

## 24

## Avian Influenza ไข้หวัดนก

*สศก๊ ก๊ ไล่หัจินการัทน*

ไข้หวัดนกปกติเป็นโรคที่เกิดขึ้นในสัตว์ปีกเกิดจากเชื้อ influenza A virus การระบาดในนกได้มีการบันทึกไว้ครั้งแรกเมื่อประมาณร้อยปีที่แล้วที่ประเทศอิตาลี สัตว์ปีกทุกชนิดมีโอกาสดิตเชื้อไข้หวัดนก แต่โอกาสการเกิดโรคอาจแตกต่างกันบ้างในนกแต่ละชนิด อาการในนกอาจไม่รุนแรงจนถึงรุนแรงมากจนเสียชีวิตและติดต่อกันง่าย (highly contagious) ทำให้เกิดการระบาดรุนแรงโดยการเสียชีวิตทั้งฟาร์มของสัตว์ปีกเหล่านั้น เช่น ไก่ เป็ด โดยเกิดจาก highly pathogenic avian influenza (HPAI) สัตว์ปีกจะมีอาการเฉียบพลัน รุนแรง และเสียชีวิตอย่างรวดเร็ว

เชื้อ influenza A ที่เกิดโรคในสัตว์ปีกมี 15 subtypes ทำให้สัตว์ปีกเป็นแหล่ง reservoir ของเชื้อไข้หวัดนก สำหรับการระบาดรุนแรงจาก HPAI มักเกิดจากสายพันธุ์ H5 และ H7 เชื้อ influenza A virus จัดอยู่ในตระกูล Orthomyxoviridae ซึ่งเป็น RNA ไวรัสชนิดมีเปลือกหุ้ม โดยมีแอนติเจนที่สำคัญ ได้แก่ Hemagglutinin (H) มี 15 ชนิด และ Neuraminidase (N) มี 9 ชนิด โดยทุกสายพันธุ์ย่อยจะติดต่อกันได้ในนก อย่างไรก็ตามสายพันธุ์ย่อยที่ติดต่อกันได้ในคน ได้แก่ H1, H2, H3 และ N1, N2 โดยทั่วไปเชื้อไข้หวัดนกไม่ทำให้นกป่า

นกเป็ดน้ำ และนกอพยพป่วย แต่ทำให้สัตว์เหล่านี้เป็นพาหะของโรคโดยไม่แสดงอาการและสามารถแพร่เชื้อได้นานเป็นเดือน ในขณะที่เป็ดไก่ในฟาร์มและที่บ้านที่ติดเชื้อจะแสดงอาการได้ ทำให้เกิดการระบาดขึ้นในฟาร์มเป็ดไก่

จากการศึกษาพบว่าเชื้อไวรัสไข้หวัดนกที่มีพยาธิสภาพไม่รุนแรง เมื่อมีการถ่ายทอดในสัตว์ปีก จะเกิดการ mutation ทำให้เกิดเชื้อที่มีพยาธิสภาพรุนแรง (HPAI) ในช่วงปี ค.ศ. 1983-1984 มีการระบาดของเชื้อ H5N2 ในสัตว์ปีกในประเทศอเมริกา โดยในช่วงแรก การระบาดไม่รุนแรง อัตราการตายของสัตว์ปีกไม่สูง ต่อมาอีก 6 เดือน เกิดการ mutation ของเชื้อรุนแรงมากขึ้น เกิดการเสียชีวิตของสัตว์ปีกถึง 90% การควบคุมการระบาดต้องมีการทำลายสัตว์ปีกถึง 17 ล้านตัว ในทำนองเดียวกันในปี ค.ศ. 1999-2001 มีการระบาดของเชื้อ H7N1 ในสัตว์ปีกในประเทศอิตาลี ในเวลา 9 เดือน เชื้อโรคมีการ mutation เป็นเชื้อที่มีพยาธิสภาพรุนแรง ทำให้มีการทำลายสัตว์ปีกถึง 13 ล้านตัว

เมื่อมีการระบาดของไข้หวัดนกในฟาร์มใด หรือบริเวณพื้นที่ใด ควรจะต้องทำลายสัตว์ปีกในบริเวณนั้นให้หมด ห้ามโยกย้ายสัตว์ปีกในบริเวณนั้น ต้องทำความ

สะอาดฆ่าเชื้อในบริเวณที่เลี้ยง เพื่อลดการแพร่กระจายของโรค ไม่เช่นนั้นอาจเกิดการระบาดของโรคไข้หวัดนกต่อเนื่องได้เป็นเวลานานหลายปี

### ระบาดวิทยาในคน

เชื้อ influenza A สามารถติดต่อในคนและสัตว์ได้หลายชนิด เช่น นก หมู ม้า แมวน้ำ ปลาฉลาม สำหรับเชื้อ influenza A ที่ติดต่อกันในนกเรียกว่าเชื้อไข้หวัดนก (Avian influenza virus) โดยปกติเชื้อไข้หวัดนกไม่ติดต่อมาสู่คน และไม่มีการระบาดในคน

รายงานการติดเชื้อของไข้หวัดนกมาสู่คนครั้งแรกเกิดขึ้นในปี ค.ศ. 1997 ที่ประเทศฮ่องกง<sup>1,2</sup> เมื่อเชื้อ H5N1 ทำให้เกิดโรคติดเชื้อในระบบหายใจในผู้ป่วยจำนวน 18 ราย เป็นผู้ป่วยเด็กจำนวน 11 ราย มีผู้เสียชีวิตจาก acute respiratory distress syndrome (ARDS) 6 ราย ซึ่งเป็นช่วงเดียวกับที่มีการระบาดล้มตายของสัตว์ปีกจากเชื้อ H5N1 แสดงว่าเป็นการแพร่ระบาดจากนกที่ป่วยมาสู่คนสำหรับการแพร่เชื้อจากคนสู่คนอาจเกิดได้ แต่ไม่แสดงอาการรุนแรง จึงได้มีการทำลายสัตว์ปีกทั้งหมดจำนวน 1 ล้าน 5 แสนตัว

ต่อมาในเดือนกุมภาพันธ์ ปี ค.ศ. 2003 มีการระบาดของเชื้อไข้หวัดนก H5N1 มาสู่คนอีกครั้งที่ฮ่องกง มีผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยัน 2 ราย เป็นครอบครัวที่เดินทางกลับมาจากประเทศจีน มีผู้เสียชีวิต 1 ราย โดยสมาชิกอีกคนหนึ่งในครอบครัวนี้ที่อาศัยอยู่ในประเทศจีนก็เสียชีวิตลงด้วยปอดอักเสบรุนแรง แต่ไม่ได้รับการพิสูจน์ว่าเป็นการติดเชื้อไข้หวัดนกหรือไม่

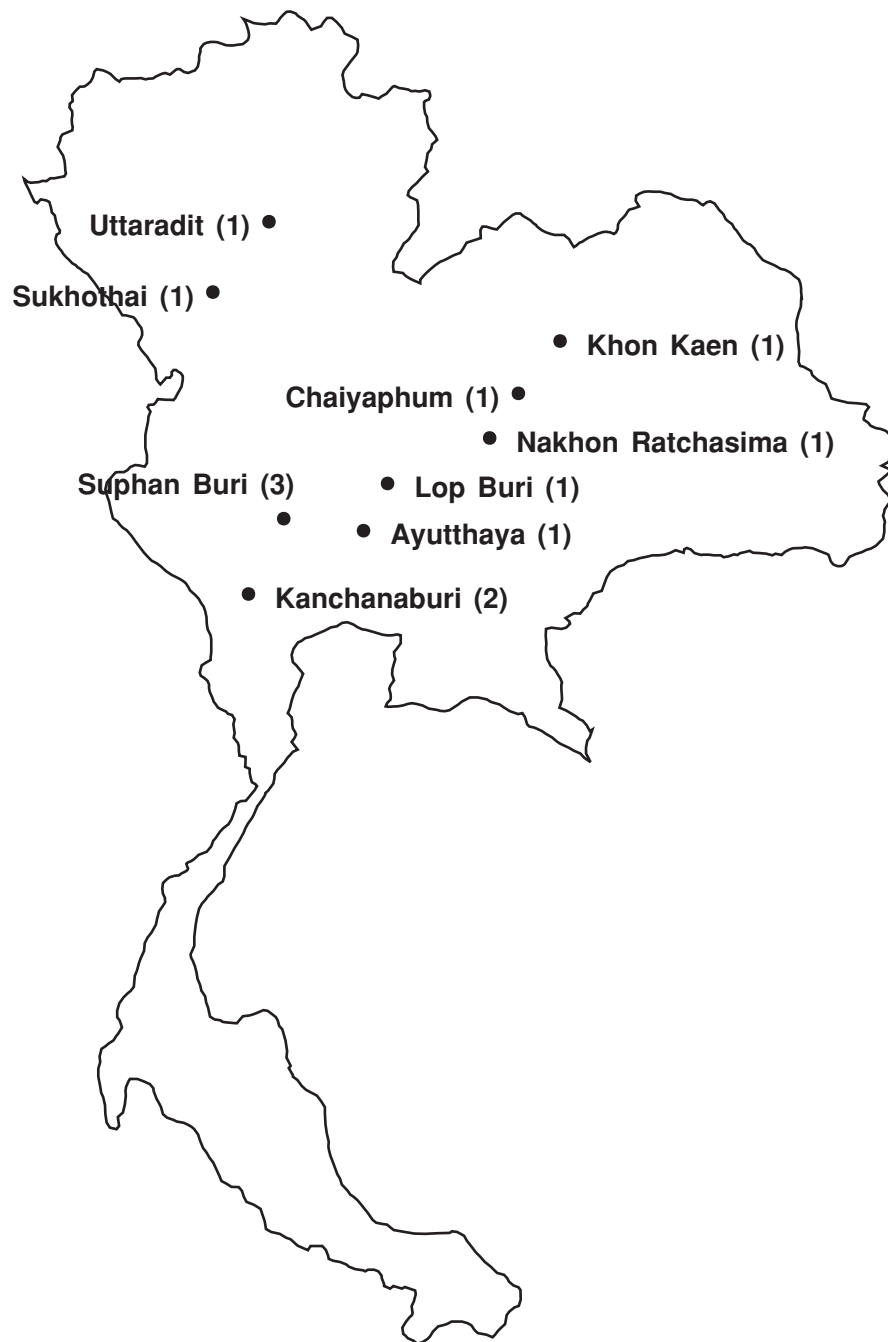
ในช่วงต้นปี ค.ศ. 2003 มีการระบาดของเชื้อไข้หวัดนกสายพันธุ์ที่รุนแรงอีกสายพันธุ์ (HPAI) คือ H7N7 ที่ประเทศเนเธอร์แลนด์ มีผู้ป่วย 83 ราย เสียชีวิต 1 ราย เป็นสัตว์แพทย์ที่ดูแลฟาร์มไก่<sup>3</sup> สำหรับการระบาดของเชื้อ H9N2 ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่ไม่รุนแรงในคนที่ฮ่องกงในปี ค.ศ. 1999 มีผู้ป่วยเด็ก 2 ราย และปลายปี 2003 พบผู้ป่วยเด็ก 1 ราย แต่อาการไม่รุนแรง

สำหรับการระบาดครั้งใหม่เริ่มตั้งแต่กลางเดือน

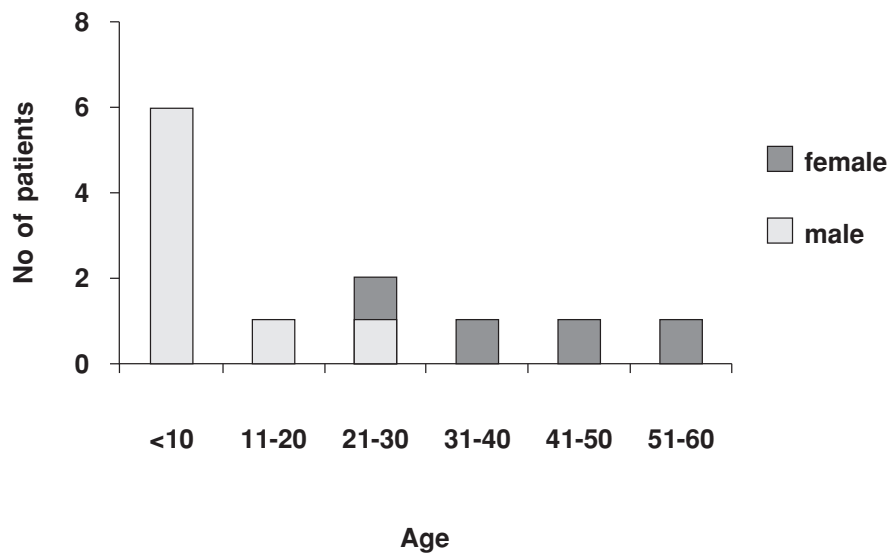
ธันวาคม ค.ศ. 2003 เป็นต้นมา มีรายงานการระบาดของเชื้อ H5N1 ในสัตว์ปีก ในทวีปเอเชียรวม 8 ประเทศ คือ กัมพูชา จีน อินโดนีเซีย ญี่ปุ่น ลาว เกาหลี ไทย และเวียดนาม นับจนถึงสิ้นเดือนพฤษภาคม 2004 มีรายงานการระบาดของเชื้อไข้หวัดนก H5N1 มาสู่คนในประเทศเวียดนาม จำนวน 22 ราย เสียชีวิต 15 ราย (68%)<sup>4</sup>

สำหรับในประเทศไทย เริ่มมีการระบาดมาสู่คนตั้งแต่ต้นเดือนมกราคม 2004<sup>5</sup> โดยเป็นผู้ป่วยเด็กจากสุพรรณบุรี และกาญจนบุรี ต่อมา มีรายงานผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนสิ้นเดือนมีนาคม สรุปรวมผู้ป่วยทั้งสิ้น 12 ราย เสียชีวิตจาก ARDS และ multiple organ dysfunction syndrome (MODS) จำนวน 8 ราย (67%) เป็นผู้ป่วยในภาคกลาง 7 ราย ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 3 ราย และภาคเหนือ 2 ราย เป็นเพศชาย 8 ราย เพศหญิง 4 ราย เป็นเด็ก 7 ราย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย 10 ปี (2-58 ปี) มีระยะฟักตัวของโรคเฉลี่ย 4 วัน (2-8 วัน) อาการนำที่พบมากที่สุดคือ ไข้ (100%) ไอ (83.3%) และหอบเหนื่อย (50%) ตามลำดับ เป็นผู้ป่วยที่มีประวัติเชือดไก่ที่ป่วย 2 ราย (16.7%) ซ้ำแหวะไก่ที่ป่วย 3 ราย (25%) สัมผัสไก่ที่มีอาการป่วย 7 ราย (58.3%) สัมผัสไก่ที่ตาย 8 ราย (56.7%) และเก็บเนื้อไก่ที่ป่วยตายไว้ในบ้าน 6 ราย (50%) จากการศึกษาระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคไข้หวัดนกมากที่สุดได้แก่ การเก็บเนื้อไก่ที่ป่วยตายไว้ในบ้าน (OR 16.7 : 33.3-84.6) การสัมผัสไก่ที่ตาย (OR 11.0 : 2.7-45.4) และการสัมผัสไก่ที่ป่วย (OR 9.2 : 2.3-37.2) ตามลำดับ<sup>6</sup> ลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ป่วย ดังแสดงในภาพที่ 1, 2 และตารางที่ 1, 2

ในช่วงเดือนมีนาคม ถึง เมษายน ค.ศ. 2004 มีรายงานการติดเชื้อไข้หวัดนก H7 ในประเทศแคนาดา ในคนฆ่าไก่และคนเลี้ยงไก่ จำนวน 2 ราย โดยมีอาการตาแดง และไข้หวัด หลังการรักษาโดย oseltamivir ผู้ป่วยทั้ง 2 รายมีอาการดีขึ้น และหายเป็นปกติ



ภาพที่ 1 แสดง geographical distribution ของผู้ป่วยไข้หวัดนก (H5N1) ในประเทศไทย ปี ค.ศ. 2004 (จำนวนผู้ป่วย)



ภาพที่ 2 แสดงการกระจายของอายุและเพศของผู้ป่วยไข้หวัดนก (H5N1) ในประเทศไทย ปี ค.ศ. 2004

ตารางที่ 1 Confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) in 2004

| Country / Territory | Total cases | Deaths (%) |
|---------------------|-------------|------------|
| Thailand            | 12          | 8 (68)     |
| Viet Nam            | 22          | 15 (67)    |
| Total               | 34          | 23 (68)    |

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ป่วยไข้หวัดนก (H5N1) ในประเทศไทย ปี ค.ศ. 2004

| Patient No. | Onset    | sex | age (yrs) | province          | LOS* | Outcome       |
|-------------|----------|-----|-----------|-------------------|------|---------------|
| 1           | 03/01/04 | M   | 7         | Suphan Buri       | 24   | died;03/02/04 |
| 2           | 06/01/04 | M   | 6         | Kanchanaburi      | 18   | died;26/01/04 |
| 3           | 07/01/04 | M   | 6         | Sukhothai         | 16   | died;27/01/04 |
| 4           | 19/01/04 | F   | 58        | Suphan Buri       | 7    | died;27/01/04 |
| 5           | 20/01/04 | F   | 27        | Uttaradit         | 6    | recovered     |
| 6           | 21/01/04 | M   | 4         | Khon Kaen         | 5    | died;03/02/04 |
| 7           | 24/01/04 | M   | 6         | Kanchanaburi      | 6    | died;02/02/04 |
| 8           | 25/01/04 | M   | 2         | Suphan Buri       | 12   | recovered     |
| 9           | 26/01/04 | M   | 13        | Chaiyaphum        | 15   | died;14/02/04 |
| 10          | 03/02/04 | F   | 47        | Lop Buri          | 6    | recovered     |
| 11          | 13/02/04 | M   | 29        | Nakhon Ratchasima | 17   | recovered     |
| 12          | 01/03/04 | F   | 39        | Ayutthaya         | 10   | died;12/03/04 |

\* LOS = Length of stay in hospital

## พยาธิสภาพ<sup>7</sup>

จากการระบาดของไข้หวัดนก H5N1 ที่ฮ่องกงเมื่อเดือนพฤษภาคม ถึง ธันวาคม ค.ศ. 1997 มีผู้ป่วยจำนวน 18 ราย ในจำนวนนี้ผู้ป่วย 8 ราย มีอาการของไข้หวัดหลอดลมอักเสบ ผู้ป่วย 4 ราย เป็นปอดบวมรุนแรง และมีการหายใจล้มเหลว แต่รอดชีวิต ในขณะที่มีผู้ป่วย 6 รายเสียชีวิตจาก ARDS และ MODS ไม่พบการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำเติม สันนิษฐานว่าพยาธิสภาพ ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากไข้หวัดนก H5N1 อาจแตกต่าง จากพยาธิสภาพของผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ทั่วไป (H1-H3)

ได้มีการผ่าชันสูตร (autopsy) ในผู้ป่วยที่เสียชีวิต 2 ราย จะนำเสนอในรายผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 13 ปี ก่อนป่วยมีสุขภาพแข็งแรงดีมาตลอด ผู้ป่วยเริ่มมีอาการแบบไข้หวัดใหญ่ โดยมีไข้ น้ำมูก ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว ต่อมา มีปอดอักเสบ และดำเนินไปเป็น ARDS ผู้ป่วยมี leucopenia, lymphopenia และ thrombocytopenia ต่อมา ผู้ป่วยเสียชีวิตจาก multiple organ failure ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่า ระบบ hemato-lymphoid มี hypoplastic bone marrow, reversed myeloid to erythroid ratio มี histiocytic hyperplasia ร่วมกับ active hemophagocytosis แสดงถึงภาวะ reactive hemophagocytic syndrome ระบบหายใจที่ปอดพบเป็นลักษณะ organizing diffuse alveolar damage ร่วมกัน interstitial fibrosis และ cystically dilated air spaces ไม่พบว่ามี bacterial หรือ fungal superimposed infection พบเชื้อ influenza A/H5-specific antigen ในเนื้อปอดเท่านั้น โดยไม่พบว่ามี การ invasion ของเชื้อ H5N1 ไปยังอวัยวะอื่น ได้มีการตรวจดูระดับของ cytokine ซึ่งเป็น inflammatory mediators พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ sIL-2r, IL-6, IFN- $\sigma$  และ TNF- $\alpha$  เป็นลักษณะของภาวะ hypercytokinemia ซึ่งทำให้เกิดสภาวะของ cytokine-driven condition คือ systemic inflammatory response syndrome (SIRS), multiple organ dysfunction syndrome (MODS),

reactive hemophagocytic syndrome และ ARDS ทำให้ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง มีอัตราการตายสูงจากภาวะเหล่านี้ ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่โดยทั่วไป

## การติดต่อ

ระหว่างสัตว์ป่วย หรือสัตว์ปีกที่เสียชีวิตจากโรคนี้มาสู่คน เกิดจากการสัมผัสสัตว์นั้นโดยตรง (droplet and direct contact) และโดยทางอ้อม (indirect contact) จากการสัมผัสกับสิ่งคัดหลั่งของสัตว์ที่ป่วยเป็นโรค เช่น สัมผัสกับอุจจาระ น้ำมูก น้ำตา น้ำลายของสัตว์ป่วย จากรายงานของผู้ป่วยในบ้านเราพบว่าผู้ป่วยได้นำไก่ที่ป่วย หรือตายมาทำอาหารกินกันในบ้าน ทำให้เกิดการติดเชื้อได้ในระหว่างที่สัมผัสกับสัตว์ป่วยเหล่านี้และระหว่างการปรุงอาหาร การติดต่อระหว่างคนสู่คนยังไม่เป็นที่ยืนยันแน่นอนแต่มีรายงานจากองค์การอนามัยโลก<sup>8</sup> ถึงครอบครัวชาวเวียดนามครอบครัวหนึ่งซึ่งมีผู้ป่วยเป็นไข้หวัดนก 4 ราย โดยเป็นพี่ชาย 1 ราย น้องสาว 2 ราย และภรรยา 1 ราย ลำดับเหตุการณ์เกิดขึ้นโดยพี่ชายและน้องสาวคนโตได้นำเป็ดมาทำอาหารกินเลี้ยงหลังจากนั้น 2 คนนี้ก็ป่วยมีอาการของไข้หวัดนก หลังจากนั้นภรรยาและน้องสาวคนเล็กที่ไม่มีประวัติสัมผัสกับสัตว์ปีก แต่คอยปรนนิบัติสามีและน้องสาวที่ป่วยเกิดอาการป่วยของไข้หวัดนกตามมา ทำให้สันนิษฐานว่าภรรยาและน้องสาวคนเล็กติดเชื้อจากสามีและน้องสาวคนแรกที่เตรียมอาหาร ต่อมาสามีและน้องสาวทั้ง 2 คนเสียชีวิต เหลือเพียงภรรยาที่รอดชีวิตแต่รายงานส่วนใหญ่ที่พบว่ามี การติดโรคจากคนสู่คนมักไม่แสดงอาการ หรือมีอาการไม่รุนแรง

ผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรค คือผู้ที่มิอาชีพน และใกล้ชิดกับสัตว์ปีก เช่น ผู้เลี้ยง ฆ่า ขนส่ง ขนย้าย ผู้ขายสัตว์ปีกและซากสัตว์ปีก เด็กที่ชอบเล่นคลุกคลีกับสัตว์ปีก สัตวบาล และสัตวแพทย์

## อาการและอาการแสดง<sup>4,9</sup>

หลังสัมผัสโรคจะมีระยะฟักตัว 1-4 วัน หลังจาก