมดูดอากาศและการถ่ายเทอากาศไม่ดี ซึ่งน่าจะเป็นปัจจัยสำคัญต่อการติดเชื้อในระยะแฝงในเด็กนักเรียน

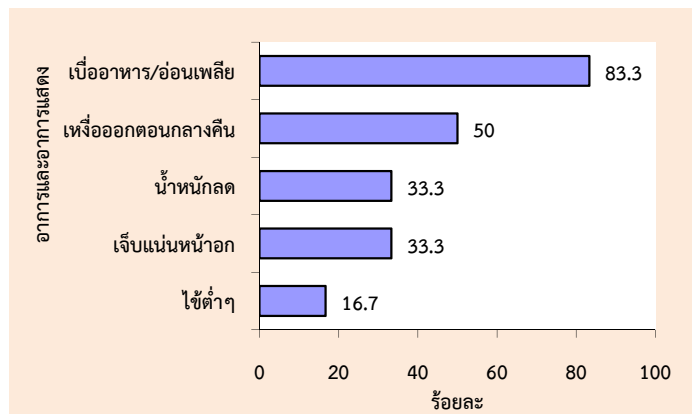
จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าเมื่อมีผู้เข้าเกณฑ์การติดเชื้อ (LTBI) รวม 28 ราย คิดเป็น ร้อยละ 60.86 ของผู้สัมผัสใกล้ชิดทั้งหมด ซึ่งพบเป็นสัดส่วนที่ค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าเมื่อมีการสัมผัสวัณโรคเกิดขึ้น ผู้สัมผัสร้อยละ 20-30 จะเป็น LTBI และ ร้อยละ 1 เป็นวัณโรค (active tuberculosis)⁵ โดยที่ ร้อยละ 50 จะเกิดเป็นวัณโรคในช่วงปีแรกหลังการสัมผัส

การติดเชื้อในเด็กจัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง เพราะเด็กมีระยะฟักตัวของวัณโรคสั้นกว่าผู้ใหญ่ เมื่อเด็กป่วยเป็นวัณโรคมักเป็นชนิดที่แพร่กระจาย มีอาการรุนแรงและมีอัตราการตายที่สูง⁽²⁾ การรักษา LTBI จึงมีประโยชน์อย่างมากในเด็ก

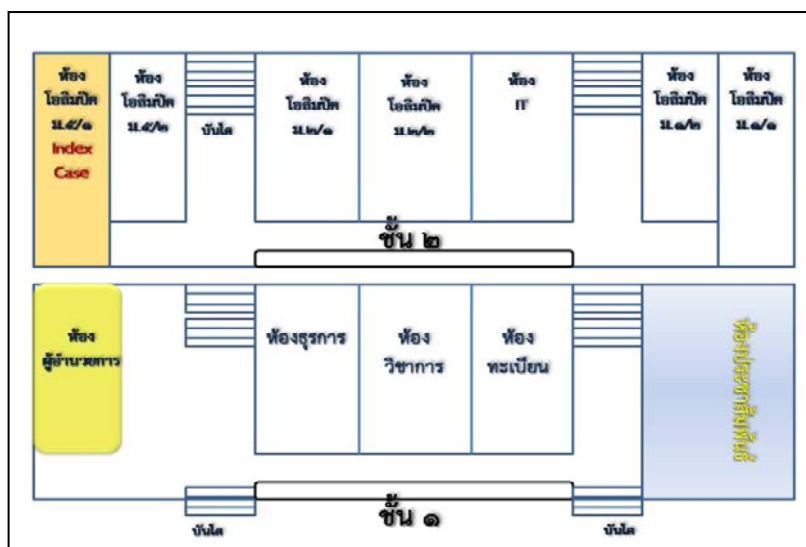
ในการศึกษาค้างนี้ พบว่าในผู้สัมผัสใกล้ชิดทั้งหมด 50 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ที่มีอาการสงสัยวัณโรคทั้งหมด 6 ราย โดยได้เข้าทำการตรวจแบบ closed contact investigation โดยทั้ง 6 ราย ไม่สามารถที่จะระบุช่วงเวลาที่มีอาการสงสัยได้ชัดเจนและทำการทดสอบผิวหนังได้ผลลบทั้งหมด จึงเฝ้าระวังติดตามอาการต่อ ผลการติดตามเฝ้าระวังเป็นปกติทุกราย

ในการศึกษาค้างนี้ไม่ได้ทำการเจาะเลือดส่งตรวจ interferon gamma ณ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เพื่อที่จะเป็น

การศึกษาว่ามีการติดเชื้อ tuberculosis จริง เนื่องจากมีข้อจำกัดด้านการขอเจาะเลือดส่งตรวจเพิ่ม โดยมีการศึกษาพบว่า interferon gamma มีความไว 70-90% และความจำเพาะสูง 96-99% มีความแม่นยำว่าการทดสอบ tuberculin skin test⁽⁶⁾ ต่อการระบุว่าการติดเชื้อ tuberculosis และการตรวจ interferon gamma ยังสามารถที่จะแยกได้ว่าเป็นการติดเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* หรือเป็นผลจากการฉีด BCG ในอดีต หรือจากการติดเชื้อแบคทีเรียอื่นๆ⁽²⁾ ในการศึกษาครั้งนี้จึงไม่สามารถระบุแหล่งโรคได้ชัดเจน แต่จากการศึกษาสิ่งแวดล้อมพบปัจจัยสำคัญต่อการติดเชื้อในระยะแฝงในเด็กนักเรียน เกิดจากการมีพฤติกรรมการอยู่ร่วมกันในห้องปรับอากาศที่ไม่มีพัดลมดูดอากาศและการถ่ายเทอากาศไม่ดี



รูปที่ 1 อาการและการแสดงของผู้ป่วยสงสัยวัณโรคในเด็กนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 5/1 และครูที่สอนในโรงเรียนมัธยมแห่งหนึ่ง อำเภอสุวรรณภูมิ จังหวัดสุโขทัย



รูปที่ 2 ผังอาคารเรียน ชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 5/1 โรงเรียนมัธยมแห่งหนึ่ง อำเภอสุวรรณภูมิ จังหวัดสุโขทัย

ตารางที่ 1 กิจกรรมประจำวันในโรงเรียนของผู้ป่วยที่รับรายงาน โรงเรียนมัธยมศึกษาแห่งหนึ่ง อำเภอสุวรรณโคตร จังหวัดสุโขทัย

เวลา	กิจกรรมประจำวัน
07.00 น.	เดินทางมาเรียนหนังสือที่โรงเรียนโดยรถโดยสารประจำทาง บางวันมากับบิดา
08.00 - 08.30 น.	เรียนพิเศษคาบเช้าในห้องโอบี 1
08.30 - 12.00 น.	เรียนภาคเช้าในห้องโอบี 1
12.00 - 13.00 น.	พักรับประทานอาหารกลางวัน ในห้องเรียนโอบี 1
13.00 - 16.00 น.	เรียนภาคบ่ายในห้องโอบี 1
16.00 - 17.30 น.	เรียนพิเศษภาคเย็นในห้องโอบี 1
17.30 น.	เดินทางกลับบ้านโดยรถประจำทาง บางวันมากับบิดา
ทุกวันพฤหัสบดีเวลา 17.30 - 19.30 น.	เรียนพิเศษวิชาชีววิทยาที่ห้องชีวะ มีนักเรียนร่วมเรียนห้องอื่น คือ ห้องโอบี 2 จำนวน 5 - 6 คน
ทุกวันอาทิตย์ เวลา 09.00 - 12.00 น.	เรียนพิเศษวิชาเคมีที่ห้องเคมี เรียนกับนักเรียนห้องโอบี 1

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและอาการทางคลินิกในผู้สัมผัสใกล้ชิดร่วมบ้าน 4 ราย ของผู้ป่วยที่ได้รับรายงานรายแรก อำเภอสุวรรณโคตร จังหวัดสุโขทัย

บุคคล	อาการสงสัยวัณโรค	ผลเสมหะตรวจ AFB 3 วัน	CXR	Tuberculin skin test
บิดา	ไม่มี	ลบ	ปกติ	ลบ
มารดา	ไม่มี	ลบ	ปกติ	ลบ
พี่ชาย	ไม่มี	ลบ	ปกติ	ลบ
ย่า	ไม่มี	ลบ	ปกติ	ลบ

ตารางที่ 3 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและอาการทางคลินิกในผู้สัมผัสในโรงเรียนมัธยมแห่งหนึ่ง อำเภอสุวรรณโคตร จังหวัดสุโขทัย

บุคคล	จำนวนรวม(ราย)	อาการสงสัยวัณโรค(ราย)	ผลเสมหะตรวจ AFB 3 วันเป็นบวก(ราย)	CXR เข้าได้กับวัณโรคปอด	Tuberculin skin test ครั้งที่ 1 เป็นบวก(ราย)
ครู	12	2	0	0	0
นักเรียนห้อง 5/1	34	4	0	0	23

ตารางที่ 4 ผลการทดสอบTuberculin skin test ครั้งที่ 1 และ 2 ในกลุ่มผู้สัมผัสใกล้ชิดที่โรงเรียนมัธยมแห่งหนึ่ง อำเภอสุวรรณโคตร จังหวัดสุโขทัย

กลุ่มผู้สัมผัสใกล้ชิด(ราย)	Tuberculin skin test ครั้งที่ 1 (ทำวันที่ 16 ก.ย. 2554)			Tuberculin skin test ครั้งที่ 2 (ทำวันที่ 9 พ.ย. 2554)			รวม (%)
	จำนวน (ราย)	ผลpositive (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ผลpositive (ราย)	ร้อยละ	
ครู	12	0	0	12	0	0	0
นักเรียนห้องเดียวกัน	34	23	67.65	11	5	45.45	60.86
รวม	46	23	50	23	5	21.74	60.86

มาตรการการดำเนินการควบคุมป้องกันโรค

1. แยกผู้ป่วยจนกว่าการตรวจเสมหะจะให้ผลลบ ทำการรักษาและให้กำลังใจ ให้แนวทางในการรักษาและแยกโรค
2. แนะนำให้ศึกษาโรควัณโรคและวิธีการปฏิบัติตัวป้องกันการแพร่กระจายเชื้อแก่ครูและนักเรียนเพื่อให้เข้าใจเกี่ยวกับโรค การแพร่กระจายของโรคและการเฝ้าระวังป้องกันโรค
3. จัดทำสื่อความรู้เรื่องโรควัณโรคโดยทำเป็นรูปแบบที่คั่นหนังสือ แจกเด็กนักเรียนทุกคนและเพื่อชี้แจงผู้ปกครอง แนวทางการรับประทายาป้องกันในระยะแฝง และการเฝ้าระวังในผู้ที่สังเกตอาการ
4. ทำ big cleaning day วันที่ 22 ตุลาคม 2554 โดยเฉพาะในชั้นเรียนห้องเรียนโอลิมปิก
5. แนะนำการงดการใช้เครื่องปรับอากาศที่ถูกต้อง รวมถึงระบบการทำความสะอาดเครื่องปรับอากาศที่ถูกต้อง ทำเป็นมาตรการการป้องกันโรคที่แพร่กระจายทางเดินหายใจในพื้นที่เสี่ยงสูง คือ ทุกห้องที่มีระบบปรับอากาศต้องถอดล้างทุกเดือนและควรเปิดหน้าต่างเพื่อระบายอากาศให้ห้องมีการถ่ายเทอากาศที่ดี
6. ติดตามเฝ้าระวังเด็กนักเรียนที่สัมผัสใกล้ชิดเป็นระยะ

ข้อเสนอแนะ

โรงเรียนควรทำมาตรการเรื่องการบริหารจัดการโดยกำหนดนโยบายของโรงเรียนเพื่อวางแผนควบคุมและป้องกันการแพร่กระจายเชื้อโรคในระบบทางเดินหายใจต่างๆ และให้ความรู้รวมทั้งจัดกิจกรรมโดยเชิญวิทยากรด้านสาธารณสุข ให้ความรู้ปีละ 1 ครั้ง นอกจากนั้นโรงเรียนควรทำมาตรการด้านสิ่งแวดล้อมเพื่อลดการเกิดโรคทางเดินหายใจ เพื่อลดความเข้มข้นหรือทำลายเชื้อโรคที่แพร่กระจายในอากาศซึ่งมี 2 วิธี ประการแรกการระบายอากาศโดยวิธีเชิงกล เช่นมีการติดตั้งพัดลมระบายอากาศหรือพัดลมดูดอากาศในห้องเรียนที่มีระบบปรับอากาศทุกห้องและการถอดล้างเครื่องปรับอากาศอย่างน้อย เดือนละ 1 ครั้ง ประการที่สองการระบายอากาศโดยวิธีธรรมชาติ ควรมีการเปิดปิดหน้าต่างเพื่อระบายอากาศและควรเปิดหน้าต่างเพื่อให้แดดส่องมาถึงในห้องทุกวัน โรงเรียนควรส่งเสริมมาตรการด้านบุคคล สร้างวัฒนธรรมการป้องกันโรคในโรงเรียน ใส่หน้ากากอนามัยเมื่อมีอาการป่วยด้วยโรคที่ติดต่อทางระบบทางเดินหายใจ

ข้อจำกัดของการสอบสวนโรค

ข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับรายงานเป็นรายแรก (index case) และผู้สัมผัสในครอบครัว ยากต่อการค้นหาแหล่งโรค เนื่องด้วยเป็นผู้ป่วยที่อาศัยอยู่ต่างพื้นที่และผู้ปกครองไม่ต้องการให้เปิดเผยข้อมูล

การป่วยของ Index case เพราะกลัวมีผลกระทบต่อด้านจิตใจของผู้ป่วย ส่วนการแยกผู้ป่วยในระยะแรกทำได้ยากในตอนแรก เนื่องจากผู้ป่วยต้องการเรียนหนังสือและมารดาสนับสนุนการมาเรียนโดยไม่ใส่ mask เนื่องจากกลัวคนอื่นรู้ว่าป่วย และในช่วงแรกของการค้นหาผู้สัมผัสวัณโรคในครั้งนี้อย่างเป็นความลับไม่ให้นักเรียนทราบว่ามีคนป่วย ทำให้ต้องมีการประชุมวางแผนหลายครั้ง ใช้เวลาก่อนเข้าค้นหาในโรงเรียนได้จริงล่าช้าไป 5 วัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงเรียน ครูและนักเรียน ผู้ป่วย และญาติที่ให้ความร่วมมือในการสอบสวนโรค ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสวรรค์โลก และโรงพยาบาลศรีสวรรค์สุขภาพ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลสวรรค์โลก และสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุโขทัยที่ร่วมวางแผนและดำเนินการสอบสวนจนสำเร็จ ลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิค แอนด์ไอซ์; 2549.
2. พริ้งกูร เกิดพาณิชย์, เพณินาท์ โอเบอร์ตเตอร์เฟอร์, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและการรักษาวัณโรคระยะแฝงในเด็ก พ.ศ.2553. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค; 2553.
3. สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. นิยามโรคติดต่อประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์; 2546.
4. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. คู่มืออบรมแนวทางมาตรฐานการดำเนินงานควบคุมวัณโรคปอดสำหรับคลินิกวัณโรค. [สืบค้นวันที่ 20 เมษายน 2553] เข้าถึงได้จาก http://www.pharmyaring.com/download/TrainingModule2009_pdf.pdf.
5. Jereb J, Etkind SC, Joglar OT, Moore M, Taylor Z. Tuberculosis contact investigation: outcome in selected areas of the United States,1999. Int J Tuberc Lung Dis 2003;7:S384-90.
6. Brewer TF. Preventing tuberculosis with Bacillus Calmette-Guérin vaccination tell us? Clin Infect Dis 2000;31(suppl 3):S64-7.

แนะนำการอ้างอิงสำหรับบทความนี้

น้ำทิพย์ ผู้ภักดี, โกศลัญญา พากเพียร, ศศิธร อุตสาหกิจ, รัชกร คำภาศรี, มยุรี อินทยานนท์. การสอบสวนวัณโรคในเด็กนักเรียนในโรงเรียนมัธยมศึกษาตอนปลายแห่งหนึ่ง ในตำบลย่านยาว อำเภอสุวรรณคูหา จังหวัดสุโขทัย วันที่ 14 กันยายน - 22 ธันวาคม 2554. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ 2556; 44: 557-63.

Suggested Citation for this Article

Pupagdee N, Pagpearn K, Usahakit S, Kumthakrea R, Intuyanon M. An investigation of Pulmonary Tuberculosis in a High School, Yanyaow Sub-district, Sawankhalok District, Sukhothai Province, September 14th - December 22nd, 2011. Weekly Epidemiological Surveillance Report 2013; 44: 557-63.

An investigation of Pulmonary Tuberculosis in a High School, Yanyaow Sub-district, Sawankhalok District, Sukhothai Province, September 14th - December 22nd, 2011

Authors: Namthip Pupagdee¹ Kolunya Pagpearn¹ Sasitorn Usahakit¹ Ruchakorn Kumthakrea² Mayuree Intuyanon³

¹ Sawankhalok hospital

² Sawankhalok District Health Office, Sukhothai Province

³ Sukhothai Provincial Health Office

Abstract

On 14th September 2011, the SRRT Sawankhalok hospital had received a notification from Sukhothai Provincial Health Office about a new case of pulmonary tuberculosis with sputum positive AFB. The case was a student from a high school in Sawankhalok District. Investigation on close contacts was conducted during 14th September - 22nd December 2011, with the aims to confirm diagnosis, describe epidemiological characteristics of the case and latent TB infection, and implement control measures for the outbreak.

We found that the index case of pulmonary tuberculosis was currently under treatment with CAT 1 regimen in a public general hospital. We identified 4 close contacts in household of the index case by using guideline of close contact investigation and all of them revealed negative for pulmonary TB. Among 46 close contacts in classroom of the index case, 12 teachers and 34 students revealed normal chest films and sputum AFB negative. But 6 of them had clinical symptoms and were suspected of tuberculosis. Of all close contacts who received tuberculin skin test (TST), 23 of them revealed TST positive at the first time and 5 were additional positive at the second time. All positive contacts were students and got Isoniacid (INH) treatment for latent tuberculosis infection (LTBI).

Behavior risks of LTBI in this study were overcrowding and living in poor ventilated and closed space air-conditioned room. Control measures were implemented, including isolation of the index case, and providing treatment, big cleaning for all classrooms and health education for all students and teachers. No new patient was identified until 6 months after the implementation.

Keywords : latent TB infection, tuberculin skin test, close contact investigation, school, student



การศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในผู้สูงอายุที่มีโรคเรื้อรัง

จังหวัดพิษณุโลก ปี พ.ศ. 2551-2552

Influenza Vaccine Effectiveness among Elderly People with Chronic Diseases, Pitsanulok Province, 2008-2009

✉ potjamansiri@gmail.com

พจมาน ศิริอารยาภรณ์ และคณะ

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการประเมินประสิทธิผลของการให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่กับผู้สูงอายุที่มีโรคเรื้อรัง ในช่วงปี พ.ศ. 2551-2552 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของวัคซีนฯ ในสามส่วน คือ การป้องกันการป่วยด้วยโรคไข้หวัดใหญ่ การนอนโรงพยาบาลด้วยโรคเรื้อรัง และการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ ในส่วนการป่วยด้วยอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่และการนอนโรงพยาบาลนั้น มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ ใช้วิธีการศึกษาแบบโคฮอร์ตชนิดไปข้างหน้า (Prospective cohort study) ในกลุ่มผู้สูงอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปที่มีโรคเรื้อรัง 7 กลุ่มโรคซึ่งเป็นกลุ่มเป้าหมายสำหรับการให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ พื้นที่ศึกษา คือ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับวัคซีนและไม่ได้รับวัคซีน การติดตามใช้วิธีโทรศัพท์ติดตามอาสาสมัครทั้งสองสัปดาห์เป็นระยะเวลาหนึ่งปี เมื่ออาสาสมัครมีการป่วยเข้าตามเงื่อนไขที่กำหนด จะดำเนินการเก็บตัวอย่างส่งตรวจยืนยันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ ที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ผลการศึกษาผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,033 คน ในจำนวนนี้ขอถอนตัว 2 คน เป็นผู้ที่ได้รับวัคซีน 360 คน (34.85%) และไม่ได้รับวัคซีน 673 คน (65.15%) จำนวนครั้งของการป่วยด้วยอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ 224 ครั้งนอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรม 257 ครั้ง และจำนวนผู้เสียชีวิตจากทุกสาเหตุ 39 ราย จำนวนผู้ที่ให้ผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการว่ามีการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ทั้งสิ้น 51 ราย ภายหลังจากควบคุมตัวแปรกวนต่าง ๆ แล้ว พบว่า ประสิทธิผลของวัคซีนฯ ในการป้องกันการป่วยจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่เท่ากับ 35% (95% confidence interval = -22% - 65%) ประสิทธิผลในการป้องกันการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรมเท่ากับ 24% (95% CI = 1% - 42%) และประสิทธิผลในการป้องกันการเสียชีวิตเท่ากับ 54% (95% CI = 3% - 79%) ซึ่งพบว่า 2 ค่าหลังนี้มีนัยสำคัญทางสถิติ สรุปผลการศึกษาพบว่า วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่มีประสิทธิภาพในการลดการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรมและการเสียชีวิตในกลุ่มประชากรสูงอายุที่มีโรคเรื้อรัง ในขณะที่มีประสิทธิผลในการป้องกันการป่วยด้วยไข้หวัดใหญ่ อย่างไรก็ตาม ประสิทธิผลในการป้องกันการป่วยด้วยเชื้อไข้หวัดใหญ่ในการศึกษานี้จะต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากผู้ติดเชื้อส่วนหนึ่งน่าจะอยู่ในกลุ่มผู้เสียชีวิตซึ่งส่วนใหญ่ไม่สามารถเก็บเลือดครั้งที่ 2 ได้ทำให้ไม่สามารถยืนยันว่าเกิดจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่หรือไม่ ดังนั้น ควรมีการให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ในผู้สูงอายุต่อไป

คำสำคัญ: ไข้หวัดใหญ่, ประสิทธิภาพของวัคซีน, ผู้สูงอายุ, โรคเรื้อรัง

ผู้เขียนบทความวิจัย

พจมาน ศิริอารยาภรณ์¹ เบญจวรรณ ระลึก^{1,2} อรวรรณ ไชยมหาพฤกษ์³ สมจิต บุญชัยยะ⁴ สมคิด คงอยู่¹

¹สำนักระบาดวิทยา ²สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ³โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

⁴สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 พิษณุโลก

Sirirayapon P¹ Raluek B^{1,2} Chaiyamahapark A³ Boonchaiya S⁴ Kongyu S¹

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

²Bureau of AIDS, TB and STIs, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

³Buddhachinaraj Hospital, Pitsanulok Province

⁴Office of Disease Prevention and Control zone 9, Pitsanulok

ความเป็นมา

การศึกษาวัดขึ้นทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ พบว่าการให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่สามารถลดอัตราการป่วย และการนอนโรงพยาบาลจากโรคไข้หวัดใหญ่ และโรคแทรกซ้อนโดยเฉพาะปอดบวม รวมถึงลดอัตราการตายในภาพรวม ทั้งนี้ในกลุ่มผู้ที่มีโรคเรื้อรังประสิทธิภาพของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในการลดการป่วยจะแตกต่างกันไปแล้วแต่กลุ่มโรค กลุ่มที่ได้รับผลดีจากวัคซีนไข้หวัดใหญ่มาก่อนข้างชัดเจน ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมองอุดตันเรื้อรัง โดยมีการศึกษาทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศซึ่งให้ผลไปในทางเดียวกันว่า สามารถลดการป่วย การนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิตจากโรคระบบทางเดินหายใจ รวมทั้งมีความคุ้มค่าในการดำเนินการ^(1,2) ส่วนอีกโรคหนึ่งที่มีรายงานจากหลายการศึกษาว่าได้รับประโยชน์จากการใช้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ คือ โรคหลอดเลือดหัวใจ โดยผู้ป่วยเหล่านี้เมื่อได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่สามารถช่วยลดการเกิดซ้ำของภาวะหัวใจขาดเลือด การนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจได้⁽³⁾ โดยทางสมาคมหัวใจของสหรัฐได้รวมการให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่อยู่ในการป้องกัน (Secondary prevention) สำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือด (Coronary and other atherosclerotic vascular disease)⁽⁴⁾ แต่มีบางการศึกษาที่รายงานว่า การให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ไม่สามารถป้องกันการเกิดซ้ำและการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ⁽⁵⁾ ส่วนโรคอื่น ๆ ที่เหลือ ผลของการให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่มาก่อนข้างจะไม่ชัดเจนนัก⁽⁶⁾

ในปี พ.ศ. 2551 กรมควบคุมโรคร่วมกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ได้มีนโยบายที่จะให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในประชากรอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปที่เป็นกลุ่มเสี่ยง 7 กลุ่มโรค ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคไตเรื้อรัง โรคหลอดเลือดสมองอุดตันเรื้อรัง หอบหืด โรคหลอดเลือดสมอง โรคเมะเร็งที่อยู่ระหว่างการได้รับเคมีบำบัด แต่เนื่องจากมีข้อจำกัดในเรื่องของงบประมาณ และกำลังผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ของบริษัทที่ได้ทำการตกลงซื้อล่วงหน้า ในปี 2551 สปสช. จึงสามารถให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ในประชากรกลุ่มเสี่ยงเหล่านี้เพียง 1.2 แสนหน่วยวัคซีน จึงต้องจำกัดการให้วัคซีนเฉพาะในกลุ่มประชากรเป้าหมาย (อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปที่เป็นกลุ่มเสี่ยง 7 กลุ่มโรค) ที่เป็นผู้ที่มีประวัติการเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในปี พ.ศ. 2550-2551 และวางแผนการดำเนินการฉีดวัคซีนในกลุ่มเป้าหมายภายในเดือนมิถุนายน 2551 เพื่อให้ทันฤดูกาลการเกิดโรคไข้หวัดใหญ่ กรมควบคุมโรคและสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ได้มอบหมายให้สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศและสำนักกระบวนวิธีวิทยา

ทำการประเมินการดำเนินนโยบายนี้ การประเมินประกอบด้วยการศึกษาย่อยจำนวน 4 ส่วน ได้แก่ การศึกษาประสิทธิผลของวัคซีน การศึกษาต้นทุนและความคุ้มค่าของการดำเนินนโยบาย การศึกษาความคิดเห็นของผู้สูงอายุที่มีโรคเรื้อรังต่อวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ และการศึกษาประสิทธิผลของวัคซีน โดยภาพรวม การศึกษานี้เป็นการนำเสนอในส่วนที่หนึ่ง ได้แก่ การหาประสิทธิผลของวัคซีนในประชากรกลุ่มเป้าหมาย โดยเป็นการเปรียบเทียบกลุ่มประชากรกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับวัคซีนว่า อุบัติการณ์การเกิดโรค (incidence rate) อัตราการนอนโรงพยาบาล (hospitalization) และอัตราการเสียชีวิต (mortality) ต่างกันเพียงใด

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในการป้องกันการเกิดโรคไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มประชากรสูงอายุที่เป็นโรคเรื้อรังอย่างใดอย่างหนึ่งใน 7 กลุ่มโรค ซึ่งเป็นเป้าหมายที่จะดำเนินการให้วัคซีน

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในการป้องกันการนอนโรงพยาบาล เนื่องจากไข้หวัดใหญ่รวมทั้งโรคแทรกซ้อน และการนอนโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุจากโรคทางอายุรกรรม ในกลุ่มประชากรที่ศึกษา

2. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในการป้องกันการเสียชีวิตเนื่องจากทุกสาเหตุ ในกลุ่มประชากรที่ศึกษา

วิธีการศึกษา

สถานที่ศึกษาวิจัย และระยะเวลาศึกษาวิจัย โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก โดยมีระยะเวลาดำเนินการวิจัยตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ 2551 - กันยายน 2552

รูปแบบการวิจัย เป็นการศึกษาแบบโคฮอร์ตชนิดไปข้างหน้า (Prospective cohort study) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มประชากรที่ได้รับวัคซีนและผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีนและพยายามทำแบบจับคู่ (matching) โดยให้มีความคล้ายคลึงกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับวัคซีนในตัวแปร 3 ตัว ได้แก่ 1) การป่วยด้วย 7 กลุ่มโรค 2) กลุ่มอายุ 3) ประวัติการเคยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในในช่วง 2 ปีก่อนเริ่มการศึกษา (พ.ศ. 2550-2551)

ประชากรที่ศึกษา

1. เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria) ได้แก่ มีอายุ 60 ปีขึ้นไปในวันที่ 1 มิถุนายน 2551 ร่วมกับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมองอุดตันเรื้อรัง เบาหวาน หอบหืด โรคไตเรื้อรัง โรคหลอดเลือดสมอง และโรคเมะเร็งอยู่ระหว่างการรับยาเคมีบำบัด

โดยอาจมีโรคใดโรคหนึ่งหรือหลายโรคร่วมกันได้ และพักอาศัยอยู่ในอำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก

2. เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) คือ กรณีของผู้ป่วยที่ปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษาหรือปฏิเสธที่จะเซ็นใบยินยอมของการศึกษาผู้ป่วยไม่สามารถเดินทางมารับการตรวจเบื้องต้นที่โรงพยาบาลได้ ผู้ป่วยและญาติที่ดูแลใกล้ชิดไม่สามารถสื่อสารด้วยภาษาไทย และผู้ที่บวชเป็นพระหรือชี

3. เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา (Discontinuation criteria for participant) อาสาสมัครสามารถถอนตัวออกจากการศึกษาได้ทุกเมื่อ โดยไม่มีผลกระทบใด ๆ ต่ออาสาสมัคร หรือต่อการขอรับบริการสาธารณสุขที่อาสาสมัครพึงได้รับตามสิทธิแต่ประการใด นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยสามารถที่จะถอนอาสาสมัครออกจากการศึกษาได้ หากอาสาสมัครไม่สามารถปฏิบัติตามข้อกำหนดหรือหากผู้วิจัยเห็นว่าการให้ออกจากการศึกษาจะเกิดประโยชน์แก่อสาสมัคร

ข้อมูลการได้รับวัคซีน

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกตการณ์ (Observational study) การรับหรือไม่รับวัคซีนเป็นการตัดสินใจในของอาสาสมัครเอง โดยผู้วิจัยไม่มีส่วนเกี่ยวข้อง การฉีดวัคซีนเกิดขึ้นประมาณ 1 เดือนก่อนเริ่มการศึกษา โดยเป็นการดำเนินการของกรมควบคุมโรคที่แจกจ่ายวัคซีนให้แก่ทุกจังหวัดในช่วงเดือนมิถุนายน 2551 และดำเนินการฉีดไปจนถึงเดือนกรกฎาคม 2551 อย่างไรก็ตามเนื่องจากจำนวนผู้รับวัคซีนต่ำกว่าเป้าหมายที่ตั้งไว้ในโครงร่างวิจัยมาก จึงมีการปรับกลุ่มเป้าหมายในจังหวัดที่เป็นพื้นที่วิจัย โดยขยายไปเป็นกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป (จากเดิมที่กำหนดว่าอายุ 65 ปีขึ้นไป) และไม่จำเป็นต้องเป็นผู้ที่เคยมีประวัติการนอนโรงพยาบาลในช่วงปี พ.ศ. 2550-2551 รวมทั้งพยาบาลของโรงพยาบาลพุทธชินราชร่วมกับแพทย์จากโครงการวิจัยที่มีการออกหน่วยฉีดวัคซีนไปยังชมรมผู้สูงอายุในตำบลต่าง ๆ ของอำเภอเมืองในช่วงสัปดาห์แรกของเดือนกรกฎาคม 2551 เพื่อเพิ่มจำนวนผู้รับวัคซีน

ทั้งนี้วัคซีนที่กรมควบคุมโรคแจกให้ เป็นชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine) ประกอบด้วยเชื้อ 3 ชนิด คือ A/Solomon Islands/3/2006(H1N1)- like virus, A/Brisbane/10/2007(H3N2) - like virus และ B/Florida/4/2006-like virus สำหรับข้อมูลการรับวัคซีนของอาสาสมัครจะใช้ทั้งข้อมูลจากการสัมภาษณ์ร่วมกับข้อมูลรายชื่อผู้ได้รับวัคซีนจากโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ในกรณีที่ข้อมูลจากทั้งสองแหล่งไม่ตรงกันจะสัมภาษณ์เพิ่มเติมจากญาติเกี่ยวกับวัน เวลา และสถานที่ ที่ได้รับวัคซีนและพิจารณาตามความน่าเชื่อถือของข้อมูล

การเก็บข้อมูลในช่วงเริ่มโครงการใช้วิธีการ 2 ส่วนร่วมกัน คือ

1) ดำเนินการคัดกรองอาสาสมัครที่สถานีอนามัยทุกแห่งในเขตอำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก ทีมวิจัยทำการสัมภาษณ์ข้อมูลเบื้องต้นเพื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค 7 โรค (ที่เป็นข้อกำหนดของการได้รับวัคซีน) และเจาะเลือดเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไข้หวัดใหญ่ โดยแบบสอบถามจะมีเนื้อหาเกี่ยวกับ ข้อมูลทั่วไป จำนวนสมาชิกในครอบครัว โดยเฉพาะกลุ่มเด็กก่อนวัยเรียน และวัยเรียน ข้อมูลต่าง ๆ ที่สะท้อนสถานะทางเศรษฐกิจ เช่น ลักษณะที่อยู่อาศัย การมีเครื่องใช้ไฟฟ้าชนิดต่าง ๆ ในบ้าน จำนวนและยานพาหนะที่มี เป็นต้น ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ถูกนำมาคิดเป็นดัชนีรวมที่เรียกว่า Asset index ประวัติการวินิจฉัยโรคใน 7 กลุ่มโรค ประวัติโรคประจำตัวอื่น ๆ ประวัติการได้รับยาและการรักษา ประวัติการได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ประวัติการสูบบุหรี่สำหรับตนเอง และการสูบบุหรี่ในครอบครัว ประวัติการดื่มสุรา ยาเสพติด คำถามเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงเฉพาะสำหรับแต่ละโรคที่อยู่ภายใต้การศึกษาที่จะมีผลต่อผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษาคำถามเกี่ยวกับความรุนแรงของโรคที่อยู่ภายใต้การศึกษา เช่น การใช้ ADL (Activity of daily living scale เป็นแบบสอบถามเพื่อประเมินความสามารถในการช่วยเหลือตัวเองในการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วย) เพื่อประเมินความรุนแรงของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เป็นต้น นอกจากนี้ ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ไม่เคยได้รับการตรวจ FEV1 (Forced Expiratory Volume in the first second) ในช่วง 1 ปีก่อนเริ่มการศึกษาจะได้รับการตรวจสมรรถภาพปอด เพื่อประเมินความรุนแรงของโรค

2) การทบทวนประวัติทางการแพทย์เพื่อเก็บข้อมูลสำหรับประเมินความรุนแรงของโรคภายใต้การศึกษา ได้แก่ FEV1 percent predicted ในโรคหลอดเลือดปอดอุดกั้นเรื้อรังชนิดของโรคหลอดเลือดสมอง (ใช้ประกอบกับ ADL จากการสัมภาษณ์) การฟอกไตในโรคไตวายเรื้อรัง การรักษาโดยการผ่าตัดเกี่ยวกับเส้นเลือดหัวใจข้อมูลโรคอื่น ๆ ที่ป่วยร่วมด้วย เพื่อใช้ในการคำนวณ Charlson's comorbidity index (CCI) ทั้งนี้การคำนวณค่า CCI ใช้แบบ electronic file ที่อยู่ในโปรแกรม Microsoft excel โดยมีการปรับผลกระทบของอายุต่อค่าที่คำนวณได้ (7) ข้อมูลปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีผลกับการป่วยด้วยโรคที่อยู่ภายใต้การศึกษา ได้แก่ การเก็บข้อมูลระดับไขมันในเลือด การวัดดัชนีมวลกาย (body mass index) และการใช้สเตียรอยด์ทั้งชนิดพ่นและกินสำหรับผู้ป่วยโรคหอบหืด ในการศึกษาครั้งนี้ใช้ค่า demispan แทนความสูงในการคำนวณค่าดัชนีมวลกาย เนื่องจากในผู้สูงอายุที่มีลำตัวค่อมลงการวัดความสูงอาจมีความคลาดเคลื่อนได้

การติดตามผู้เข้าร่วมการศึกษา

1. การเก็บข้อมูลในชุมชนโดยการโทรศัพท์สอบถามอาการ และข้อมูลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องตามแบบเก็บข้อมูลการเจ็บป่วยทุกสองสัปดาห์ ในส่วนของผู้ที่ติดตามไม่ได้ภายใน 4 สัปดาห์ ทีมวิจัยจะไปสอบถามที่บ้านเกี่ยวกับปัญหาของการติดตามข้อมูล รวมทั้งสัมภาษณ์ข้อมูลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง สำหรับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีโทรศัพท์ (รวมทั้งญาติที่อยู่ในบ้านเดียวกันหรือเพื่อนบ้านใกล้เคียง) ทีมวิจัยจะถามจากอาสาสมัครสาธารณสุขที่อยู่ในบริเวณใกล้เคียง ทีมวิจัยจะขอความร่วมมือกับผู้เข้าร่วมการศึกษา และญาติผู้ดูแลให้ช่วยโทรแจ้งเมื่อผู้เข้าร่วมการศึกษามีอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ (อาการไข้ ร่วมกับอย่างน้อย 2 อาการ คือ ไอ เจ็บคอ หรือมีน้ำมูก) หรือเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน เพื่อให้สามารถเก็บตัวอย่างส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการให้เร็วที่สุด โดยการเก็บตัวอย่างส่งตรวจอาจทำที่โรงพยาบาลหรือที่บ้านแล้วแต่ความสะดวกของผู้เข้าร่วมการศึกษา ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่ได้เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลภาพรวมเมื่อสิ้นสุดการติดตามจนครบ 12 เดือน

2. การเก็บข้อมูลในโรงพยาบาล เมื่อผู้เข้าร่วมการศึกษาเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในด้วยโรคในระบบทางเดินหายใจหรือโรคทางอายุรกรรมอื่น ๆ พยาบาลวิจัยจะเก็บข้อมูลการวินิจฉัย และการรักษา

3. การเก็บข้อมูลการเสียชีวิต ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมการศึกษามีชีวิตไม่มาจากสาเหตุใด ๆ คณะผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลสาเหตุการเสียชีวิตจากข้อมูลเวชสถิติและใบมรณบัตร

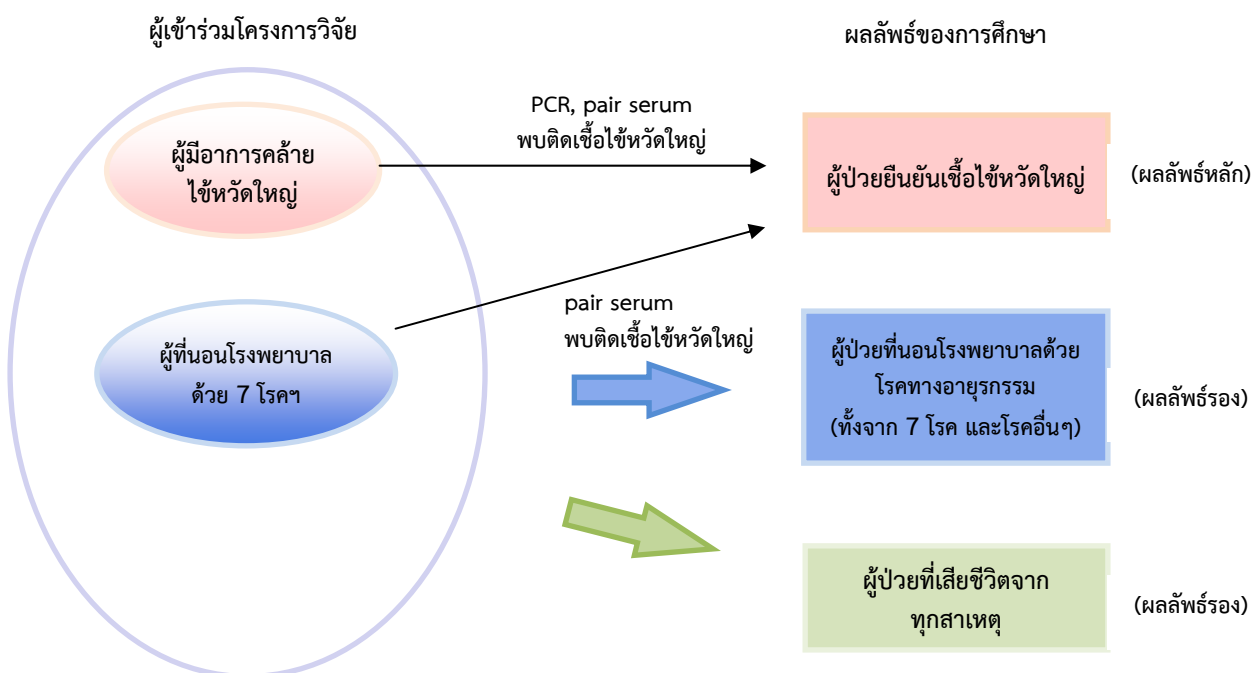
4. การจบการติดตามผู้เข้าร่วมการศึกษา เกิดใน 3 กรณี คือ 1) ผู้เข้าร่วมการศึกษามีการติดตามครบ 12 เดือน 2) ไม่สามารถติดตามได้หรือผู้เข้าร่วมการศึกษายกเลิกการติดตามการศึกษาแม้ภายหลังการเยี่ยมบ้าน 2 ครั้ง 3) เสียชีวิตไม่ว่าจากสาเหตุใด ๆ คณะผู้วิจัยจะบันทึกข้อมูลในแบบฟอร์มการจบการติดตาม

ผลลัพธ์ของการศึกษา

ผลลัพธ์หลักของการศึกษา (Primary end point) ได้แก่ การเจ็บป่วยอันเนื่องมาจากโรคไข้หวัดใหญ่ ซึ่งเก็บข้อมูลจาก 2 ส่วน คือ 1) ผู้ที่ป่วยด้วยอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ 2) ผู้ที่นอนโรงพยาบาลเนื่องจากการกำเริบของโรคเรื้อรัง 7 โรคที่เป็นอยู่เดิม โดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มนี้ต้องมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบเชื้อไข้หวัดใหญ่ (อาจได้จาก throat swab ซึ่งนำไปตรวจหาเชื้อไข้หวัดใหญ่โดยวิธี RT-PCR หรือจากการตรวจซีรัมหาภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ ตามความเหมาะสมของอาการป่วยและระยะเวลาที่เก็บตัวอย่าง)

ผลลัพธ์รองของการศึกษา (Secondary end point) มี 2 กรณี คือ 1) การเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในเนื่องจากทุกสาเหตุของโรคทางอายุรกรรม 2) การเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างประชากรที่ศึกษา การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลลัพธ์ของการศึกษา



การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกคน จะได้รับการเจาะเลือดสำหรับตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไข้หวัดใหญ่เมื่อเริ่มเข้าโครงการ ทั้งนี้ ในกลุ่มผู้ได้รับวัคซีน การเจาะเลือดครั้งแรกต้องมีระยะห่างจากวันที่ฉีดวัคซีนอย่างน้อย 1 เดือน เพื่อให้ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไข้หวัดใหญ่จากการได้รับวัคซีนได้ผลเต็มที่แล้ว ซึ่งการเจาะเลือดครั้งนี้ เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับเปรียบเทียบกับผลการตรวจเลือดในช่วงหลัง เมื่อผู้ป่วยเกิดการป่วยด้วยโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ หรือการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคเรื้อรังที่เป็นโรคประจำตัวของผู้ป่วย โดยเฉพาะกรณีที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลซ้ำเกิน 1 สัปดาห์หลังเริ่มป่วย ทำให้ผลการตรวจซีรัมอาจไม่สูงถึง 4 เท่า

ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอาการเข้าได้กับนิยามของโรคไข้หวัดใหญ่ หากสามารถเก็บตัวอย่างได้ภายใน 7 วันหลังจากเริ่มมีอาการ จะได้รับการทำ throat swab เพื่อตรวจยืนยันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ด้วยวิธี RT-PCR ส่งตรวจที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ พิษณุโลก สำหรับตัวอย่างที่ให้ผลบวกจะถูกส่งต่อมาแยกเชื้อที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรณีที่พบผู้ป่วยเกิน 7 วันหลังเริ่มป่วย จะได้รับการเจาะเลือด 1 ครั้งห่างจากวันที่เริ่มป่วย (ใช้วันที่มีไข้เป็นเกณฑ์) อย่างน้อย 2 สัปดาห์ ส่งตรวจโดยวิธี Hemagglutination inhibition (HI) ที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

สำหรับผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษากลายเป็นผู้ป่วยใน เนื่องจากการกำเริบของโรคเรื้อรัง 7 โรคที่อยู่ในเงื่อนไขของการได้รับวัคซีน ก็จะได้รับ การเจาะเลือด 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ ส่งตรวจ HI ที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เพื่อตรวจหาว่าการป่วยครั้งนั้นเป็นผลจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่หรือไม่ ทั้งนี้ในกรณีที่อาสาสมัครมีการป่วยหรือเข้ารับการรักษากลายเป็นผู้ป่วยใน มากกว่า 1 ครั้งใน 2 สัปดาห์ จะเก็บตัวอย่างเพียงครั้งเดียว เนื่องจากระดับไคโตรีนจะยังไม่เปลี่ยนแปลงในช่วงเวลาดังกล่าว ในการตรวจ HI ใช้จุดตัดที่ 1:40 หรือมีค่าไคโตรีนเพิ่มขึ้น 4 เท่าจากการตรวจเลือด 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์ โดยใช้สายพันธุ์ของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่จากสายพันธุ์ของวัคซีน (ซึ่งได้รับจากองค์การอนามัยโลก) ร่วมกับสายพันธุ์ที่ตรวจพบในพื้นที่ศึกษาที่ได้จากการทำ throat swab และส่งมาแยกเชื้อที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

การวิเคราะห์และวิธีทางสถิติ

ข้อมูลตามแบบเก็บข้อมูลถูกรวบรวมและตรวจสอบความถูกต้องโดยศูนย์ความเป็นเลิศทางสารสนเทศศาสตร์ชีวเวชและสาธารณสุขตามมาตรฐานข้อมูลการทดลองทางคลินิก วิเคราะห์ข้อมูลโดยการเปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดโรคไข้หวัดใหญ่ อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรม และอัตราการเสียชีวิต

จากทุกสาเหตุในกลุ่มผู้ได้รับวัคซีนและไม่ได้รับวัคซีน ภายหลังการควบคุมปัจจัยรบกวนอื่น ๆ (confounding factor) โดยใช้ Cox proportional hazard model ตัวแปรที่ใส่ในสมการ ได้แก่ ข้อมูลประชากร การป่วยด้วยโรคเรื้อรัง 7 โรคที่เป็นเงื่อนไขของการได้รับวัคซีน ปัจจัยเสี่ยงที่อาจเป็นตัวแปรกวนของการป่วยด้วยไข้หวัดใหญ่ การนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิต และตัวแปรหลัก ๆ ของโรคเรื้อรัง 7 โรค ยกเว้นค่า FEV1 ซึ่งเป็นตัวจำแนกความรุนแรงของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนมากที่ไม่มีผลการตรวจนี้ ถึงแม้ว่าโครงการวิจัยได้สนับสนุนให้มีการตรวจเพิ่มในผู้ที่ไม่มีผลการตรวจในช่วง 1 ปีก่อนเริ่มดำเนินการศึกษา เหตุผลที่ไม่ได้ตรวจส่วนหนึ่งเนื่องจากอาสาสมัครไม่สะดวกที่จะมารับการตรวจเพิ่มเติมที่โรงพยาบาล และอีกส่วนหนึ่ง คือ ไม่สามารถเป่าเครื่อง spirometer ได้ เนื่องจากไม่แข็งแรงพอ ทั้งนี้การเลือกตัวแปรเข้าสู่สมการใช้วิธี Change-in-estimate criteria⁽⁸⁾ โดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์ของสมการที่ 10% เป็นจุดตัดในการเลือกตัวแปรเข้าสู่สมการ โดยการใส่ตัวแปรเพิ่มไปทีละตัว (Forward model) เลือกจากตัวแปรที่ให้ค่าสัมประสิทธิ์สูงที่สุด เมื่อให้ตัวแปรการได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ปี พ.ศ. 2551 เป็นตัวแปรหลักของการศึกษา สำหรับตัวแปรที่ถูกบังคับให้อยู่ในทุกสมการคือ ประวัติการรับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ปี พ.ศ. 2551 เนื่องจากเป็นตัวแปรที่ใช้ตอบผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองของการศึกษา นอกจากนี้ ในสมการของการศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในการป้องกันการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรมได้บังคับใส่ตัวแปรโรคเรื้อรังทั้ง 7 โรคไว้ในสมการได้ทำการทดสอบเงื่อนไขของ Cox proportional hazard ในทุกสมการสุดท้ายของผลลัพธ์ของการศึกษา ในกรณีที่ตัวแปรที่ไม่เข้ากับเงื่อนไข ใช้วิธีปรับโดยการทำ stratification ของตัวแปรนั้น ๆ

ประเด็นทางจริยธรรม

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมของกรมควบคุมโรค และผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับคำชี้แจงและเซ็นใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป และการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับวัคซีน

มีผู้เข้าร่วมการศึกษารวมทั้งหมด 1033 คน ในจำนวนนี้ ขอลถอนตัว 2 คน เสียชีวิต 39 คน เป็นผู้ที่ได้รับวัคซีน 360 คน (34.85%) และไม่ได้รับวัคซีน 673 คน (65.15%)

กลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษามีจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานมากที่สุด (57.31%) ตามด้วยโรคหัวใจ (37.37%) โรคหลอดเลือดสมอง

(13.65%) โรคหลอดลมปอดอุดกั้นเรื้อรัง (11.52%) โรคไตเรื้อรัง (7.55%) หอบหืด (7.26%) ส่วนผู้ป่วยโรคมะเร็งที่อยู่ระหว่างการได้รับเคมีบำบัดมีเพียง 1 คน จึงเพิ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาเสร็จสมบูรณ์แล้วรวมเป็น 39 คน (3.78%) เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของแต่ละโรคในกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับวัคซีน พบว่า สัดส่วนของโรคเหล่านี้ค่อนข้างใกล้เคียงกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับวัคซีน (ตารางที่ 2)

ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา

พบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุส่วนใหญ่เป็นผู้หญิง มีฐานะ อายุ 70 ปี โดยอายุน้อยที่สุด เท่ากับ 60 ปีและอายุมากที่สุด 94 ปี ได้รับการศึกษาในระดับประถมศึกษา ประมาณ 75% เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับวัคซีน พบว่าทุกตัวแปรไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นระดับการศึกษา (ตารางที่ 3)

ข้อมูลการป่วย การนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิต

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลการป่วยและการเสียชีวิตในช่วง 12 เดือนที่ดำเนินการติดตามกลุ่มอาสาสมัคร พบว่าจำนวนครั้งของการป่วยด้วยอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ 224 ครั้ง (14.76%) นอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรม 257 ครั้ง (16.93%) และจำนวนผู้เสียชีวิตจากทุกสาเหตุ 39 ราย (3.78%)

ประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันการป่วยด้วยเชื้อไข้หวัดใหญ่

การวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ที่มีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการซึ่งเก็บข้อมูลจาก 2 ส่วน คือ จากผู้ที่ป่วยด้วยอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ และผู้ที่นอนโรงพยาบาลเนื่องจากการกำเริบของโรคเรื้อรัง 7 โรคซึ่งเป็นเงื่อนไขของการเข้าร่วม

การศึกษา ในจำนวนนี้ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการถูกตัดออก 7 ราย ทั้งหมดเป็นกลุ่มที่ได้รับการเก็บ throat swab เพื่อส่งตรวจ PCR เนื่องจากตัวอย่างไม่ได้คุณภาพ ในส่วนที่เหลือพบว่าให้ผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการว่ามีการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ทั้งสิ้น 51 ราย ในจำนวนนี้เป็นผู้ที่ป่วยด้วยอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ 32 ราย และเป็นผู้ที่นอนโรงพยาบาลเนื่องจากอาการของโรคเรื้อรัง 7 โรค จำนวน 19 ราย

สำหรับผู้ป่วยด้วยอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ พบการป่วยสูงในช่วงเดือนกันยายน - พฤศจิกายน 2551 โดยสามารถตรวจพบเชื้อไข้หวัดใหญ่โดยวิธี PCR ทุกเดือนในช่วงตั้งแต่เดือนสิงหาคม - ธันวาคม 2551 แต่ไม่พบผู้ป่วยยืนยันอีกเลยในช่วงเดือนมกราคม - สิงหาคม 2552 ซึ่งเป็นช่วงที่มีการรายงานผู้ป่วยด้วยอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ลดลงไปมาก ร่วมกับเริ่มมีการระบาดอย่างกว้างขวางของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ในประเทศไทย ตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2552 เป็นต้นมา (รูปที่ 1)

จากการวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยที่มีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการภายหลังควบคุมผลของตัวแปรก่อน พบว่า ผู้ที่ฉีดวัคซีนสามารถลดความเสี่ยงในการป่วยจากเชื้อไข้หวัดใหญ่ได้ 0.65 เท่า โดยมีค่าความเชื่อมั่น 95% เท่ากับ 0.35-1.22 หรือแปลผลอีกอย่างหนึ่งว่า ในกลุ่มนี้วัคซีนมีประสิทธิภาพในการลดการเกิดโรคไข้หวัดใหญ่ได้เพียง 35% และไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนตัวแปรอื่น ๆ ที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อการป่วย คือ ประวัติการเคยรับการรักษาแบบผู้ป่วยในในช่วง 2 ปีก่อนเริ่มการศึกษา (มีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะกลุ่มที่เคยเป็นผู้ป่วยในมากกว่า 1 ครั้ง) และประวัติการได้รับสเตียรอยด์ชนิดกินเป็นประจำในระหว่างที่ดำเนินการศึกษา (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 2 จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษายกตามสถานะการได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่และกลุ่มโรคเรื้อรังที่เป็นเงื่อนไขของการเข้าร่วมการศึกษา จังหวัดพิษณุโลก ปี พ.ศ. 2551-2552

กลุ่มโรคเรื้อรัง	จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา (%)		รวม
	ได้รับวัคซีน	ไม่ได้รับวัคซีน	
เบาหวาน	203 (56.39%)	389 (57.80%)	592 (57.31%)
โรคหัวใจ	139 (38.61%)	247 (36.70%)	386 (37.37%)
โรคหลอดเลือดสมอง	45 (12.50%)	96 (14.26%)	141 (13.65%)
โรคหลอดลมปอดอุดกั้นเรื้อรัง	48 (13.33%)	71 (10.55%)	119 (11.52%)
โรคไตเรื้อรัง	29 (8.06%)	49 (7.28%)	78 (7.55%)
หอบหืด	32 (8.89%)	43 (6.39%)	75 (7.26%)
มะเร็ง	14 (3.89%)	28 (4.16%)	39 (3.78%)

หมายเหตุ 1) จำนวนผู้ป่วยแต่ละโรครวมกันจะไม่เท่ากับจำนวนรวมของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม เนื่องจากผู้ป่วยแต่ละคนสามารถมีได้มากกว่า 1 โรค
2) ผู้ป่วยมะเร็งเกือบทั้งหมดไม่ได้อยู่ระหว่างการได้รับเคมีบำบัดตามที่กำหนดไว้ในนโยบายสำหรับการให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่เนื่องจากไม่มีผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมาเข้าร่วมการศึกษา

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มได้รับและไม่ได้รับวัคซีนจังหวัดพิษณุโลก พ.ศ. 2551-2552

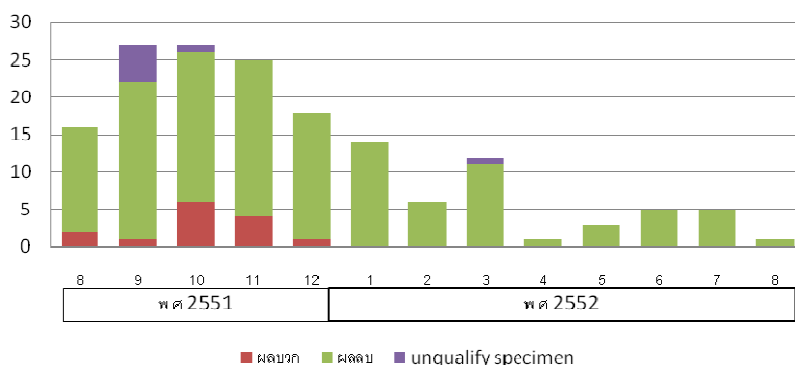
ตัวแปร	สถานการณ์ได้รับวัคซีน		จำนวนรวม/ ค่าเฉลี่ย	P-value
	ไม่ได้รับวัคซีน (n=672)	ได้รับวัคซีน (n=359)		
เพศ				0.7
- ชาย	229 (34.1%)	126 (35.1%)	355 (34.4%)	
- หญิง	443 (65.9%)	233 (64.9%)	676 (65.6%)	
อายุมัธยฐาน (พิสัย)	70 (60-94)	70 (60-93)	70 (60-94)	0.2
สถานภาพสมรส				0.06
- โสด	11 (1.6%)	16 (4.5%)	27 (2.6%)	
- สมรส	435 (64.7%)	224 (62.4%)	659 (63.9%)	
- หย่า	24 (3.6%)	13 (3.6%)	37 (3.6%)	
- หม้าย	202 (30.1%)	106 (29.5%)	308 (29.9%)	
ระดับการศึกษา				0.0006
- ไม่ได้เรียนหนังสือ	122 (18.2%)	37 (10.3%)	159 (15.4%)	
- ประถมศึกษา	487 (72.5%)	286 (79.7%)	773 (75.0%)	
- มัธยมศึกษา	47 (7.0%)	16 (4.5%)	63 (6.1%)	
- อาชีวศึกษา/ปริญญาตรี	14 (2.1%)	19 (5.3%)	33 (3.2%)	
- สูงกว่าปริญญาตรี	1 (0.1%)	1 (0.3%)	2 (0.2%)	
- อื่น ๆ	1 (0.1%)	0	1 (0.1%)	

หมายเหตุ: 1) สำหรับศาสนาอาชีพก่อนเกษียณและ Asset index ก็ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับวัคซีน
2) Asset index เป็นดัชนีรวมซึ่งได้มาจากการเก็บข้อมูลต่าง ๆ ที่สะท้อนสถานะทางเศรษฐกิจ เช่น ลักษณะที่อยู่อาศัย การมีเครื่องใช้ไฟฟ้าชนิดต่าง ๆ ในบ้าน จำนวนและยานพาหนะที่ใช้ในครอบครัว เป็นต้น แล้วนำมาคำนวณเป็นค่ารวม

ตารางที่ 4 ประสิทธิภาพของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในการป้องกันการป่วยเนื่องจากเชื้อไข้หวัดใหญ่ก่อนและหลังควบคุมตัวแปรภาวะจังหวัดพิษณุโลก ปี พ.ศ. 2551-2552

ปัจจัยเสี่ยง	Crude hazard ratio (95%CI)	Adjusted hazard ratio (95%CI)
การได้รับวัคซีน	0.83 (0.46-1.50)	0.65 (0.35-1.22)
จำนวนครั้งการรักษาแบบผู้ป่วยในปี พ.ศ. 2550 หรือ 2551		
- ไม่ได้เป็นผู้ป่วยใน	กลุ่มอ้างอิง	กลุ่มอ้างอิง
- เป็นผู้ป่วยใน 1 ครั้ง	1.14 (0.50-2.56)	1.04 (0.45-2.42)
- เป็นผู้ป่วยในมากกว่า 1 ครั้ง	2.96 (1.46-5.98)	2.52 (1.13-5.62)
การได้รับสเตียรอยด์ชนิดกินเป็นประจำ	5.25 (2.09-13.22)	4.38 (1.58-12.16)

หมายเหตุ: ตัวแปรที่อยู่ในสมการสุดท้าย คือ ตัวแปรที่อยู่ในตาราง ร่วมกับ CCI score การป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมอง ความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวันขั้นสูง (IADL) และดัชนีมวลกาย



รูปที่ 1 จำนวนตัวอย่างและผลการตรวจ throat swab ที่ส่งรายเดือน โรงพยาบาลพิษณุโลก

ประสิทธิผลของวัคซีนในการลดการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรม

สำหรับการศึกษาผลของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ต่อการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรมในภาพรวม ไม่ว่าจะป่วยครั้งนั้นจะเกี่ยวข้องกับโรคหรือ 7 กลุ่มโรคหรือไม่ ซึ่งการวิเคราะห์ข้อมูลในส่วนนี้ ได้บังคับใส่ตัวแปรโรคหรือทั้ง 7 กลุ่มโรคไว้ในสมการ เนื่องจากน่าจะเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรม พบว่า ภายหลังการควบคุมตัวแปรอื่นต่าง ๆ แล้วการได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่สามารถลดการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรมได้ 24% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าความเชื่อมั่น 95% อยู่ในช่วง 1%-42% ส่วนตัวแปรอื่น ๆ ที่มีผลต่อการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรม คือ ประวัติการนอนโรงพยาบาล ช่วงปี พ.ศ. 2550-2551 และค่าดัชนี CCI (ตารางที่ 5)

ประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ

ภายหลังควบคุมตัวแปรอื่น พบว่าการฉีดวัคซีนสามารถป้องกันการเสียชีวิตได้ถึง 54% และมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าความเชื่อมั่น 95% อยู่ในช่วง 3%-79% ส่วนปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ได้แก่ ดัชนี CCI และประวัติการเคยนอนโรงพยาบาลในช่วง 2 ปีก่อนเริ่มการศึกษา อย่างไรก็ตาม มีเพียงดัชนี CCI ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับการป่วยด้วยโรคเบาหวาน และภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานเป็นอีกปัจจัยที่มีผลสำคัญในสมการนี้ แต่เป็นผลในทางป้องกัน (ตารางที่ 6)

อภิปรายผล

ลักษณะพิเศษของการศึกษา

โดยทั่วไปการศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มผู้สูงอายุมักจะทำใน 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ ในประชากรทั่วไป ซึ่งเลือกศึกษาในกลุ่มที่มีสุขภาพดี และในกลุ่มพิเศษ เช่น ผู้สูงอายุที่อาศัยในที่พักคนชราซึ่งอาจมีโอกาสติดเชื้อได้สูงกว่าผู้ที่อยู่ในชุมชนทั่ว ๆ ไป หรือผู้สูงอายุที่กลุ่มมีโรคประจำตัวโรคใดโรคหนึ่ง เช่น โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดอุดตันเรื้อรัง โรคเบาหวาน หรือโรคไตวายเรื้อรัง เป็นต้น การศึกษานี้เป็นหนึ่งในนัยการศึกษาที่มีกลุ่มเป้าหมายเป็นผู้ที่มีโรคเรื้อรังหลาย ๆ โรคร่วมกัน เพื่อตอบคำถามของนโยบายการให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในผู้สูงอายุในประเทศไทย ซึ่งระยะเริ่มแรกนี้ได้จำกัดการให้เฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุ 65 ปีขึ้นไปที่มีโรคเรื้อรัง 7 โรคนี้เท่านั้น

การศึกษาทางระบาดวิทยาในกลุ่มผู้สูงอายุ ปัญหาใหญ่ที่ต้องพิจารณาในการวางแผนการศึกษา คือ โรคประจำตัวต่าง ๆ

ของผู้สูงอายุเหล่านั้น เนื่องจากการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับปัจจัยเสี่ยงและกลุ่มที่ไม่ได้ปัจจัยเสี่ยงที่เราสนใจศึกษา เช่น การได้รับวัคซีน เราต้องพยายามให้ทั้งสองกลุ่มเหมือนกันหรือคล้ายคลึงกันมากที่สุด เพื่อให้แน่ใจว่าการป่วยที่ต่างกันทั้งสองกลุ่มเป็นผลจากปัจจัยเสี่ยงที่เรากำลังศึกษา ไม่ได้เกิดจากความแตกต่างอื่น ๆ ซึ่งมีการศึกษาที่ผ่าน ๆ มาที่แสดงให้เห็นถึงปัญหาในการควบคุมตัวแปรกวน (confounding) เกี่ยวกับโรคประจำตัวต่าง ๆ ของผู้สูงอายุที่มีต่อประสิทธิผลของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในประชากรกลุ่มนี้ เนื่องจากแต่ละโรคมีผลต่อการนอนโรงพยาบาลหรือการเสียชีวิตไม่เท่ากัน ดังนั้นการควบคุมตัวแปรกวนดังกล่าวจึงไม่สามารถที่จะทำเพียงการเปรียบเทียบจำนวนของโรคประจำตัวของผู้สูงอายุแต่ละรายเท่านั้น⁽⁹⁾ จึงได้มีผู้สร้างดัชนีรวม (comorbidity scales) หลายชนิดในการแก้ปัญหาในการศึกษานี้ เลือกใช้ดัชนีที่มีชื่อว่า Charlson's comorbidity index (CCI) ซึ่งเป็นการให้คะแนนโรคประจำตัวตามความรุนแรงของกลุ่มโรคนั้น ๆ เทียบกันในผู้ป่วยแต่ละราย ผู้วิจัยจึงต้องเก็บข้อมูลเกี่ยวกับความรุนแรงของการป่วยในโรคเรื้อรังหลักทั้ง 7 กลุ่มโรครวมทั้งตัวแปรอื่นที่สำคัญ ๆ ของแต่ละโรคด้วย อย่างไรก็ตามเนื่องจากขนาดตัวอย่างในบางโรคค่อนข้างน้อยในการควบคุมตัวแปรกวนจึงทำได้จำกัดในระดับหนึ่ง นอกจากนี้ การเก็บข้อมูลเกี่ยวกับความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้สูงอายุ (functional status) ซึ่งในการศึกษานี้ใช้ Activities of daily living scales (ADL) ทั้งนี้มีการศึกษาในต่างประเทศพูดถึงความสำคัญของการควบคุมตัวแปรกวนที่เป็นสภาวะโรคร่วมของผู้สูงอายุโดยใช้ดัชนีที่บอกถึงความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวันว่า สามารถควบคุมตัวแปรกวนกลุ่มนี้ได้ดีกว่าการใช้เพียงประวัติการมีโรคร่วมเพียงอย่างเดียว⁽¹⁰⁾ รวมทั้งยังมีการวัดความรุนแรงของโรคโดยการเก็บข้อมูลจำนวนครั้งการมารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน ห้องฉุกเฉิน และหอผู้ป่วยหนักในปี พ.ศ. 2549 และ 2550 ในการศึกษา พบว่า จำนวนครั้งการรับการรักษาแบบผู้ป่วยในเป็นตัวแปรกวนสำคัญในทุกผลลัพธ์ที่สนใจของการศึกษา ทั้งการป่วยจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ การนอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรม และการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ

ในภาพรวม กลุ่มประชากรที่ศึกษา 2 กลุ่มนี้ไม่แตกต่างกันมาก ยกเว้นการที่กลุ่มที่ได้วัคซีนมีสุขภาพแย่กว่ากลุ่มที่ไม่ฉีดวัคซีนตั้งแต่ก่อนเริ่มการศึกษา เนื่องจากในการกำหนดเงื่อนไขการฉีดวัคซีนในโรคปี พ.ศ. 2551 นั้น นอกจากจะเป็นผู้ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป

ที่มีโรคเรื้อรัง 7 โรคดังที่กล่าวมาแล้ว ยังคงเป็นผู้ที่เคยมีประวัติการนอนโรงพยาบาลในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา เนื่องจากปริมาณวัคซีนที่สั่งได้ในปีแรกไม่พอที่จะฉีดให้ผู้สูงอายุที่มีโรคเรื้อรังทุกรายโดยที่กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานเพียงโรคเดียวก็มีปริมาณมากกว่าวัคซีนที่มีในปีนั้น ดังนั้นในช่วงแรกของการรณรงค์ฉีดวัคซีนดังกล่าว ผู้ที่ได้รับวัคซีนส่วนใหญ่จึงเป็นกลุ่มที่เคยมีประวัติการนอนโรงพยาบาลในช่วง 2 ปีก่อนเริ่มการศึกษา อย่างไรก็ตาม เนื่องจากมีผู้มารับวัคซีนน้อยกว่าเป้าหมายที่ตั้งไว้มากในทุกจังหวัด ดังนั้นในการศึกษาจึงต้องขยายการฉีดวัคซีนไปยังกลุ่มอายุ 60-64 ปี และกลุ่มที่ไม่เคยมีประวัติการนอนโรงพยาบาลในช่วง 2 ปีก่อนด้วย

อย่างไรก็ตาม ในกลุ่มที่ขยายเพิ่มออกไปนี้มีสัดส่วนของผู้ที่ไม่ฉีดวัคซีนสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีนมาก จึงทำให้ความรุนแรงของโรคต่างกัน ใน 2 กลุ่มที่ศึกษาดังที่กล่าวไว้แต่ต้น

ผลการศึกษาภายหลังควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับวัคซีน พบว่าวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่สามารถลดการป่วยเนื่องจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ 35% ลดการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรม 24% และลดการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุได้ถึง 54% โดยผลการลดการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรมและลดการเสียชีวิตพบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5 ประสิทธิภาพของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในการป้องกันการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรมก่อนและหลังควบคุมตัวแปรกวน จังหวัดพิษณุโลก ปี พ.ศ. 2551-2552

ปัจจัยเสี่ยง	Crude hazard ratio (95%CI)	Adjusted hazard ratio (95%CI)
การได้รับวัคซีน	1.01 (0.78-1.31)	0.76 (0.58-0.99)
โรคหัวใจ	1.39 (1.08-1.77)	0.84 (0.63-1.13)
โรคเบาหวาน	0.86 (0.67-1.10)	0.75 (0.55-1.02)
ไตวายเรื้อรัง	2.69 (1.95-3.73)	0.93 (0.61-1.42)
หอบหืด	1.13 (0.72-1.77)	1.02 (0.64-1.62)
หลอดเลือดอุดตันเรื้อรัง	1.58 (1.14-2.20)	1.09 (0.75-1.60)
หลอดเลือดสมอง	1.39 (1.01-1.91)	0.88 (0.62-1.24)
มะเร็ง	0.82 (0.41-1.67)	0.25 (0.11-0.54)
จำนวนครั้งการรักษาแบบผู้ป่วยในปี พ.ศ. 2550 หรือ 2551		
- ไม่ได้เป็นผู้ป่วยใน	กลุ่มอ้างอิง	กลุ่มอ้างอิง
- เป็นผู้ป่วยใน 1 ครั้ง	1.95 (1.44-2.64)	1.46 (1.05-2.04)
- เป็นผู้ป่วยในมากกว่า 1 ครั้ง	4.73 (3.45-6.50)	3.43 (2.51-4.71)
CCI score*	1.43 (1.34-1.53)	1.50 (1.34-1.67)

หมายเหตุ CCI score (Chalson's comorbidity index) เป็นดัชนีรวมที่ใช้บอกภาวะการมีโรคร่วมของผู้เข้าร่วมการศึกษาแต่ละราย คะแนนจะแปรตามชนิดและจำนวนของโรคร่วม โดยมีการปรับผลกระทบของอายุต่อค่าที่คำนวณได้

ตารางที่ 6 ประสิทธิภาพของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในการป้องกันการเสียชีวิตก่อนและหลังควบคุมตัวแปรกวน จังหวัดพิษณุโลก ปี พ.ศ. 2551-2552

ชนิดของการป่วย	Crude hazard ratio (95%CI)	Adjusted hazard ratio (95%CI)
การได้รับวัคซีน	0.64 (0.31-1.31)	0.46 (0.21-0.97)
โรคเบาหวาน	0.46 (0.24-0.88)	0.42 (0.21-0.86)
ภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน		
- ไม่มีโรคแทรกซ้อน	กลุ่มอ้างอิง	กลุ่มอ้างอิง
- มีโรคแทรกซ้อน	0.77 (0.24-2.48)	0.65 (0.18-2.34)
CCI score*	1.56 (1.34-1.83)	1.61 (1.36-1.91)
จำนวนครั้งการรักษาแบบผู้ป่วยในปีพ.ศ. 2550 หรือ 2551		
- ไม่ได้เป็นผู้ป่วยใน	กลุ่มอ้างอิง	กลุ่มอ้างอิง
- เป็นผู้ป่วยใน 1 ครั้ง	2.04 (0.95-4.38)	1.33 (0.60-2.98)
- เป็นผู้ป่วยในมากกว่า 1 ครั้ง	2.58 (1.05-6.31)	1.84 (0.72-4.73)

หมายเหตุ CCI score (Chalson's comorbidity index) เป็นดัชนีรวมที่ใช้บอกภาวะการมีโรคร่วมของผู้เข้าร่วมการศึกษาแต่ละราย คะแนนจะแปรตามชนิดและจำนวนของโรคร่วม โดยมีการปรับผลกระทบของอายุต่อค่าที่คำนวณได้

เปรียบเทียบผลลัพธ์ของการศึกษานี้กับการศึกษาที่ผ่านมา

โดยทั่วไปประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันการป่วยจากการติดเชื้อใช้หัตถ์ใหญ่มีความแตกต่างกันได้ค่อนข้างมากในแต่ละการศึกษา ซึ่งขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น อายุ (เด็กเล็กและผู้สูงอายุ 65 ปีขึ้นไป มักจะมีประสิทธิผลของวัคซีนต่ำกว่าผู้ที่อยู่ในวัยแรงงานและเด็กโต) การมีโรคเรื้อรัง (ซึ่งพบว่าในกลุ่มที่มีโรคเรื้อรังมักจะพบประสิทธิผลของวัคซีนต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรค) ความเหมือนระหว่างสายพันธุ์ของเชื้อที่ถูกเลือกใช้ทำในวัคซีนปีนั้น ๆ กับสายพันธุ์ของเชื้อใช้หัตถ์ใหญ่ที่ระบาดในปีนั้น นอกจากนี้ การศึกษาที่ใช้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการติดเชื้อใช้หัตถ์ใหญ่มักจะให้ผลการศึกษามีประสิทธิผลสูงกว่าการศึกษาที่ใช้เพียงกลุ่มอาการคล้ายใช้หัตถ์ใหญ่เป็นผลลัพธ์หลัก และที่สำคัญมาก คือ วิธีการศึกษาและการออกแบบการศึกษา⁽¹¹⁾ โดยที่การศึกษาเชิงทดลองที่วางแผนการศึกษาอย่างดี จะลดผลกระทบของตัวแปรกวนได้มาก จึงมักจะมีผลที่ถูกต้องกว่าการศึกษาเชิงสังเกตการณ์ ดังนั้นในกรณีที่ต้องทำการศึกษาเชิงสังเกตการณ์จึงต้องให้ความสำคัญกับการลดผลกระทบของตัวแปรกวนให้ได้มากที่สุด ในการศึกษานี้ใช้รูปแบบการศึกษาแบบโคฮอร์ตชนิดไปข้างหน้า ซึ่งเป็นการศึกษาเชิงสังเกตการณ์ที่ใกล้เคียงกับการศึกษาเชิงทดลองมากที่สุด และยังมีความพยายามที่จะใช้วิธีการจับคู่ (matching) ตัวแปรหลัก 3 ตัว ซึ่งน่าจะมีความสัมพันธ์มากต่อผลลัพธ์ของการศึกษา ได้แก่ การป่วยด้วย 7 กลุ่มโรค กลุ่มอายุ และประวัติการนอนโรงพยาบาลในช่วง 2 ปีก่อนเริ่มการศึกษา ซึ่งหากสามารถทำการจับคู่ได้อย่างสมบูรณ์ คือ ทำให้สัดส่วนของทั้ง 3 ปัจจัยนี้ใกล้เคียงกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับวัคซีน จะช่วยให้สามารถควบคุมตัวแปรกวนได้ดียิ่งขึ้นจากการที่มีตัวแปรกวนจำนวนมาก เช่น ในการศึกษานี้ มีโอกาสน้อยมากที่จะสามารถควบคุมผลกระทบของตัวแปรกวนได้ทั้งหมดในขั้นตอนของการวิเคราะห์ข้อมูล อย่างไรก็ตาม เนื่องจากข้อจำกัดของจำนวนประชากรที่ได้รับวัคซีนในกลุ่มเป้าหมายของการศึกษาดังที่กล่าวมาแล้ว ทำให้การจับคู่ทำได้ค่อนข้างดีเพียง 2 ปัจจัย คือ การป่วยด้วย 7 กลุ่มโรค และกลุ่มอายุ ส่วนการนอนโรงพยาบาลในช่วง 2 ปีก่อนเริ่มการศึกษายังคงแตกต่างกันพอสมควร โดยเท่ากับ 28% ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน และ 19% ในกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีน

การศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันการป่วยจากการติดเชื้อใช้หัตถ์ใหญ่ในต่างประเทศ ในประเทศเนเธอร์แลนด์มีการศึกษาเชิงทดลองขนาดใหญ่ที่ทำในประชากรอายุ 60 ปีขึ้นไป ในประชากรที่ค่อนข้างจะไม่มีโรคประจำตัว พบว่าวัคซีนสามารถลดการป่วยจากการติดเชื้อใช้หัตถ์ใหญ่ได้ประมาณ 58% (95% CI = 26%-77%) แต่ผู้ศึกษาได้อภิปรายไว้ว่า ผลการศึกษานี้ไม่

สามารถเป็นตัวแทนของประชากรทั้งหมดเนื่องจากได้พยายามตัดกลุ่มที่มีโรคประจำตัวที่เป็นภาวะเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคใช้หัตถ์ใหญ่ ออกจากการศึกษาไปตั้งแต่ต้น งานวิจัยชิ้นนี้ไม่ได้ศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนในแง่ของการลดการนอนโรงพยาบาลและการเสียชีวิต ทั้งนี้ การศึกษาเชิงทดลองเกี่ยวกับประสิทธิผลของวัคซีนใช้หัตถ์ใหญ่ในประชากรสูงอายุที่มีการศึกษาในต่างประเทศมีจำนวนน้อยมาก เนื่องจากในต่างประเทศมีนโยบายให้วัคซีนใช้หัตถ์ใหญ่ในประชากรสูงอายุ ทำให้ไม่สามารถทำการศึกษาเชิงทดลองเพิ่มได้อีก เนื่องจากผดจริยธรรมการวิจัย ส่วนการศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันการป่วยจากการติดเชื้อใช้หัตถ์ใหญ่ที่เป็นการศึกษาเชิงสังเกตการณ์ที่มีการเก็บข้อมูลอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานปีและมีการรายงานผลเป็นช่วง ๆ คือ ในประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ case-control ในทุกกลุ่มอายุ และมีการวิเคราะห์ผลแยกตามกลุ่มอายุด้วย ซึ่งข้อมูลสรุปว่าประสิทธิผลของวัคซีนในผู้สูงอายุ (65 ปีขึ้นไป) มีค่าอยู่ระหว่าง 30-70% ในปีที่มีความเหมือนของสายพันธุ์วัคซีนและสายพันธุ์ของเชื้อใช้หัตถ์ใหญ่ที่ระบาดในปีนั้น ๆ ในขณะที่กลุ่มอายุ 6 เดือน - 16 ปี และกลุ่ม 18-64 ปี มีค่าระหว่าง 50-90% ในทั้งสองกลุ่มอายุ⁽¹²⁾ ส่วนปีที่มีความแตกต่างกันมากระหว่างสายพันธุ์วัคซีนและสายพันธุ์ที่ระบาดพบว่ามีความสัมพันธ์ต่อการป้องกันการป่วยจากการติดเชื้อใช้หัตถ์ใหญ่ลดลงมากจนถึงขนาดที่อาจสรุปว่าไม่มีประสิทธิผล อย่างไรก็ตาม มีบางการศึกษาในปีเหล่านี้พบว่าวัคซีนยังคงมีผลในการป้องกันการป่วยรุนแรง (เช่น ป่วยจนต้องนอนโรงพยาบาล) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹³⁾ สำหรับผลของวัคซีนในกลุ่มประชากรที่มีโรคประจำตัวเทียบกับประชากรทั่ว ๆ ไป ก่อนหน้านี้มีการสันนิษฐานว่าในกลุ่มที่มีโรคประจำตัวน่าจะมีภาวะภูมิคุ้มกันที่แย่กว่า ทำให้ประสิทธิผลของวัคซีนน่าจะต่ำกว่าและการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาโดยวิธี case-control ในประชากรกลุ่มอายุ 50-64 ปี เปรียบเทียบประสิทธิผลของวัคซีนใช้หัตถ์ใหญ่ในการป้องกันการป่วยจากการติดเชื้อใช้หัตถ์ใหญ่ในประชากรที่ไม่มีโรคประจำตัวและประชากรที่มีโรคประจำตัว พบว่าในประชากรที่ไม่มีโรคประจำตัวประสิทธิผลของวัคซีนเป็น 60% (95% CI = 43% - 72%) แต่ในกลุ่มที่มีโรคประจำตัวประสิทธิผลของวัคซีนเหลือเพียง 48% (95% CI = 21% - 66%)⁽¹³⁾

ในการศึกษาที่จังหวัดพิษณุโลกนี้ ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันการป่วยจากการติดเชื้อใช้หัตถ์ใหญ่เท่ากับ 35% ซึ่งต่ำกว่าผลจากการศึกษาเชิงทดลองประเทศเนเธอร์แลนด์ (58%) พอสมควร แต่ไม่ถึงกับต่างกันมากนักกับผลการศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนใช้หัตถ์ใหญ่ประจำปี (ในการป้องกันการป่วยที่ทำให้ต้อง

มารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก) ในประเทศสหรัฐอเมริกาซึ่งมีค่าประสิทธิผลอยู่ระหว่าง 30-70% ในกลุ่มผู้ที่อายุ 65 ปีขึ้นไป ซึ่งจากข้อมูลสำหรับปี พ.ศ. 2555-2556 ในทุกกลุ่มอายุมีค่าประสิทธิผลเท่ากับ 56% (95%CI = 47% - 63%) ส่วนในกลุ่มผู้ที่อายุ 65 ปีขึ้นไปมีค่าประสิทธิผลเท่ากับ 27% (95%CI = -31% - 59%) ซึ่งไม่นับสำคัญทางสถิติ⁽¹⁴⁾ สำหรับการศึกษาในจังหวัดพิษณุโลกซึ่งเป็นการศึกษาเชิงสังเกตการณ์ (ที่มักจะให้ประสิทธิผลต่ำกว่าการศึกษาเชิงทดลอง) โดยที่กลุ่มรับวัคซีนมีสถานะสุขภาพที่แย่กว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีนตั้งแต่เริ่มต้นการศึกษา (ทำให้มีโอกาสที่จะได้ค่าประสิทธิผลต่ำกว่าที่ควรจะเป็น) และเป็นประชากรที่มีโรคเรื้อรังทั้งหมด (ซึ่งน่าจะทำให้มีประสิทธิผลของวัคซีนต่ำกว่าในประชากรที่ไม่มีโรคประจำตัว) ดังนั้นประสิทธิผลของวัคซีนในการศึกษานี้ควรจะต่ำกว่า 58% อยู่ระดับหนึ่งและเมื่อพิจารณาปัจจัยอื่น ๆ เพิ่ม ได้แก่ การมีผู้เสียชีวิตในระหว่างการศึกษาถึง 39 ราย ซึ่งส่วนหนึ่งอาจเป็นผลมาจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ (ทั้งกรณีที่เชื้อไข้หวัดใหญ่ทำให้เสียชีวิตโดยตรง หรือการที่การติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ทำให้สุขภาพแย่ลงและไปกระตุ้นให้โรคอื่นกำเริบ) แต่ไม่สามารถพิสูจน์ได้ เนื่องจากไม่สามารถเก็บเลือดครั้งที่ 2 ในผู้เสียชีวิต ซึ่งต้องเก็บห่างกับครั้งแรกอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ทำให้ไม่สามารถแปลผลในรายละเอียดได้ ดังนั้นหากสามารถรวมผลของการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มผู้เสียชีวิตเหล่านี้กับผลในกลุ่มที่ยังมีชีวิต ประสิทธิผลที่แท้จริงของวัคซีนในการป้องกันการป่วยจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ในประชากรกลุ่มนี้ น่าจะสูงกว่า 35% อยู่พอสมควร

สำหรับการเปรียบเทียบสายพันธุ์เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่ตรวจพบในพื้นที่กับสายพันธุ์ของเชื้อที่กำหนดในวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ ในปี พ.ศ. 2551 พบว่ามีความต่างกันอย่างส่วนมากคือ สำหรับเชื้อไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ H1N1 ในผู้ป่วยพบเป็นสายพันธุ์ A/Brisbane/59/2007(H1N1) ส่วนในวัคซีนเป็นสายพันธุ์ A/Solomon Islands/3/2006(H1N1)- like virus สำหรับ H3N2 เป็นสายพันธุ์ที่ตรงกัน (A/Brisbane/10/2007(H3N2)) ส่วนเชื้อไข้หวัดใหญ่ชนิดบี มี 1 ชนิดที่ตรงกับวัคซีน คือ B/Florida/4/2006- like virus ส่วนอีก 1 ชนิดพบเพิ่มจากที่มีในวัคซีน ได้แก่ B/Malaysia/2506/2004 ซึ่งความต่างของสายพันธุ์นี้ เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ค่าประสิทธิผลของวัคซีนต่อการป่วยจากโรคไข้หวัดใหญ่ในการศึกษานี้ไม่สูงเท่าที่ควร

สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในการลดการนอนโรงพยาบาลและการเสียชีวิต ในการศึกษาต่าง ๆ เลือกใช้เกณฑ์ต่างกันไป ส่วนใหญ่จะศึกษาการนอนโรงพยาบาลเนื่องจากโรคทางเดินหายใจและโรคหัวใจ สำหรับข้อมูลจาก meta-analysis ที่ศึกษาโดย

Gross และคณะ พบว่า ประสิทธิผลของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในการป้องกันการนอนโรงพยาบาลเท่ากับ 48% (95% CI = 28% - 65%) ส่วนประสิทธิผลในการป้องกันการเสียชีวิตเท่ากับ 68% (95% CI = 56% - 76%)⁽¹⁵⁾ และยังมีการศึกษาโดยวิธี meta-analysis อีกชิ้นหนึ่งที่ตีพิมพ์ในปี พ.ศ. 2545 รวบรวมข้อมูลจากการศึกษาต่างๆ ที่ดำเนินการในกลุ่มผู้สูงอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปที่อาศัยอยู่ในชุมชน พบว่าประสิทธิผลของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในการป้องกันการนอนโรงพยาบาลจากโรคในระบบทางเดินหายใจเท่ากับ 30% (95%CI = 25% - 35%) ประสิทธิผลในการป้องกันการนอนโรงพยาบาลจากโรคปอดบวมและไข้หวัดใหญ่เท่ากับ 33% (95%CI = 27% - 38%) ส่วนประสิทธิผลในการป้องกันการเสียชีวิตจากโรคปอดบวมและไข้หวัดใหญ่เท่ากับ 47% (95%CI = 25% - 62%) และประสิทธิผลในการป้องกันการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุเท่ากับ 50% (95%CI = 45% - 56%)⁽¹⁶⁾ ซึ่งเป็นที่น่าสังเกตว่า ประสิทธิผลในการลดการเสียชีวิตค่อนข้างเด่นกว่าประสิทธิผลในการลดการนอนโรงพยาบาล ซึ่งสิ่งที่พบนี้ค่อนข้างไปในทางเดียวกันในหลาย ๆ การศึกษา⁽¹⁷⁾ รวมทั้งการศึกษานี้ ผลการศึกษาพบว่า ประสิทธิผลของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในการป้องกันการนอนโรงพยาบาลเท่ากับ 24% (95% CI = 1% - 42%) ส่วนประสิทธิผลในการป้องกันการเสียชีวิตเท่ากับ 54% (95% CI = 3% - 79%) ซึ่งพบว่ามีความสำคัญทางสถิติทั้ง 2 ค่า ซึ่งน่าจะมั่นใจว่าวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ค่อนข้างมีประสิทธิภาพในการลดการเสียชีวิตในผู้สูงอายุ ทั้ง ๆ ที่เมื่อวัดเพียงประสิทธิผลต่อการลดการป่วยจากไข้หวัดใหญ่ (ที่ไม่รุนแรงถึงขนาดทำให้เสียชีวิต) แล้วพบว่าในกลุ่มผู้สูงอายุวัคซีนให้ผลค่อนข้างต่ำกว่าในกลุ่มอายุอื่น ๆ จนกระทั่งในหลายการศึกษา พบว่า ประสิทธิผลของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในผู้สูงอายุไม่มีความสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ผู้พยายามอธิบายถึงเรื่องนี้ว่า ในผู้สูงอายุโดยเฉพาะกลุ่มที่มีโรคเรื้อรัง เมื่อเกิดการเจ็บป่วยจนถึงขนาดที่ทำให้ต้องนอนโรงพยาบาล มักจะเป็นจุดเริ่มต้นของสภาวะที่ร่างกายเกิดการเปลี่ยนแปลงในทางที่แย่ลงในหลาย ๆ ด้าน จนถึงขนาดที่ทำให้ไม่สามารถกลับคืนสู่สภาพปกติ จึงสามารถนำไปสู่การเสียชีวิตซึ่งอาจจะเกิดอย่างรวดเร็วภายในการป่วยครั้งนั้น ๆ หรืออาจเกิดภายหลังจากที่แพทย์อนุญาตให้ออกจากโรงพยาบาล แต่เนื่องจากร่างกายไม่สามารถกลับมาเคลื่อนไหวได้ตามปกติ จึงทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนได้ง่ายและเสียชีวิตในที่สุด ดังนั้นผู้เชี่ยวชาญต่าง ๆ จึงยังคงแนะนำให้ฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่แก่ผู้สูงอายุ แม้ว่าผลการศึกษาประสิทธิผลต่อการลดการป่วยจากไข้หวัดใหญ่จะมีค่าก็ตาม โดยมีคำแนะนำว่าในกลุ่มผู้สูงอายุควรได้รับการให้ยาต้านไวรัสด้วย โดยไม่ต้องดูว่าเคยได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่หรือไม่⁽¹⁸⁾

สรุปผลการศึกษา

วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่มีประสิทธิภาพในการลดการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางอายุรกรรมและการเสียชีวิตในกลุ่มประชากรสูงอายุที่มีโรคเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ประสิทธิภาพในการป้องกันการป่วยด้วยไข้หวัดใหญ่ต่ำกว่า 50% และไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพในการป้องกันการป่วยด้วยเชื้อไข้หวัดใหญ่ในการศึกษานี้จะต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากผู้ติดเชื้อส่วนหนึ่งน่าจะอยู่ในกลุ่มผู้เสียชีวิต ซึ่งส่วนใหญ่ไม่สามารถเก็บเลือดครั้งที่ 2 ได้ ทำให้ไม่สามารถยืนยันว่าเกิดจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่หรือไม่ ดังนั้น การให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ในผู้สูงอายุจึงยังควรดำเนินการต่อไป โดยอาจพิจารณาขยายให้แก่กลุ่มผู้สูงอายุที่ไม่มีโรคประจำตัวด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อาสาสมัครผู้เข้าร่วมการศึกษา สำนักงานหลักประกันสุขภาพ แพทย์หญิงจงกล เลิศเจริญดำรง สำนักงานพัฒนาโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ กระทรวงสาธารณสุข รวมทั้งผู้บริหาร แพทย์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่ต่าง ๆ ของโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาจนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Karwat KJ, Szpotanska M, Szulc Z, et al. The influence of influenza vaccination on asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Pneumonol Alergol Pol* 2006;74(1):80-3.
2. Vila-Córcoles A, Ochoa O, de Diego C, et al. Effects of annual influenza vaccination on Winter mortality in elderly people with chronic pulmonary disease. *International Journal of Clinical Practice* 2008; 62(1):10-7.
3. Gurfinkel EP and de al Fuente RL. Two-Year Follow-Up of the FLU Vaccination Acute Coronary Syndrome (FLUVACS) Registry, Texas Heart Institute Journal 2004;31(1):28-32.
4. Davis MM, Taubert K, Benin AL, Brown DW, Mensah GA, Baddour LM, et al. Influenza Vaccination as Secondary Prevention for Cardiovascular Disease: A Science Advisory From the American Heart Association/American College of Cardiology: Endorsed by the American Association of

Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, the American Association of Critical Care nurses, the American Association of Heart Failure Nurses, the American Diabetes Association, the Association of Black Cardiologists, Inc., the Heart Failure Society of American Academy of Nurse Practitioners supports the recommendations of this scientific advisory: This science advisory is consistent with the recommendations of the Centers of Disease Control and Prevention and the Advisory Committee on Immunization Practices. *Circulation* 2006;114:1549-53. 5. Heffelfinger JD, Heckbert SR, Psaty BM, Weiss NS, Thompson WW, Bridges CB, Jackson LA. Influenza Vaccination and Risk of Incident Myocardial Infarction. *Human Vaccine* 2006;2(4):161-6.

6. Grau AJ, Fischer B, Barth C, et al. Influenza Vaccination Is Associated With a Reduced Risk of Stroke. *Stroke* 2005;36:1501-6.
7. Hall WH, Ramachandran R, Narayan S, Jani AB, Vijayakumar S. An electronic application for rapidly calculating Charlson comorbidity score. *BMC Cancer* 2004;4(94):1-8.
8. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*, Third Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
9. Jackson LA, Jackson ML, Nelson JC, Neuzil KM, Weiss NS. Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. *Int J Epidemiol* 2005;35:337-44.
10. Jackson LA, Nelson JC, Benson P, Neuzil KM, Reid RJ, et al. Functional status is a confounder of the association of influenza vaccine and risk of all cause mortality in seniors. *Int J Epidemiol* 2005;35:345-52.
11. Centers for Disease Control and Prevention. *Flu Vaccine Effectiveness: Questions and Answers for Health Professionals*. [cited 2011 October 20]. Available from: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectivenessqa.htm>.

12. Anthony F. Recent developments in seasonal influenza epidemiology and prevention. Clinician Outreach and Communication Activity (COCA) Teleconference. [cited 2008 May 27]. Available from: <http://emergency.cdc.gov/coca/ppt/FinalFioreCOCAinfluenza08.ppt>.
13. Herrera GA, Iwane MK, Cortese M, et al. Influenza vaccine effectiveness among 50-64-year-old persons during a season of poor antigenic match between vaccine and circulating influenza virus strains: Colorado, United States, 2003-2004. *Vaccine* 2007; 25(1):154-60.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Adjusted Estimates of Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness — United States, February 2013. *MMWR* 2013; 62(7):119-23.
15. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J and Levandowski RA. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1995;123:518-27.
16. Vu T, Farish S, Jenkins M, Kelly H. A meta-analysis of effectiveness of influenza vaccine in persons aged 65 years and over living in the community. *Vaccine* 2002; 20(13-14):1831-6.
17. Nichol KL. Influenza vaccination in the elderly, impact on hospitalization and mortality. *Drug Aging* 2005;22(6):495-515.
18. Centers for Disease Control and Prevention. What You Should Know for the 2012-2013 Influenza Season, Questions & Answers. [cited 2013 March 16]. Available from: <http://www.cdc.gov/flu/pastseasons/1213season.htm>.

แนะนำการอ้างอิงสำหรับบทความนี้

พจมาน ศิริอารยาภรณ์, เบญจวรรณ ระลึก, อรรพรรณ ไชยมหาพฤษ, สมจิต บุญชัยยะ, สมคิด คงอยู่. การศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในผู้สูงอายุที่มีโรคเรื้อรัง จังหวัดพิษณุโลก ปี พ.ศ. 2551-2552. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ 2556; 44: S64-77.

Suggested Citation for this Article

Siriarayapon P, Raluek B, Chaiyamahapark A, Boonchaiya S, Kongyu S. Influenza vaccine effectiveness among elderly people with chronic diseases, Pitsanulok province, 2008-2009. *Weekly Epidemiological Surveillance Report* 2013; 44: S64-77.

Influenza vaccine effectiveness among elderly people with chronic diseases, Pitsanulok province, 2008-2009

Authors: Siriarayapon P¹, Raluek B^{1,2}, Chaiyamahapark A³, Boonchaiya S⁴, Kongyu S¹

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

²Bureau of AIDS, TB and STIs, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

³Buddhachinaraj Hospital, Pitsanulok Province

⁴Office of Disease Prevention and Control zone 9, Pitsanulok

Abstract

Background: This study evaluated influenza vaccine effectiveness among elderly people with chronic medical conditions during 2008-2009. The objectives were to measure vaccine effectiveness for preventing clinical influenza, hospitalization with medical condition and death from all causes.

Methods: The patients with influenza like illness or hospitalized with medical condition were tested for influenza confirmation. We used prospective cohort study, among people aged 60 years old or above who had at least one of 7 chronic diseases (that were specified as a criteria for receiving influenza vaccine) who lived in Muang district of Pitsanulok province. The volunteers were followed up via phone every 2 weeks for 12 months to compare the outcomes between vaccinated and unvaccinated groups. The specimens were sent to Regional medical science center 2, Pitsanulok province or National Institute of Health, Nonthaburi province.

Results: Totally, there were 1,033 volunteers participated in this study. Among them, only 2 persons withdrawn from the study. Three hundred and sixty persons (34.85%) were vaccinated and 673 (65.15%) were unvaccinated. During the follow up period, there were 224 developed influenza like illness, 257 hospitalized with medical conditions and 39 deaths. Total 51 episode were confirmed with influenza. After adjustment for confounder, the effectiveness of vaccine against clinical influenza was 35% (95%CI = -22%-65%), hospital admission with medical condition 24% (95%CI = 1%-42%) and death from all cause 54% (95%CI = 3%-79%), the later 2 were statistically significant.

Conclusions: Influenza vaccine effectively prevented hospitalization with medical condition and death from all causes among elderly people with chronic medical condition. The effectiveness against clinical influenza was not clear but this figure should be under estimated since we could not collect second serum to confirm influenza among those people who were died. Due to the finding of good effectiveness in preventing severe illness and deaths, the influenza vaccine should be continued among elderly people.

Keywords: Influenza, vaccine effectiveness, elderly, chronic diseases

บทคัดย่อ

โรคคอตีบได้อุบัติซ้ำในอำเภอหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์ ในช่วงเดือนสิงหาคม - กันยายน 2555 พบผู้ป่วยที่มีอาการ 4 รายที่ยืนยันจากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และ 1 รายที่เข้าข่ายทั้งหมดเป็นโรคคอตีบที่พบบริเวณต่อมทอนซิลและคอหอย และพบพาหะ 11 ราย ผู้ป่วย 5 รายที่มีอายุระหว่าง 20-37 ปี มาโรงพยาบาลด้วยอาการไข้ต่ำและไข้สูง เจ็บคอ และมีแผ่นฝ้าขาวหรือเทาที่ต่อมทอนซิลและคอหอย ทุกรายไม่มีอาการไอและน้ำมูก ในรายที่มีแผ่นฝ้าขาวได้รับการรักษาด้วยยาเพนนิซิลินจีโซเดียมทางหลอดเลือดดำ ซึ่งได้ผลตอบสนองดีต่อการรักษา และสามารถกลับบ้านได้ใน 3-4 วัน โดยเปลี่ยนเป็นยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานจนครบ 14 วัน ผู้ที่เป็นพาหะได้รับการรักษาด้วยอิริโทรมัยซินหรือร็อกซิโทรมัยซิน 10 - 14 วัน ติดตามผลเพาะเชื้อหลังการรักษาไม่พบเชื้อคอตีบ ดังนั้นยาร็อกซิโทรมัยซินสามารถใช้ได้ผลในกลุ่มที่เป็นพาหะเช่นกัน

บทนำ

โรคคอตีบเป็นโรคที่ป้องกันการเสียชีวิตได้ด้วยวัคซีน มีความรุนแรงเนื่องจากสารพิษ (toxin) ของแบคทีเรีย *Corynebacterium diphtheriae* ที่สร้างออกมา ทำให้เกิดเนื้อเยื่อตายเกิดเป็นแผ่นฝ้าสีขาวในคอและอาจมีภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินหายใจส่วนบนอุดตันจากเนื้อเยื่อลามไป รวมทั้งสารพิษของเชื้อคอตีบยังไปจับกับกล้ามเนื้อหัวใจ และเส้นประสาท ทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) และเส้นประสาทอักเสบ (neuritis) ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตประมาณ 2 - 6 สัปดาห์หลังเริ่มป่วย⁽¹⁾ จากข้อมูลกระทรวงสาธารณสุขตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2555 - กุมภาพันธ์

2556 พบการระบาดของโรคคอตีบในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และภาคใต้ พบผู้ป่วยยืนยัน 43 ราย เสียชีวิต 4 ราย จากจังหวัดเลยและนครศรีธรรมราช จังหวัดละ 2 ราย เป็นชาวไทย 42 ราย และชาวลาว 1 ราย เพศชาย 17 ราย หญิง 26 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุมากกว่า 25 ปี พื้นที่การระบาดครั้งนี้ จังหวัดเลย 26 ราย เพชรบูรณ์ 5 ราย หนองบัวลำภู 3 ราย นครราชสีมา 3 ราย อุตรดิตถ์ 1 ราย สุราษฎร์ธานี 2 ราย นครศรีธรรมราช 2 ราย และพบผู้ป่วยน่าจะเป็น 1 รายที่มหาสารคาม ในอำเภอหล่มเก่าพบผู้ป่วยโรคคอตีบที่ได้รับการยืนยัน 4 ราย ผู้ป่วยสงสัย 1 ราย และ พาหะ 11 ราย

เนื่องจากโรคคอตีบเป็นโรคที่ค่อนข้างพบได้น้อยในปัจจุบัน ดังนั้นทีมเฝ้าระวังสอบสวนเคลื่อนที่เร็วโรงพยาบาลยุพราชหล่มเก่า และสำนักงานสาธารณสุขเพชรบูรณ์ ได้รวบรวมลักษณะอาการทางคลินิกและผลการรักษาของผู้ป่วยแต่ละราย รวมทั้งการรักษาในพาหะ เพื่อเป็นการเผยแพร่ให้กับแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขทราบถึงลักษณะทางคลินิกและระบาดวิทยาให้มากขึ้น

วิธีการศึกษา

การศึกษาาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา (Descriptive study)

1. รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยสงสัยเฉพาะรายที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลยุพราชหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์ ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม - 30 กันยายน 2555 โดยใช้นิยามผู้ป่วยโรคคอตีบ (Pharyngotonsillar diphtheria) ตามนิยามของสำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ดังนี้

- ผู้ป่วยสงสัย (Suspected case) ได้แก่ ผู้ที่มีไข้ และเจ็บคอ หรือ คอแดง หรือ ได้รับการวินิจฉัยเป็น คออักเสบ หรือ กล้องเสียงอักเสบ หรือต่อมทอนซิลอักเสบ ร่วมกับมีแผ่นฝ้าขาวหรือเทาในลำคอ

- ผู้ป่วยน่าจะเป็น (Probable case) ได้แก่ ผู้ป่วยสงสัย และมีปัจจัยเสี่ยงอย่างน้อย 1 ข้อ ดังนี้

- 1) มีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยยืนยันโรคคอตีบภายใน 14 วันก่อนป่วย
- 2) มีประวัติเดินทางมาจากอำเภอที่พบผู้ป่วยยืนยันโรคคอตีบ ภายใน 14 วันก่อนป่วย
- 3) มีอาการคอบวม (Bull neck)

ผู้เขียนบทความวิจัย

สราวุธ สุวรรณปฐมเลิศ¹, โรม บัวทอง²

¹ โรงพยาบาลยุพราชหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์

² สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค

Sarawut Suwanpatoomlerd¹, Rome Buathong²

¹ Lomkao Crown Prince Hospital, Phetchabun Province

² Bureau of Epidemiology, Ministry of Public Health

4) มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ หรือพบ Motor paralysis ภายใน 6 สัปดาห์หลังเริ่มป่วย

5) เสียชีวิต

6) มีความเชื่อมโยงทางระบาดวิทยากับผู้ป่วยยืนยันทางห้องปฏิบัติการ

- ผู้ป่วยยืนยัน (Confirmed case) ได้แก่ ผู้ป่วยสงสัยหรือผู้ป่วยน่าจะเป็น ที่ตรวจพบเชื้อ *C. diphtheriae* ที่สร้างสารพิษ (Toxin) โดยวิธี Elek test จากตัวอย่างในลำคอ

- พาหะ (Carrier) ได้แก่ ผู้ที่ไม่มีอาการ หรือมีอาการเล็กน้อย เช่น มีไข้ เจ็บคอ คอแดง แต่ไม่พบแผ่นฝ้าขาวหรือเทาในลำคอ และตรวจเพาะเชื้อพบ *C. diphtheriae*

2. การสอบสวนโรคในผู้สัมผัส โดยทำการเก็บตัวอย่าง throat swab ในผู้สัมผัสใกล้ชิดของผู้ป่วยสงสัยโรคคอตีบทุกราย ส่งตรวจเพาะเชื้อ *C. diphtheriae* ณ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี

ผลการศึกษา (Results)

สถานการณ์การระบาด

ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม - 30 กันยายน 2555 พบผู้ป่วยยืนยันตามนิยามผู้ป่วยโรคคอตีบ 5 ราย โดยเป็นผู้ป่วยยืนยัน 4 ราย และผู้ป่วยน่าจะเป็น 1 ราย ทั้งนี้จากการสอบสวนโรคพบพาหะ จำนวน 11 ราย แบ่งเป็นพบเชื้อ *C. diphtheriae* ที่สร้างสารพิษ 5 ราย และไม่สร้างสารพิษ 6 ราย ผู้ป่วยโรคคอตีบทั้ง 5 ราย ขณะป่วยอาศัยอยู่ในอำเภอหล่มเก่า 4 ราย และอำเภอหลักด่าน 1 ราย ในจังหวัดเพชรบูรณ์ เป็นเพศหญิง 3 ราย ชาย 2 ราย มีระยะของอายุเท่ากับ 33 ปี ต่ำสุด 20 ปี และ สูงสุด 37 ปี พบผู้ป่วยรายแรก ผู้ป่วยทุกรายไม่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยสงสัยโรคคอตีบโดยตรง แต่มีประวัติสัมผัสหรือเกี่ยวข้องกับประชาชนที่มาจากอำเภอด่านซ้าย จังหวัดเลยทุกราย

อาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคคอตีบ

ผู้ป่วยยืนยันรายที่ 1 เป็นผู้ป่วยเพศหญิงอายุ 33 ปี ปฏิเสธโรคประจำตัว อาชีพรับจ้างทำนา มารักษาที่โรงพยาบาลเมื่อวันที่ 6 สิงหาคม 2555 ด้วยอาการไข้ต่ำ ๆ ไข้ไม่ขึ้น ไม่มีน้ำมูก แต่เจ็บคอมา 4 วันก่อนมาโรงพยาบาล (วันเริ่มป่วย 2 สิงหาคม 2555) โดยวันแรกของการมีไข้ไปรับการตรวจรักษาที่คลินิกแห่งหนึ่งด้วยรู้สึกอึดอัด เจ็บคอ คิดว่าตกหมอนแพทย์วินิจฉัยต่อมทอนซิลอักเสบ ได้ยาปฏิชีวนะ Amoxicillin มารับประทาน อาการทุเลาลงแต่ยังเจ็บคออยู่ ต่อจากนั้นอีก 4 วัน ผู้ป่วยพามาตรวจตามนัดแพทย์ จึงปรึกษาแพทย์เรื่องทอนซิลอักเสบ แพทย์ตรวจร่างกายและสงสัยโรคต่อมทอนซิลอักเสบ วินิจฉัยแยกโรคเป็นโรคคอตีบ จึงให้นอนรักษาตัวในห้องแยกของโรงพยาบาล ตรวจสัญญาณชีพแรก

อุณหภูมิ 37.1 องศาเซลเซียส หายใจ 16 ครั้งต่อนาที ชีพจร 100 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิต 110/70 มิลลิเมตรปรอท ตรวจร่างกาย พบว่ามีแผ่นฝ้าสีเทาบริเวณทั้งสองข้างของทอนซิล และลามออกนอกต่อมทอนซิลมาที่ลิ้นไก่ โดยรอบ ๆ ทอนซิลมีบวมแดง คอบวมเล็กน้อย ไม่มีต่อมน้ำเหลืองโต (รูปที่ 1) ตรวจร่างกายระบบหายใจ ไม่พบการอุดกั้นของทางเดินหายใจส่วนบนและระบบอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลตรวจนับเม็ดเลือดสมบูรณ์ (Complete Blood Count: CBC) พบเม็ดเลือดขาวสูง 15,880 เซลล์ต่อลูกบาศก์ มิลลิเมตร เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลส์ ร้อยละ 77 และลิมโฟไซต์ ร้อยละ 23 ความเข้มข้นของโลหิต ร้อยละ 37 และเกล็ดเลือด 257,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

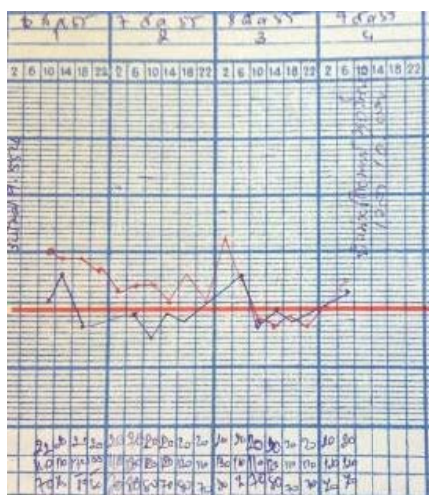
เก็บตัวอย่างบริเวณคอหอยรอบ ๆ แผ่นฝ้า ส่งเพาะเชื้อคอตีบ และตรวจหาสารพิษ ณ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้ทำการชุดแผ่นฝ้าสีเทาปรากฏว่าติดแน่น แต่ไม่มีเลือดออก ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำเป็น Penicillin G Sodium จำนวน 8 ล้านหน่วยต่อวัน ระหว่างรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยไม่มีไข้ รับประทานอาหารได้ปกติ (รูปที่ 2)

ผู้ป่วยรายนี้หลังจากกินได้ ไช้ลงได้ให้กลับบ้าน และได้ยา Amoxycillin ปริมาณ 2 กรัมต่อวัน จนครบ 10 วันหลังจากผลเพาะเชื้อที่ลำคอจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ พบเชื้อคอตีบชนิดสร้างสารพิษ จึงได้ตามผู้ป่วยให้มารับยาปฏิชีวนะเป็น Penicillin V รับประทาน รวม 14 วัน และเพาะเชื้อในลำคอซ้ำผลไม่พบเชื้อคอตีบ ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ให้ Diphtheria Antitoxin เพราะไม่ยา และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการกลับมาภายหลังจากรักษาประมาณ 1 สัปดาห์

ได้ทำการสอบสวนโรคและหาผู้สัมผัสใกล้ชิด โดยเก็บตัวอย่างจากคอหอยเพาะเชื้อคอตีบในผู้สัมผัสใกล้ชิดทุกรายและให้ยาปฏิชีวนะ Erythromycin ชนิดรับประทานเป็นเวลา 14 วัน โดยผลเพาะเชื้อคอตีบในผู้สัมผัสพบเชื้อคอตีบ ชนิดสร้างสารพิษในมารดาผู้ป่วย อายุ 62 ปี ไม่มีอาการใด ๆ หลังกินยาครบ 14 วัน เก็บตัวอย่างเพาะเชื้อที่คอซ้ำไม่พบเชื้อคอตีบ (ตารางที่ 1 ลำดับที่ 1 คือ ผู้ป่วยรายที่ 1 และ มารดาที่เป็นพาหะ คือ รายที่ 6) หลังจากติดตามผู้ป่วยอาการทั่วไปปกติดี นัดมาติดตามในวันที่ 21 สิงหาคม 2555 ไม่พบแผ่นฝ้าขาวที่ต่อมทอนซิลและไม่พบเนื้อเยื่อเยื่อเยื่อออกแรงที่ 2 สัปดาห์ และ 1 เดือนหลังจากรักษา และให้ทางโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลติดตามอาการต่อเนื่องรวม 3 เดือน ผู้ป่วยมีประวัติไปทำไร่ที่หมื่นขาว อ.ด่านซ้ายซึ่งเป็นพื้นที่ ๆ มีการระบาด และคนส่งปูมาให้ที่ไร่ที่หมื่นขาวมีประวัติป่วยเป็นโรคคอตีบและได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชด่านซ้าย



รูปที่ 1 แผ่นฝ้าสีเทาบริเวณคอหอยของผู้ป่วยยืนยัน รายที่ 1 โรงพยาบาลสุพรรณบุรี จังหวัดสุพรรณบุรี วันที่ 6 สิงหาคม 2555



รูปที่ 2 ฟอรัมปอของผู้ป่วยยืนยันรายที่ 1 โรงพยาบาลสุพรรณบุรี จังหวัดสุพรรณบุรี วันที่ 6 สิงหาคม 2555

ผู้ป่วยยืนยันรายที่ 2 ผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 37 ปี ปฏิเสธโรคประจำตัว อาชีพเกษตรกร มาโรงพยาบาลวันที่ 21 สิงหาคม 2555 ด้วยอาการมีไข้ต่ำ ๆ เจ็บคอ ไม่ไอ ไม่มีน้ำมูก 1 วันก่อน (วันเริ่มป่วย 20 สิงหาคม 2555) ตรวจสัญญาณชีพแรกเริ่ม มีอุณหภูมิร่างกาย 37.8 องศาเซลเซียส หายใจ 14 ครั้งต่อนาที ชีพจร 80 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิต 130/70 มิลลิเมตรปรอท ตรวจร่างกายพบ ต่อมทอนซิลบวมแดงทั้งสองข้าง มีแผ่นฝ้าสีเทาคล้ายหนองบริเวณทอนซิลทั้งสองข้าง และเริ่มมีลิ้นไก่เอียง (uvula deviate) ไปด้านขวา ไม่มีกลิ่นลำปาก ตรวจระบบหายใจและระบบอื่น ๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ (รูปที่ 3)

ผลตรวจนับเม็ดเลือดสมบูรณ์ (CBC) พบเม็ดเลือดขาวสูง 11,130 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลร้อยละ 80 และชนิดลิมโฟไซต์ ร้อยละ 15 ความเข้มข้นของโลหิต ร้อยละ 37 และเกล็ดเลือด 269,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยว่าสงสัยโรคคอตีบตั้งแต่แรกเริ่ม และได้รับการเพาะเชื้อในลำคอส่งกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ผู้ป่วย

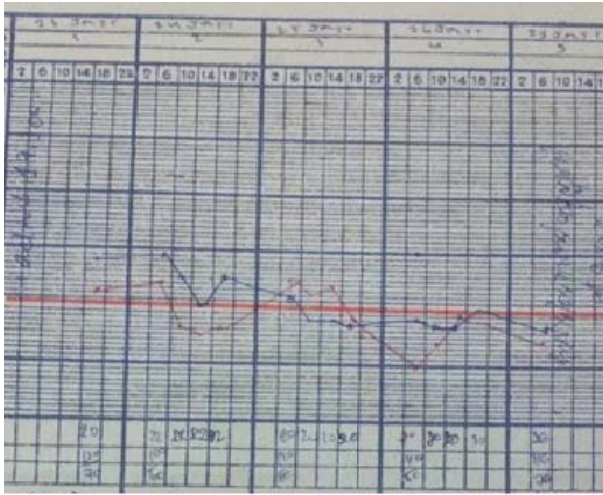
รายนี้พบว่าแผ่นฝ้าหลุดง่ายและไม่มีเลือดออก ได้ทำการรักษาด้วยการให้ Penicillin G Sodium 8 ล้านหน่วยต่อวัน หลังจากนอนโรงพยาบาล 5 วัน (รูปที่ 4) ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ ให้กลับบ้านโดยให้ยาปฏิชีวนะเป็น Penicillin V ชนิดรับประทานครบ 14 วัน และติดตามอาการโดยโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลใกล้บ้าน นัดมาติดตามที่ 2 สัปดาห์พบว่ามีอาการปกติ ไม่มีแผ่นฝ้าแล้วทำการเพาะเชื้อในลำคอซ้ำหลังการรักษาผลไม่พบเชื้อคอตีบ ติดตามอาการโดยโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลทุกวันจนครบ 1 เดือน อาการทั่วไปปกติไม่มีเหนื่อยง่ายเวลาออกแรง ในผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ Diphtheria antitoxin เนื่องจากมีปัญหาด้านการเข้าถึง

ได้ทำการสอบสวนโรคและหาผู้สัมผัสใกล้ชิด พบว่ามีบุตรชาย อายุ 1 ปี 8 เดือนที่เป็นบุตรผู้ป่วยมีอาการไข้ มีน้ำมูก น้ำมูกก่อน 4 วันและได้สัมผัสใกล้ชิดกับเด็กหญิงอายุ 12 ปี ซึ่งมีประวัติไปอำเภอด่านช้างพื้นที่ระบาดคอตีบแต่ไม่มีอาการ ผลทำการเพาะเชื้อที่ลำคอพบเชื้อคอตีบชนิดสร้างสารพิษในเด็กทั้ง 2 ราย (ตารางที่ 1 : รายที่ 7 และรายที่ 8 ตามลำดับ) ได้ให้ยาปฏิชีวนะ Erythromycin เป็นเวลา 14 วันและ Roxithromycin 10 วัน ตามลำดับ ผลเพาะเชื้อซ้ำหลังรักษาครบ ไม่พบเชื้อคอตีบ



รูปที่ 3 แผ่นฝ้าสีเทาปกบริเวณคอหอย และลิ้นไก่เอียงไปทางขวาของผู้ป่วยยืนยันรายที่ 2 โรงพยาบาลสุพรรณบุรี จังหวัดสุพรรณบุรี วันที่ 21 สิงหาคม 2555

ผู้ป่วยยืนยันรายที่ 3 ผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 31 ปี ปฏิเสธโรคประจำตัว อาชีพเกษตรกร มาโรงพยาบาลในวันที่ 10 กันยายน 2555 ด้วย ไข้ เจ็บคอ ไม่ไอ ไม่มีน้ำมูก และมีอาการกลืนลำบาก ไม่มีหายใจลำบาก 1 วันก่อน (เริ่มป่วย วันที่ 9 กันยายน 2555) ตรวจร่างกายแรกเริ่ม อุณหภูมิร่างกาย 39 องศาเซลเซียส หายใจ 22 ครั้งต่อนาที ชีพจร 110 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิต 130/80 มิลลิเมตรปรอท ตรวจพบแผ่นฝ้าสีเทาบริเวณคอหอย (รูปที่ 5) ตรวจไม่พบต่อมน้ำเหลืองโต ระบบอื่น ๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ



รูปที่ 4 ฟอรัมโปรทผู้ป่วยยืนยันรายที่ 2 โรงพยาบาลยุพราชหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์ วันที่ 21 สิงหาคม 2555

ผลตรวจนับเม็ดเลือดสมบูรณ์ (CBC) พบเม็ดเลือดขาวต่ำ 3,820 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลล์ ร้อยละ 80 และชนิดลิมโฟไซต์ ร้อยละ 18 ความเข้มข้นของโลหิต ร้อยละ 31 และเกล็ดเลือด 269,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

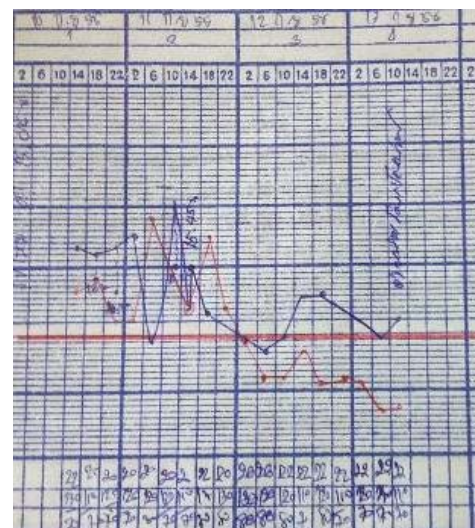
ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล ได้ทำการเพาะเชื้อในลำคอและได้ให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ Penicillin G Sodium 8 ล้านหน่วยต่อวัน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบเชื้อคอตีบ ชนิดสร้างสารพิษ ในผู้ป่วยรายนี้ได้ให้ Diphtheria antitoxin 80,000 ยูนิตทางหลอดเลือดดำใน 4 ชั่วโมงโดยทำการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้ทางผิวหนัง (ไม่มี negative control) พบว่าไม่พบปฏิกิริยาการแพ้ หลังจากให้ยาไป 15 นาทีผู้ป่วยมีไข้หนาวสั่น ปวดตามตัว ได้ปรึกษาศูนย์พิษวิทยา ให้ H1 and H2 blocker และ dexamethasone หลังจากนั้นไม่มีอาการหนาวสั่นอีก หลังทำการรักษา 3 วันไข้ลงดี (รูปที่ 6) นอนโรงพยาบาลอยู่ 4 วันผู้ป่วยรับประทานอาหารได้จึงให้กลับไปบ้าน และให้ยาปฏิชีวนะเป็น Pencillin V รับประทานที่บ้านจนครบ 14 วันติดตามเก็บตัวอย่างจากในลำคอเพาะเชื้อคอตีบซ้ำ ผลไม่พบเชื้อคอตีบ ติดตามอาการโดยโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลทุกวันจนครบ 1 เดือนอาการทั่วไปปกติ ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติเดินทางไปประชุมที่อำเภอเขาค้อ 2 วัน ทำการสอบสวนโรคและค้นหาผู้สัมผัสในบ้านไม่พบผู้ป่วย หรือพาหะโรคคอตีบในผู้สัมผัสใกล้ชิด

ผู้ป่วยยืนยันรายที่ 4 ผู้ป่วยชาย อายุ 35 ปี ปฏิเสธโรคประจำตัว อาชีพเกษตรกร ไปตรวจรักษาที่โรงพยาบาล ในวันที่ 1 กันยายน 2555 ด้วยอาการไข้เจ็บคอ ไม่มีไอ ไม่มีน้ำมูก กินอาหารได้ ไม่มีกลิ่นลำบากหรือหายใจลำบาก 1 วันก่อน (วันเริ่มป่วยวันที่ 31 สิงหาคม 2555) ตรวจร่างกาย อุณหภูมิ 39.5 องศาเซลเซียส, หายใจ

24 ครั้งต่อนาที ชีพจร 88 ครั้งต่อนาที ความดัน 90/60 มิลลิเมตรปรอท ได้ยาปฏิชีวนะกลับมารับประทานที่บ้าน และทีมโรงพยาบาลได้ลงไปเก็บตัวอย่าง ณ บ้านผู้ป่วย ตรวจพบแผ่นฝ้าสีขาวเทาบริเวณทอนซิลทั้งสองข้าง ขูดออกง่าย หลุดออกมาเป็นแผ่น ไม่มีเลือดออก บริเวณรอบทอนซิลบวมแดง และเจ็บ (รูปที่ 7)



รูปที่ 5 แผ่นฝ้าสีเทาสกปรกบริเวณคอหอยของผู้ป่วยยืนยันรายที่ 3 โรงพยาบาลยุพราชหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์ วันที่ 10 กันยายน 2555



รูปที่ 6 ฟอรัมโปรทผู้ป่วยยืนยันรายที่ 3 โรงพยาบาลยุพราชหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์ วันที่ 21 สิงหาคม 2555

ผลตรวจนับเม็ดเลือดสมบูรณ์ (CBC) พบเม็ดเลือดขาวสูง 18,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลล์ ร้อยละ 84 และชนิดลิมโฟไซต์ ร้อยละ 10 ความเข้มข้นของโลหิต ร้อยละ 42 และเกล็ดเลือด 192,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

ผลเพาะเชื้อที่ลำคอผู้ป่วยรายนี้พบเชื้อคอตีบชนิดสร้างสารพิษ ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับยาปฏิชีวนะเป็น Penicillin V รับประทานรวม 14 วัน ทำการเพาะเชื้อซ้ำหลังรักษาครบผลไม่พบเชื้อคอตีบ ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้รับ Diphtheria antitoxin เนื่องจาก

ไม่มียามีไม่เพียงพอ และติดตามอาการหลังรักษาครบที่ 14 วันและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลติดตามอาการที่ 1 เดือนอาการปกติดี ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติมีญาติที่อยู่ข้างบ้านมีอาชีพคุดสั้วม ไปคุดสั้วมที่อำเภอด่านซ้ายทุกวัน ภรรยาผู้ป่วยส่วนใหญ่ไปทำกับข้าวที่บ้านญาติและนำมากินที่บ้าน ได้สอบสวนโรคและค้นหาผู้สัมผัสใกล้ชิด และเก็บตัวอย่างส่งตรวจเพาะเชื้อคอตีบ ผลไม่พบเชื้อในผู้สัมผัสทุกราย



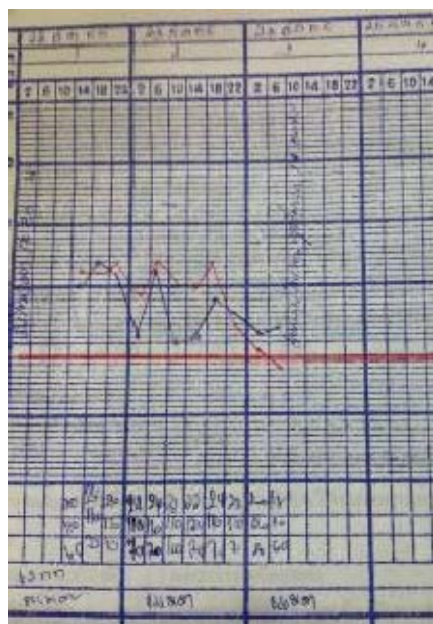
รูปที่ 7 แผ่นผ้าสีเทาสกปรกบริเวณคอหอยของผู้ป่วยยืนยันรายที่ 4 โรงพยาบาลยุพราชหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์ วันที่ 1 กันยายน 2555

ผู้ป่วยเข้าข่ายรายที่ 5 ผู้ป่วยชายไทยอายุ 20 ปี ปฏิสโรโรคประจำตัว อาชีพเกษตรกร อาศัยอยู่ในอำเภอหลักด่าน เขตน้ำหนาวแต่ใกล้โรงพยาบาลยุพราชหล่มเก่า มาโรงพยาบาล ในวันที่ 22 สิงหาคม 2555 ด้วยอาการ ไข้ เจ็บคอ 3 วันก่อน (วันเริ่มป่วย 19 สิงหาคม 2555) ไปตรวจที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลได้รับยาปฏิชีวนะเป็น Clindamycin มารับประทานก่อน 1 วัน ตรวจร่างกายแรกรับ อุณหภูมิกาย 37.4 องศาเซลเซียส หายใจ 20 ครั้งต่อนาที ชีพจร 100 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิต 110/60 มิลลิเมตรปรอท ตรวจร่างกายพบแผ่นผ้าสีเทา บริเวณต่อมทอนซิลสองข้าง และบริเวณคอหอยด้านหลัง ขูดออกไม่มีเม็ดเลือดปน รอบ ๆ ทอนซิลบวมเล็กน้อย (รูปที่ 8)

ผู้ป่วยรายนี้ผลเพาะเชื้อในลำคอไม่พบเชื้อคอตีบแต่ผลเพาะเชื้อที่คอของภรรยาผู้ป่วยอายุ 19 ปี (ซึ่งไม่มีอาการ) พบเชื้อคอตีบชนิดสร้างสารพิษ ผู้ป่วยได้รับยา Penicillin G Sodium 8 ล้านหน่วยต่อวัน รวม 3 วันหลังจากนั้นไข้ลงดี รับประทานอาหารได้ และให้ยาปฏิชีวนะเป็น Penicillin V รับประทานต่อจนครบ 14 วัน และภรรยาผู้ป่วยซึ่งเป็นพาหะได้รับยาปฏิชีวนะ เป็น Roxithromycin 10 วัน ติดตามอาการหลังรักษาครบและทำการเพาะเชื้อในลำคอซ้ำหลังรับประทานยาครบผลไม่พบเชื้อในลำคอทั้ง 2 ราย ประวัติทั้ง 2 รายไม่เคยเดินทางไปด่านซ้ายหรือพื้นที่ ๆ มีการระบาดของโรคคอตีบ



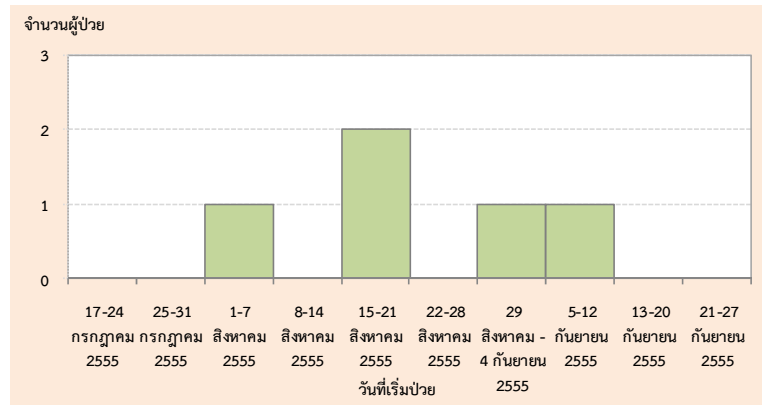
รูปที่ 8 แผ่นผ้าสีเทาสกปรกบริเวณคอหอยของผู้ป่วยเข้าข่ายรายที่ 4 โรงพยาบาลยุพราชหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์ วันที่ 22 สิงหาคม 2555



รูปที่ 9 ฟอรัมปรอทของผู้ป่วยเข้าข่ายรายที่ 5 โรงพยาบาลยุพราชหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์ วันที่ 22 สิงหาคม 2555

การเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการกระตุ้นวัคซีน dT (diphtheria tetanus toxoid) หลังจากรักษาครบหนึ่งสัปดาห์และในรายที่เป็นพาหะได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันคอตีบ 2 เข็ม โดยเข็มที่ 2 ห่างจากเข็มแรก 1 เดือนและได้รับการฉีดวัคซีนทั้งอำเภอรายละ 2 เข็มตามนโยบายกระทรวงสาธารณสุข (เนื่องจากวัคซีนมีจำกัดมีคำสั่งให้ฉีดทุกคนโดยไม่สนใจประวัติวัคซีนที่เคยได้รับก่อนหน้านี้ ตั้งแต่อายุ 2 เดือนขึ้นไป) และทุกรายได้รับการติดตามอาการโดยเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลจนครบ 1 เดือน



รูปที่ 10 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามสัปดาห์เริ่มป่วยของผู้ป่วยคอตีบ อำเภอหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์ เดือนสิงหาคม – กันยายน 2555

ตารางที่ 1 ลักษณะทางประชากร อาการ การตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ และการรักษาของผู้ป่วยคอตีบและพาหะ อำเภอหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์ เดือนสิงหาคม – กันยายน 2555

รายที่	เพศ	อายุ	มีแผลผ้า	Throat Swab 1 ก่อนรักษา	Throat Swab 2 หลังรักษา	Toxin	Antibiotic	Duration of ATB
1	หญิง	33	มี	บวก	ลบ	บวก	Penicillin	14
2	หญิง	37	มี	บวก	ลบ	บวก	Penicillin	14
3	หญิง	31	มี	บวก	ลบ	บวก	Penicillin	14
4	ชาย	35	มี	บวก	ลบ	บวก	Penicillin	14
5	ชาย	20	มี	ลบ	ลบ	-	Penicillin	14
6	หญิง	62	ไม่มี	บวก	ลบ	บวก	Erythromycin	14
7	ชาย	1 ปี 8 เดือน	ไม่มี	บวก	ลบ	บวก	Erythromycin	14
8	หญิง	12	ไม่มี	บวก	ลบ	บวก	Roxithromycin	10
9	ชาย	7	ไม่มี	บวก	ลบ	บวก	Roxithromycin	10
10	หญิง	19	ไม่มี	บวก	ลบ	บวก	Roxithromycin	10
11	หญิง	12	ไม่มี	บวก	ลบ	บวก	Roxithromycin	10
12	หญิง	10	ไม่มี	บวก	ลบ	ลบ	Roxithromycin	10
13	ชาย	56	ไม่มี	บวก	ลบ	ลบ	Roxithromycin	10
14	ชาย	12	ไม่มี	บวก	ลบ	ลบ	Roxithromycin	10
15	ชาย	45	ไม่มี	บวก	ลบ	ลบ	Roxithromycin	10
16	ชาย	5	ไม่มี	บวก	ลบ	ลบ	Roxithromycin	10

วิจารณ์

โรคคอตีบเป็นโรคติดต่อที่มีความรุนแรงโดยผู้ป่วยอาจเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนเช่นภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบน กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ โรคคอตีบเป็นโรคที่รู้จักกันมานาน การดำเนินโรคเกิดจากเชื้อคอตีบแบคทีเรีย *Corynebacterium diphtheriae* ที่สร้างสารพิษ (Exotoxin) ซึ่งทำให้เกิดพยาธิสภาพต่าง ๆ ตามมา โรคคอตีบวินิจฉัยจากอาการและยืนยันด้วยการเพาะเชื้อในลำคอและตรวจหาสารพิษ⁽¹⁾

อาการและอาการแสดงพบผู้ป่วยจะมีอาการไข้ต่ำ ๆ เจ็บคอ ตรวจพบฝ้าสกปรกขูดออกยาก โดยรอบจะมีการอักเสบมาก อาจมี

เลือดออกหลังขูด ขูดออกยาก อาจพบได้ในหลายตำแหน่งเช่น โพรงจมูก ผิวหนัง แต่ตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุด คือ บริเวณคอหอย และต่อมทอนซิล^{1,2} ผู้ป่วยโรงพยาบาลหล่มเก่าที่พบมีทั้งไข้สูง 39 องศาและไข้ต่ำ รวมถึงไม่มีไข้ทุกรายไม่มีอาการไอ หรือน้ำมูก และมาด้วยอาการเจ็บคออย่างมีนัยสำคัญ บางรายมีอาการกลืนลำบาก การขูดบริเวณฝ้าสกปรก ส่วนใหญ่สามารถขูดออกได้ ไม่มีเลือดออก ต่างกับที่กล่าวมาข้างต้น จึงควรส่งตรวจเพาะเชื้อในลำคอทุกราย โดยยึดแผ่นผ้าร่วมกับอาการและอาการแสดงเป็นหลัก การรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการ คือ ให้ Diphtheria antitoxin ตามขนาดและระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการ

จนมาพบแพทย์ ร่วมกับการใช้ยาปฏิชีวนะ Penicillin G sodium, Erythromycin, Penicillin V 14 วัน⁽¹⁻⁴⁾ โดยมีการศึกษาเปรียบเทียบ Penicillin G sodium ขนาด 50,000 หน่วยต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 5 วัน ตามด้วยยาปฏิชีวนะ Penicillin V ชนิดรับประทาน อีก 5 วันเทียบกับยา Erythromycin ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 10 วัน พบว่ายา Penicillin G sodium ทำให้ผู้ป่วยไข้ลงเร็วกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งเกิดภาวะดื้อยาน้อยกว่า⁽⁴⁾ สำหรับพาหะ ยาหลักที่ใช้คือ Erythromycin ขนาด 40-50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 7-10 วัน หรือ Benzathine Penicillin ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว เพาะเชื้อในลำคอซ้ำจนกว่าจะไม่พบเชื้อ 2 ครั้ง⁽¹⁻³⁾ ในกรณีโรงพยาบาลยุพราชหล่มเก่าในรายที่มีอาการได้ให้ Penicillin G sodium 8 ล้านยูนิตต่อวันทุกราย การตอบสนองต่อยาฆ่าเชื้อค่อนข้างดี ภายใน 2 - 3 วัน ไข้ลงทุกราย และได้เปลี่ยนยาเป็น Penicillin V ยกเว้นผู้ป่วยรายแรกได้เป็น Amoxicillin ก่อนหน้า 10 วัน การเพาะเชื้อที่ลำคอซ้ำไม่พบเชื้อหลังรักษาครบ ในรายที่เป็นพาหะ เนื่องจากทางโรงพยาบาลไม่มี Benzathine penicillin และผู้สัมผัสใกล้ชิดมีจำนวนมาก จึงให้ Erythromycin เป็นหลัก ในช่วงแรกจนยาโรงพยาบาลหมด พบปัญหาผู้สัมผัสรับประทานยาไม่ต่อเนื่องจากผลข้างเคียงคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง จึงได้เปลี่ยนเป็น Roxithromycin แทน ซึ่งยังไม่มีข้อมูลยาในยุโรปหรือสหรัฐอเมริกาเนื่องจากเป็นยาที่ใช้ในเฉพาะในชาวเอเชีย ตำราที่อ้างอิงจากตำรามาตรฐาน⁽¹⁻³⁾ ไม่ได้เขียนไว้ จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการเรื่องการฆ่าเชื้อ *Corynebacterium diphtheriae* พบว่า Roxithromycin สามารถทำลายเชื้อได้ดี⁽⁵⁾ กรณีอำเภอหล่มเก่าใช้ Erythromycin ในผู้สัมผัส 14 วัน ได้ผลเทียบเท่ากับยา Roxithromycin 10 วัน ซึ่ง Roxithromycin สามารถกำจัดเชื้อได้ดีทั้งในรายที่พบเชื้อคอตีบที่สร้างสารพิษและไม่สร้างสารพิษ

สำหรับ Diphtheria antitoxin ควรให้ในผู้ป่วยที่เข้านิยามและผลตรวจเพาะเชื้อพบเชื้อคอตีบชนิดที่สร้างสารพิษ ควรให้ผู้ป่วยทุกราย เพื่อป้องกันการเสียชีวิตจากสารพิษ ผู้ป่วยของอำเภอหล่มเก่าที่มีผลยืนยันได้ให้ Diphtheria antitoxin เพียง 1 ราย รายอื่นไม่ได้ให้เนื่องจากปัญหาขาดแคลน Diphtheria antitoxin แต่ไม่เสียชีวิต อาจเป็นเพราะผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเร็ว และสารพิษอาจจะยังไม่เข้ากระแสโลหิต ทำให้ไม่มีภาวะแทรกซ้อนตามมา ทั้งนี้ตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยควรนอนพักอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลา 2 สัปดาห์ และคอยตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจทุกวัน เพื่อตรวจดูภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ และเฝ้าติดตามไปอย่างน้อย 1 - 2 เดือน แต่ทางโรงพยาบาลใช้เป็นแบบติดตามผู้ป่วยร่วมกับ

เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลทุกวันจนครบ 1 เดือน พบว่าไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากโรคคอตีบ

สำหรับการสอบสวนโรคและทำการเพาะเชื้อในลำคอในผู้สัมผัสกับผู้ป่วยในชุมชน รวมทั้งทำการเพาะเชื้อในรายที่มีอาการเจ็บคอ มีไข้ หรือผู้ที่มีประวัติเสี่ยงไปเที่ยวแอ่งด้านซ้ายที่มีอาการและไม่มีอาการ ประมาณ 400 รายใน 3 เดือน พบว่า คนใกล้ชิดในครอบครัวที่สัมผัสผู้ป่วยโรคคอตีบที่มีอาการ มีโอกาสพบที่มีเชื้อในคอสูงกว่าบุคคลนอกครอบครัวที่สัมผัสผู้ป่วย พาหะส่วนใหญ่ที่พบอยู่ในวัยเรียน ซึ่งไม่สามารถตอบได้แน่ชัดว่าได้รับเชื้อคอตีบมาอย่างไร เนื่องจากการคมนาคมที่สะดวกในปัจจุบัน และนักเรียนในพื้นที่การระบาดเช่นแอ่งด้านซ้ายมาเรียนในโรงเรียนอำเภอหล่มเก่าจำนวนมาก พาหะที่พบรองลงมามีอาชีพเกษตรกรรับจ้างทำนาซึ่งทำงานกันเป็นหมู่คณะและหลายที่ มีการกินอาหารใช้ของใช้ร่วมกันจำนวนมาก

สำหรับการให้วัคซีนสาธารณสุขอำเภอหล่มเก่าได้บูรณาการการควบคุมโรค ให้ในประชาชนตั้งแต่อายุ 2 เดือนขึ้นไปโดยไม่ขึ้นกับว่ามีประวัติเคยได้รับวัคซีนมาก่อนหรือไม่ รวม 2 ครั้ง โดยครั้งที่สองฉีดห่างจากครั้งที่หนึ่ง 30 วัน ไม่ได้ให้ 3 ครั้งเนื่องจากปัญหาวัคซีนไม่พอเพียงและมีการศึกษาในประเทศยูเครนพบว่าการให้วัคซีนกระตุ้นเพียง 1 เข็ม ภูมิคุ้มกันโรคคอตีบขึ้นมากกว่า 80% ที่ 30 วัน⁽⁶⁾ แต่จากพื้นฐานประชากรและการได้รับวัคซีนต่างกับประเทศไทยคงต้องศึกษากันต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ความสำเร็จของงานสอบสวนและควบคุมโรคคอตีบในครั้งนี้ด้วยความอนุเคราะห์ช่วยเหลือจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์เมธี ชยะกุลศิริ อาจารย์นายแพทย์อนุภพ จิตต์เมือง และอาจารย์นายแพทย์รุจิภาส สิริจตุรภัทร อาจารย์สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์ศิริราชพยาบาล ที่ได้ให้คำปรึกษาและให้แนวทางในการดูแลผู้ป่วย และทีมเจ้าหน้าที่ รพ.หล่มเก่า นางยุวรัตน์ จารสาร นางสาววรรณกร จิรดิษฐ์ นายสุริยา วงษ์คม นางรุ่งทิพย์ เจริญพุด และนางอนงค์นาฏ วงศ์วร ที่เป็นส่วนหนึ่งของทีมงานที่เข้มแข็งและร่วมกันทำงานอย่างไม่รู้จักเหน็ดเหนื่อยยังรวมถึงเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ทำให้การฉีดวัคซีนประชากรหล่มเก่าทั้งอำเภอสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Long SS. Diphtheria (*Corynebacterium diphtheriae*). In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Nelson Textbook of Pediatric, 17th ed. Elsevier Health Sciences; 2007. p.886-9.

2. Bishai WR, Murphy JR. Diphtheria and Other Infections Caused by *Corynebacteria* and Related Species. In: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, et al, editors. Harrison Textbook of Medicine, 18th ed. New York: McGraw-Hill;2011. p.1188-93.
3. Gilbert DN, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS, editors. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 42nd ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc; 2012.
4. Kneen R, Pham NG, Solomon T, Tran TM, Nguyen TT, Tran BL, et al. Penicillin vs erythromycin in the treatment of diphtheria. Clin Infect Dis 1998 Oct; 27(4): 845-50.
5. Engler KH, Warner M, George RC. In vitro activity of ketolides HMR 3004 and HMR 3647 and seven other antimicrobial agents against *Corynebacterium diphtheriae*. J Antimicrob Chemother 2001;47: 27-31.
6. Sutter RW, Hardy IR, Kozlova IA, Tchoudnaia LM, Gluskevich TG, Marievsky V, Deforest A, Wharton M. Immunogenicity of Tetanus-Diphtheria Toxoids (Td) among Ukrainian Adults: Implications for Diphtheria Control in the Newly Independent States of the former Soviet Union. J Infect Dis 2000;181 Suppl1: S197-202.

แนะนำการอ้างอิงสำหรับบทความนี้

สุราษฎร์ สุวรรณปทุมเลิศ, โรม บัวทอง. ลักษณะอาการทางคลินิกและผลการรักษาของผู้ป่วยและพาหะโรคคอตีบระหว่างการระบาดในอำเภอหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์ เดือนสิงหาคม – กันยายน 2555. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ 2556; 44: S78-85.

Suggested Citation for this Article

Suwanpatoomlerd S, Buathong R. Clinical Characteristics and Treatment Outcome of Pharyngotonsillar Diphtheria and Carrier of *Corynebacterium diphtheriae* in Lomkao District, Phetchabun Province, August – September 2012. Weekly Epidemiological Surveillance Report 2013; 44: S78-85.

Clinical Characteristics and Treatment Outcome of Pharyngotonsillar Diphtheria and Carrier of *Corynebacterium diphtheriae* in Lomkao District, Phetchabun Province, August – September 2012

Authors: Suwanpatoomlerd S¹, Buathong R²

¹ Lomkao Crown Prince Hospital, Phetchabun Province

² Bureau of Epidemiology, Ministry of Public Health

Abstract

We reported re-emerging 4 confirmed and 1 probable cases of pharyngotonsillar diphtheria and 11 carriers of *C. diphtheriae* in outbreak at Lomkao district, Phetchabun province during August to September 2012. Five patients, aged between 20 to 37 years old, presented with fever, sore throat and white patch over oropharynx without cough and rhinorrhea. All patients had treated with intravenous Penicillin G Sodium with very good outcome. They were discharged from the hospital in a few days with continuing of antibiotics duration for 14 days. The 11 carriers were treated with Erythromycin or Roxithromycin for 10-14 days. Follow up with repeat throat swab culture for *C. diphtheriae* when completely of treatment, the result were all negative. Roxithromycin was also effective against *C. diphtheriae* among carriers with highly compliance.

Keywords: Diphtheria, Adult, Outbreak, Clinical, Treatment