

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ทางสถิติระหว่างโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกี โรคติดเชื้อไวรัส
ชิคุนกุนยา โรคหัด โรคหัดเยอรมัน และเด็กอายุ <1 ปี ที่มีความผิดปกติศีรษะเล็ก
ประเทศไทย พ.ศ. 2557

Statistical correlations between infection of dengue viruses, chikungunya virus,
measles, rubella and children with microcephaly less than one year of age
in Thailand, 2014

เสาวพัทธ์ อินจ้อย ส.ด.

Soawapak Hinjoy Dr.P.H.

สมคิด คงอยู่ วท.ม.

Somkid Kongyu M.Sc.

สหภาพ พูลเกษร ค.ม.

Sahaphap Poonkesorn M.Ed.

สิริวัฒน์ แสงวรรณลอย วท.บ.

Siriwat Sangwanloy* M.P.H.

สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค

Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control

บทคัดย่อ

สถานการณ์การเพิ่มขึ้นของจำนวนทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด มีความสอดคล้องกับระยะเวลาการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสชิคาในประเศบราซิล โรคติดเชื้อไวรัสชิคามิยุงพาหะ รวมทั้งมีอาการทางคลินิกคล้ายคลึงกับหลายโรคที่สามารถพบได้ในประเทศไทย เพื่อตรวจจับการระบาดของเชื้อไวรัสชิคาที่อาจเกิดขึ้น จึงได้ทำการศึกษาวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกี โรคติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา โรคหัด และโรคหัดเยอรมัน และความชุกของเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยที่ถูกรายงาน ICD-10-CM รหัส Q02 ปี พ.ศ. 2557 จากมาตรฐานข้อมูลด้านสุขภาพ 43 แฟ้ม ของสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข รวบรวมข้อมูลจำนวนผู้ป่วยโรคต่าง ๆ ในปี พ.ศ. 2556 จากสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข นำมาวิเคราะห์หาสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน ผลการวิเคราะห์พบว่า เด็กอายุ <1 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กทันทีเมื่อแรกเกิดนั้น มี 31 ราย คิดเป็นความชุก 4.36 รายต่อจำนวนเด็กเกิดมีชีวิต 100,000 ราย เมื่อพิจารณาเฉพาะเด็กอายุ <1 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดในปี พ.ศ. 2557 จำนวน 159 ราย คิดเป็นความชุกจำเพาะอายุเท่ากับ 22.34 รายต่อประชากรแสนราย ภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีความชุกสูงสุดในจำนวนเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด ที่มีลักษณะเป็นกลุ่มก้อนพบว่า มี 12 กลุ่มก้อน จำนวน 27 ราย จาก 11 จังหวัด จากการคำนวณค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างความชุกจำเพาะอายุของเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด กับอัตราป่วยด้วยโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกีในหญิงวัยเจริญพันธุ์กลุ่มอายุ 15-44 ปี ($r = 0.32, p = 0.004$) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ใด ๆ กับอัตราป่วยด้วยโรคติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา โรคหัด และโรคหัดเยอรมัน ข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์ทำให้เห็นถึงขนาดปัญหาของเด็กที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดในประเทศไทย แต่ยังไม่สามารถบอกอุบัติการณ์ได้อย่างแท้จริง ต้องทำการศึกษาแบบไปข้างหน้าต่อไป การดำเนินงานสอบสวนการระบาดในกลุ่มผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกีโดยเฉพาะในหญิงตั้งครรภ์ เพื่อหาสาเหตุของเชื้อก่อโรคและตรวจหาเชื้อไวรัสชิคาจะเป็นมาตรการสำคัญในการเฝ้าระวังทารกมีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด ซึ่งอาจมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสชิคาในประเทศไทย

Abstract

Brazil has had the overwhelming outbreak of Zika virus that has coincident increasing numbers of neonatal microcephaly. The symptoms are similar to other arbovirus and Zika virus infection is also transmitted by the same species of mosquito as dengue virus that has caused considerable disease burden in Thailand. To explore a possibility of Zika virus linked to microcephaly, a cross sectional was conducted to describe correlations between infection of dengue viruses, chikungunya virus, measles, rubella and children diagnosed with microcephaly at less than one year of age in Thailand. The databases on Bureau of Policy and Strategy, Ministry of Public Health were queried for microcephaly with ICD-10-Q2 documented in 2014. We analyzed information of dengue fever, chikungunya, measles and rubella cases in 2013, of which were reported through the national disease surveillance system to the information center at Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control. Prevalence of microcephaly and morbidity rates of all diseases were explored during one-year lag using Spearman's rank correlation coefficient. There were 31 cases and prevalence of neonatal microcephaly was 4.36 cases per 100,000 live births. Among children with microcephaly less than one year of age, there were 159 cases (an age-specific prevalence was 22.34 cases per 100,000 populations). The northeastern region had the highest prevalence per 100,000 populations. Twelve clusters (27 cases) from 11 provinces were detected. There was a statistical correlation between the age-specific prevalence of microcephaly in children less than one year of age and morbidity rate of dengue virus in females between 15-44 years ($r = 0.32$, $p = 0.004$), but were not found any statistical correlations in morbidity rate of chikungunya virus, measles and rubella in females between 15-44 years. The results could estimate a burden of microcephaly in Thailand, but clearly this was not true of prevalence. A prospective cohort study needs to be further conducted in the future. Serious investigation of dengue fever in pregnant women should be set as the first priority on surveillance of neonatal microcephaly to explore possible linkage with Zika virus infection

คำสำคัญ

ความสัมพันธ์ทางสถิติ, โรคติดเชื้อไวรัสเด็งกี, โรคติดเชื้อไวรัสซิกุนกูญา, โรคหัด, โรคหัดเยอรมัน, ทารกที่มีความผิดปกติศีรษะเล็ก

Key words

statistical correlations, dengue viruses, chikungunya virus, measles, rubella, child with microcephaly

บทนำ

ปลายปี พ.ศ. 2558 มีการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสซิกา (Zika virus) ในประเทศบราซิล ชิลี โคลัมเบีย เอลซัลวาดอร์ กัวเตมาลา เม็กซิโก ปารากวัย ซูรินามและเวเนซุเอลา ซึ่งมีรายงานภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการติดเชื้อไวรัส Zika ต่อระบบประสาท โดยเฉพาะในประเทศบราซิลมีการตรวจพบว่า มีการติดเชื้อไวรัส Zika เพิ่มขึ้นในประชาชนทั่วไปและในขณะเดียวกันพบว่า ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยพบเพิ่มขึ้นของจำนวนทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด

(neonatal microcephaly) วันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2559 องค์การอนามัยโลก (WHO) ประกาศให้โรคติดเชื้อไวรัส Zika ซึ่งมีการแพร่ระบาดอย่างหนักในบราซิลและประเทศอื่นๆ ในภูมิภาค เป็น “ภัยฉุกเฉินด้านสาธารณสุขระดับโลก”⁽¹⁻³⁾ ต่อมากระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย ออกประกาศโรคติดเชื้อไวรัส Zika เป็นโรคติดต่อที่ต้องแจ้งความตามพระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ.2523 เพื่อให้เจ้าหน้าที่ดำเนินการป้องกันควบคุมโรคได้อย่างเต็มที่⁽⁴⁾

โรคติดเชื้อไวรัสเด็งกี (dengue virus) และโรคติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา (chikungunya virus) เป็นโรคติดต่อมาโดยยุงชนิดเดียวกันกับเชื้อไวรัส Zika⁽⁵⁻⁶⁾ โรคติดเชื้อไวรัสเด็งกีจัดเป็นโรคประจำถิ่นที่สำคัญของประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2557 สำนักระบาดวิทยาได้รับรายงานผู้ป่วยเข้าข่ายและผู้ป่วยยืนยันในกลุ่มโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกี รวม 41,082 ราย และในปี พ.ศ. 2558 มีรายงานผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกสะสมรวม 142,925 ราย อัตราป่วย 219.46 ต่อประชากรแสนคน มีการรายงานจำนวนผู้ป่วยไข้เลือดออกเพิ่มขึ้นร้อยละ 247.28 (3.47 เท่า) เมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2557 ณ ช่วงเวลาเดียวกัน⁽⁷⁻⁸⁾ จากการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง 5 ปีระหว่างปี พ.ศ. 2552-2556 พบว่าในประเทศไทยมีการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยาสูงสุดในปี พ.ศ. 2552 มีจำนวนผู้ป่วย 52,057 ราย อัตราป่วย 82.03 ต่อประชากรแสนคน⁽⁷⁾ นอกจากนั้นแล้วอาการทางคลินิกที่เกิดจากเชื้อไวรัส Zika ในรูปแบบของ “ไข่ออกผื่น” อาจมีความคล้ายคลึงกับหลายโรค เช่น โรคหัด (measles) โรคหัดเยอรมัน (rubella) ตั้งแต่ลักษณะของผื่น และการดำเนินโรคอาจแตกต่างกัน⁽⁹⁾ ซึ่งมีรายงานอยู่ในระบบเฝ้าระวังที่สำคัญของประเทศไทยโรคหัดมีแนวโน้มการเกิดโรคในช่วง 10 ปีย้อนหลังลดลงอย่างต่อเนื่อง เช่นเดียวกับโรคหัดเยอรมันในรอบ 10 ปีที่ผ่านมา พบอัตราป่วยสูงสุดในปี พ.ศ. 2551 แนวโน้มค่อนข้างคงที่ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554-2556 และลดลงต่ำสุดในปี พ.ศ. 2557⁽⁷⁾

จากข้อมูลข้างต้น โรคติดเชื้อไวรัสเด็งกี โรคติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา โรคหัดและโรคหัดเยอรมันเป็นโรคที่สามารถพบได้ในประเทศไทย และมีอยู่ในระบบงานเฝ้าระวัง ประกอบกับสมมติฐานของความสัมพันธ์ระหว่างภาวะแทรกซ้อนของทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดและการติดเชื้อไวรัส Zika นั้น เป็นเรื่องสำคัญที่จะต้องมีการติดตามสถานการณ์ดังกล่าวอย่างใกล้ชิด เพื่อตรวจจับการระบาดของเชื้อไวรัส Zika ที่อาจเกิดขึ้นในพื้นที่ จึงได้มีการศึกษาวิเคราะห์ โดย

มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ทางสถิติระหว่างโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกี โรคติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา โรคหัด และโรคหัดเยอรมัน กับความชุกของเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดในปี พ.ศ. 2557

วัสดุและวิธีการศึกษา

ทำการศึกษาข้อมูลย้อนหลังในปี พ.ศ. 2557 ในผู้ป่วยที่ถูกรายงาน ICD-10-CM รหัส Q02 (microcephaly) ตามนิยามของ Opitz JM⁽¹⁰⁾ หมายถึงทารกที่มีเส้นรอบวงศีรษะต่ำเกินสองส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยสำหรับอายุและเพศ จากมาตรฐานข้อมูลด้านสุขภาพ 43 แฟ้ม ของสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ข้อมูลดังกล่าวนี้เป็นฐานข้อมูลรายบุคคลจากหน่วยบริการด้านสุขภาพภาครัฐทุกระดับของประเทศไทยในรูปแบบโครงสร้าง 43 แฟ้ม และรวบรวมข้อมูลจำนวนผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกี โรคติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา โรคหัดและโรคหัดเยอรมันในหญิงวัยเจริญพันธุ์กลุ่มอายุ 15-44 ปี ในปี พ.ศ. 2556 จากระบบเฝ้าระวังโรคแห่งชาติ ศูนย์ข้อมูลทางระบาดวิทยา สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ตามนิยามโรคติดเชื้อประเทศไทย⁽¹¹⁾ และข้อมูลประชากรกลางปี พ.ศ. 2556 และ พ.ศ. 2557 จากสำนักทะเบียนราษฎรผ่านสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข โดยพิจารณาระยะห่างของข้อมูลระหว่างอัตราป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกี โรคติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา โรคหัดและโรคหัดเยอรมันในหญิงวัยเจริญพันธุ์กลุ่มอายุ 15-44 ปี กับความชุกเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดแต่กำเนิดเท่ากับหนึ่งปี (one-year lag) นำมาตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป และกำหนดนิยามกลุ่มผู้ป่วยอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดเป็นกลุ่มก่อน หมายถึง พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยใน ICD-10-CM รหัส Q02 ที่เกิดภายในเดือนเดียวกันตั้งแต่ 2 รายขึ้นไปในหมู่บ้านเดียวกัน

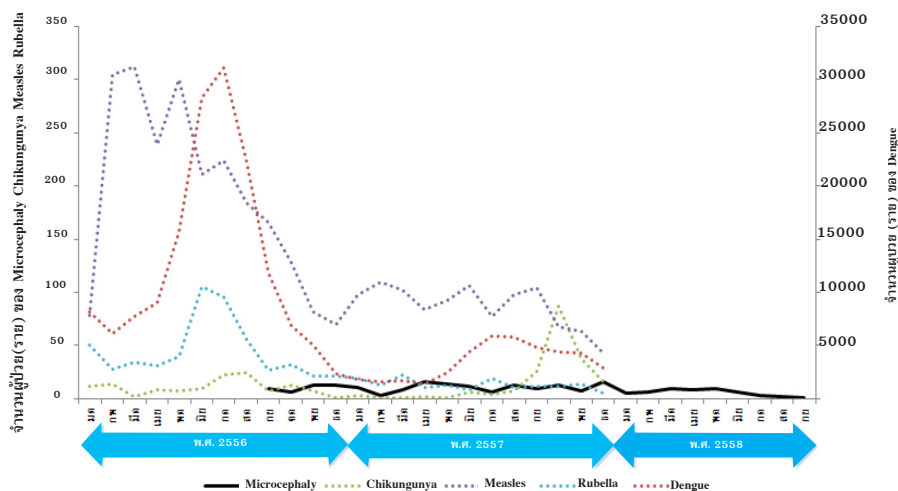
จากนั้นจัดการข้อมูลให้มีความสมบูรณ์สำหรับการวิเคราะห์ตัวแปรต่าง ๆ ด้วยโปรแกรม Epi Info version 7.0 วิเคราะห์หาอัตราป่วยของการเกิดโรคในแต่ละกลุ่มอายุ วิเคราะห์สัดส่วน ร้อยละของแต่ละตัวแปร นำมาวิเคราะห์หาสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน (Spearman rank correlation coefficient) ระหว่างความชุกของเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด กับอัตราป่วยด้วยโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกี โรคติดเชื้อไวรัสซิกุนกูญา โรคหัดและโรคหัดเยอรมัน ในหญิงวัยเจริญพันธุ์กลุ่มอายุ 15-44 ปี แยกตามรายจังหวัด โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป version 20.0 Chicago, SPSS Inc ชนิด 2-sided test โดยการมีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ในปี พ.ศ. 2557 ประเทศไทยมีรายงานความชุก (prevalence) ของผู้ป่วยที่แพทย์ให้การวินิจฉัยว่ามีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด รวม 519 ราย จาก 66 จังหวัด และมี 19 ราย ที่ไม่ได้รับแจ้งจังหวัด ในจำนวน 519 นั้น ไม่ได้รับรายละเอียดเกี่ยวกับวันแรกที่ได้รับการวินิจฉัยว่า มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด คิดเป็นสัดส่วนของความชุกเท่ากับ 0.80 ในประชากรแสนคน เมื่อจำแนกเป็นรายอายุพบว่า อายุ <1 ปี จำนวน 159 ราย อายุ 1-4 ปี จำนวน 181 ราย อายุ 5-9 ปี

จำนวน 83 ราย อายุ 10-14 ปี จำนวน 25 ราย และอายุ 15 ปีขึ้นไป จำนวน 48 ราย ในจำนวนดังกล่าวมีเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่า เป็นทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กทันทีเมื่อแรกเกิดนั้นจำนวน 31 ราย คิดเป็น 4.36 รายต่อจำนวนเด็กเกิดมีชีวิต 100,000 ราย

เมื่อนำเฉพาะจำนวนเด็กอายุ <1 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดในปี พ.ศ. 2557 จำนวน 159 ราย คิดเป็นความชุกจำเพาะอายุเท่ากับ 22.34 รายต่อประชากรแสนราย พบเพศชายและเพศหญิงมีจำนวนใกล้เคียงกัน โดยมีอัตราส่วนเพศหญิง (81 ราย) ต่อเพศชาย (68 ราย) เท่ากับ 1.19:1 เมื่อจำแนกผู้ป่วยรายภาคของประเทศสามารถพบได้ในทุกภาคของประเทศไทย โดยพบว่า ภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีความชุกสูงสุดเท่ากับ 1.13 รายต่อประชากรแสนราย รองลงมา ได้แก่ ภาคเหนือ (0.73) ภาคใต้ (0.73) และภาคกลาง (0.47) เมื่อแยกเป็นรายจังหวัดที่มีความชุกสูงสุด 10 อันดับแรกของประเทศ ได้แก่ จังหวัดมหาสารคาม พบความชุกจำเพาะอายุ 157.50 รายต่อประชากรแสนราย รองลงมาคือ ตาก (112.36) ตราด (90.09) อุตรดิตถ์ (90.03) หนองบัวลำภู (84.69) กระบี่ (72.81) อุทัยธานี (71.53) กำแพงเพชร (68.95) แม่ฮ่องสอน (67.25) และชัยภูมิ (64.32) ตามลำดับ



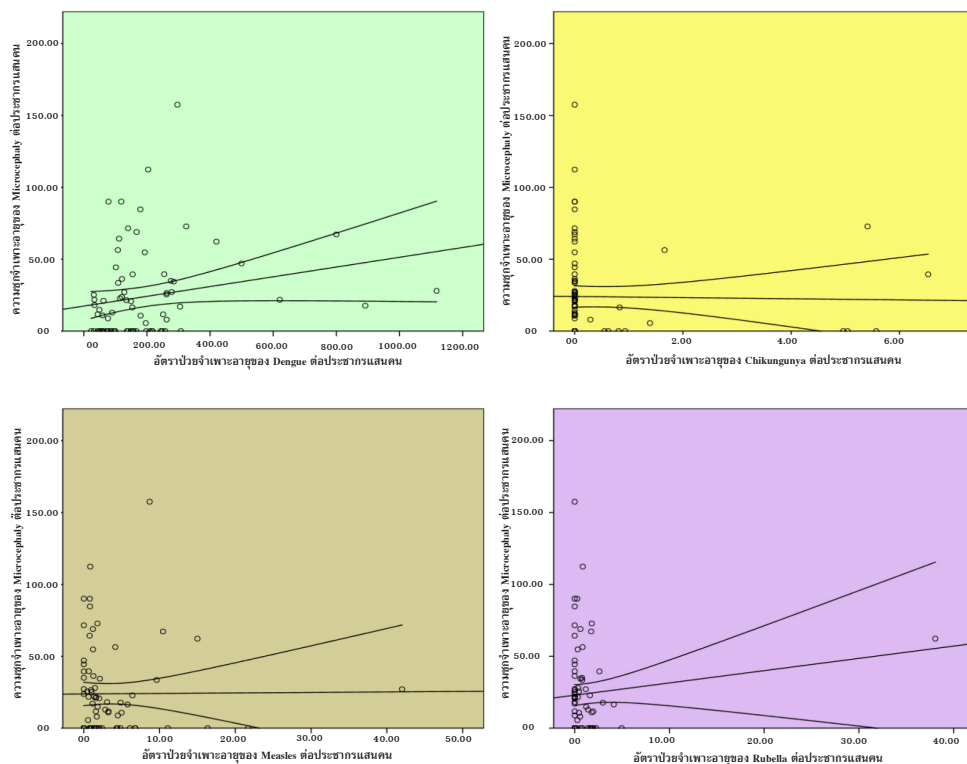
ภาพที่ 1 จำนวนเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด และโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกี โรคติดเชื้อไวรัสซิกุนกูญา โรคหัด และโรคหัดเยอรมัน ระหว่างปี 2556 ถึงเดือนกันยายน 2558 จำแนกรายเดือน

เมื่อจำแนกตามเดือนเกิดของเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดพบว่า มีรายงานกระจายในทุกเดือน โดยพบสูงสุดในเดือนเมษายนและธันวาคม สำหรับช่วงที่พบการระบาดของโรคสูงสุดของแต่ละโรคพบว่า โรคติดเชื้อไวรัสเด็งกีมีการระบาดสูงสุดในเดือนกรกฎาคม-สิงหาคม สำหรับโรคติดเชื้อไวรัสซิกุนกุนยา พบรายงานผู้ป่วยสูงสุดในช่วงเดือนกันยายน-ตุลาคม โรคหัดพบผู้ป่วยสูงสุดในเดือนกุมภาพันธ์-มีนาคม และโรคหัดเยอรมันพบผู้ป่วยมากที่สุดในเดือนมิถุนายน-กรกฎาคม (ภาพที่ 1)

เมื่อพิจารณาจำนวนเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด ที่มีลักษณะเป็นกลุ่มก้อนพบว่า มี 12 กลุ่มก้อน จำนวน 27 ราย จาก 11 จังหวัด ได้แก่ จังหวัดชลบุรี ตราด นครราชสีมา บุรีรัมย์ สุรินทร์ ชัยภูมิ มหาสารคาม เชียงราย สมุทรสาคร สงขลาและพัทลุง โดยพบลักษณะการเกิดเป็นกลุ่มก้อนของเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดมากที่สุดในเดือน

พฤศจิกายน 6 ราย รองลงมาเป็นเดือนพฤษภาคม 5 ราย ตุลาคม 4 ราย ธันวาคม 4 ราย สิงหาคม 2 ราย มกราคม 2 ราย กรกฎาคม 2 ราย และเมษายน 2 ราย

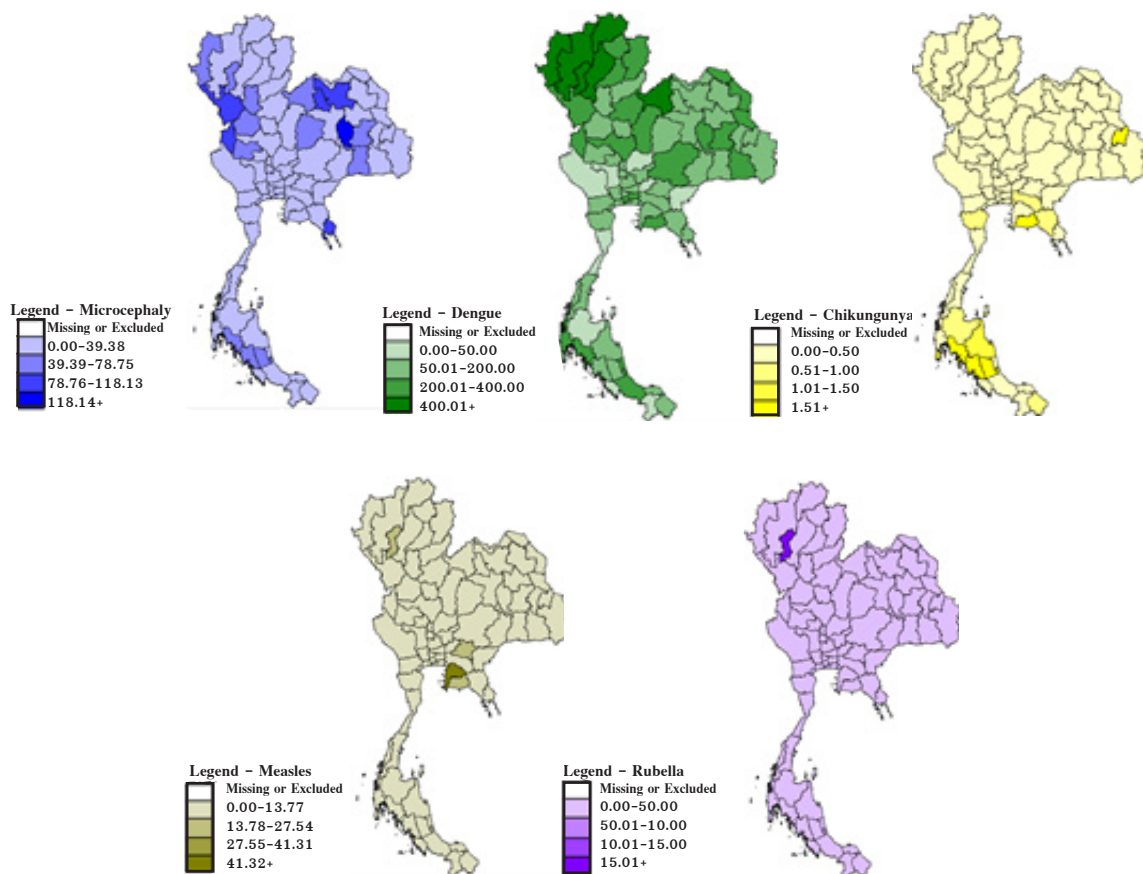
จากการคำนวณค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ โดยใช้ one-year lag พบว่า ความชุกของเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับอัตราป่วยของโรคไข้เลือดออกในหญิงวัยเจริญพันธุ์ กลุ่มอายุ 15-44 ปี ($r = 0.32, p = 0.004$) ไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับอัตราป่วยของโรคซิกุนกุนยาในหญิงวัยเจริญพันธุ์กลุ่มอายุ 15-44 ปี ($r = -0.14, p = 0.233$) ไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับอัตราป่วยของโรคหัดในหญิงวัยเจริญพันธุ์กลุ่มอายุ 15-44 ปี ($r = -0.09, p = 0.420$) ไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับอัตราป่วยของโรคหัดเยอรมันในหญิงวัยเจริญพันธุ์กลุ่มอายุ 15-44 ปี ($r = 0.07, p = 0.544$) ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างความชุกของเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด กับอัตราป่วยด้วยโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกี โรคติดเชื้อไวรัสซิกุนกุนยา โรคหัดและโรคหัดเยอรมัน ในหญิงวัยเจริญพันธุ์กลุ่มอายุ 15-44 ปี

เมื่อพิจารณาความชุกจำเพาะอายุของเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดต่อประชากรแสนราย กับอัตราป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกี โรคติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา โรคหัดและโรคหัดเยอรมัน ในหญิงวัย

เจริญพันธุ์กลุ่มอายุ 15-44 ปี จำแนกตามรายจังหวัดพบว่า มีลักษณะคล้ายคลึงกับอัตราป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.004$) (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 3 ความชุกจำเพาะอายุเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดต่อประชากรแสนรายเปรียบเทียบกับอัตราป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกี โรคติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา โรคหัด และโรคหัดเยอรมันในหญิงวัยเจริญพันธุ์กลุ่มอายุ 15-44 ปี จำแนกรายจังหวัด

วิจารณ์และสรุป

ทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดนั้นเกิดจากหลายสาเหตุด้วยกัน ทั้งจากการติดเชื้อ เช่น โรคทอกโซพลาสโมซิส (Toxoplasmosis) โรคหัดเยอรมัน หรือเกิดจากการที่มารดาสัมผัสสารเคมี สารพิษ โลหะหนัก จำพวกสารหนู (Arsenic) สารปรอท (Mercury) การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์ รวมทั้งความ

ผิดปกติจากพันธุกรรม⁽¹²⁾ จากการศึกษาของ Brasil, et al⁽¹³⁾ เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด และการติดเชื้อไวรัส Zika โดยทำการศึกษาแบบไปข้างหน้าในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีไข่ออกฝืน ระหว่างเดือนกันยายน 2558 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2559 มีหญิงตั้งครรภ์เข้าร่วมการศึกษากว่า 88 ราย ในจำนวนนี้มี 72 ราย (ร้อยละ 82.00) ให้ผลบวกต่อการติดเชื้อ

ไวรัส Zika โดยพบผื่นตุ่มนูนรอยแดงผสมกัน (maculopapular rash) เยื่อบุตาอักเสบ และต่อมน้ำเหลืองโต มากกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ให้ผลลบต่อการติดเชื้อไวรัส Zika อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อตรวจอัลตราซาวด์ ตัวอ่อนในครรภ์ระยะแรกของหญิงตั้งครรภ์ที่ให้ผลบวกต่อการติดเชื้อไวรัส Zika จำนวน 42 ราย พบความผิดปกติของตัวอ่อนจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 29.00) ขณะที่ ไม่พบความผิดปกติใด ๆ กับตัวอ่อนของหญิงตั้งครรภ์ที่ให้ผลลบต่อการติดเชื้อไวรัส Zika ถึงแม้ว่ายังไม่มีหลักฐานชัดเจนของการติดเชื้อไวรัส Zika เป็นปัจจัยสำคัญต่อทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด แต่ข้อมูลจากการศึกษาดังกล่าวทำให้มีการเพิ่มมาตรการเฝ้าระวังโรคในหญิงตั้งครรภ์

จากการวิเคราะห์ข้อมูลในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2557 พบว่า ในจำนวนเด็กอายุ <1 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กทันทีเมื่อแรกเกิดนั้น คิดเป็น 4.36 รายต่อจำนวนเด็กเกิดมีชีพ 100,000 ราย ต่ำกว่าที่รายงานในประเทศบราซิล ช่วงปี พ.ศ. 2543 คาดว่า จำนวนทารกแรกเกิดที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดอยู่ระหว่าง 10-20 รายต่อทารกแรกเกิดมีชีพจำนวน 100,000 ราย⁽¹⁴⁾ ต่อมา ในปี พ.ศ. 2558 ได้มีการทบทวนวรรณกรรมเพื่อประมาณสภาพปัญหาที่แท้จริงในประเทศบราซิลคาดว่า ค่าเฉลี่ยจำนวนทารกแรกเกิดที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดประมาณ 92 รายต่อทารกแรกเกิดมีชีพจำนวน 100,000 ราย⁽¹⁵⁾ อย่างไรก็ตาม โรงพยาบาลนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุขบางแห่ง รวมทั้งโรงพยาบาลเอกชนที่ไม่ได้รายงานเข้าฐานข้อมูลด้านสุขภาพในรูปแบบโครงสร้าง 43 แฟ้ม ดังนั้นข้อมูลความชุกเท่ากับ 4.36 รายต่อประชากรแสนราย ที่ได้จากการวิเคราะห์ในครั้งนี้นี้จึงเป็นเพียงตัวเลขขั้นต้นในการวางแผนศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) ในกลุ่มประชากรทารกแรกเกิด เพื่อศึกษาความชุกของทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดที่แท้จริงของประเทศไทยต่อไป

จากการศึกษาของ Besnard M⁽¹⁶⁾ และ Oliveira Melo AS⁽¹⁷⁾ พบว่า หญิงตั้งครรภ์สามารถติดเชื้อไวรัส

Zika ในทุกช่วงอายุของครรภ์ และสามารถถ่ายทอดเชื้อไวรัสจากแม่สู่ลูกได้ในทุกช่วงอายุของครรภ์ด้วยเช่นกัน จึงมีความเป็นไปได้ที่จะพบภาวะแทรกซ้อนของทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัส Zika กระจายอยู่ในแต่ละเดือน โดยไม่มีรูปแบบของการเกิดโรคเป็นฤดูกาลที่ชัดเจนนัก

จากการคำนวณค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์พบว่า ความชุกจำเพาะอายุของเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอัตราป่วยด้วยโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกีในหญิงวัยเจริญพันธุ์กลุ่มอายุ 15-44 ปี อย่างไรก็ตาม เชื้อไวรัสเด็งกีนี้อยู่ในกลุ่มฟลาวิไวรัสเช่นเดียวกับไวรัสซิกา และการตรวจเลือดอาจมีผลข้ามกันได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Isabel⁽¹⁸⁾ ได้ทำการศึกษาค้นหาความสัมพันธ์ของทิศทางความแรงของการติดเชื้อไวรัสเด็งกี (force of infection) พบว่า มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อไวรัส Zika ในประเทศบราซิล และมีความสัมพันธ์กับจำนวนทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด ($R^2 = 0.36$, $p < 0.0001$) ซึ่งเชื้อไวรัส Zika สามารถทำให้เกิดอาการของโรคที่มีความคล้ายคลึงกับหลายโรคด้วยกัน เช่น เชื้อไวรัสเด็งกี โรคเลปโตสไปโรสิส ไข้มาลาเรีย โรคหัด โรคหัดเยอรมัน เป็นต้น⁽⁹⁾ ในการศึกษาครั้งนี้สามารถตรวจหาความสัมพันธ์ระหว่างความชุกของเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด กับอัตราป่วยด้วยโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกีในหญิงวัยเจริญพันธุ์กลุ่มอายุ 15-44 ปี แต่มีความสัมพันธ์กันน้อย ($r = 0.32$, $p = 0.004$) อาจเป็นข้อมูลสนับสนุนว่า ยังไม่มีการระบาดในวงกว้างของเชื้อไวรัส Zika ในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2556 แม้มีรายงานพบผู้ป่วยในบางพื้นที่⁽¹⁹⁾ หรืออาจจะมาจากข้อจำกัด ความไม่ครบถ้วนของข้อมูลตามที่ได้กล่าวมาแล้วในข้างต้น ดังจะเห็นได้จากตัวอย่างของกรุงเทพมหานครที่ไม่มีรายงานทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดแม้แต่รายเดียว การพัฒนาระบบฐานข้อมูลสุขภาพเพื่อให้ได้มาซึ่งความครบถ้วน ครอบคลุม เป็นเรื่องที่ควรพัฒนาเป็นอันดับแรก ซึ่งจะทำให้ทราบ

สถานการณ์ของการเกิดโรคอย่างแท้จริง อย่างไรก็ตาม การตระหนักถึงการติดเชื้อไวรัส Zika ในกลุ่มผู้ป่วยที่มาด้วยอาการโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกีเป็นเรื่องสำคัญเช่นเดียวกัน เพราะในประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลในการตรวจวินิจฉัยเชื้อไวรัส Zika หรือแพทย์ในพื้นที่ยังไม่ตระหนักถึงการติดเชื้อไวรัส Zika ในหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ามารับการรักษาด้วยอาการไข้หรือไข่ออกผื่น อาจให้การวินิจฉัยผู้ป่วยเป็นโรคอื่นๆ ตามที่กล่าวมาแล้วในข้างต้น

การสอบสวนการระบาดเป็นกลุ่มก้อนของโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกีเพื่อหาสาเหตุของเชื้อก่อโรคเป็นเรื่องสำคัญที่ควรดำเนินการอย่างเข้มข้น เนื่องจากมีรายงานการเกิดอาการในกลุ่มอาการกิลแลง-บาร์เร (Guillain-Barre syndrome) (หมายถึงกลุ่มอาการที่เกิดจากการอักเสบเฉียบพลันของเส้นประสาทหลาย ๆ เส้นพร้อมกัน จนก่อให้เกิดอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงเฉียบพลัน) สัมพันธ์กับการระบาดของเชื้อไวรัสเด็งกี และสามารถตรวจพบเชื้อไวรัส Zika ในเหตุการณ์ระบาดเดียวกันที่ประเทศสาธารณรัฐเฟรนช์โปลินีเซีย (French Polynesia)⁽²⁰⁻²¹⁾

ข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์ในการศึกษานี้สามารถแสดงให้เห็นถึงขนาดปัญหาของเด็กที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดในประเทศไทย แต่ยังไม่สามารถทราบความชุกของทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กได้อย่างแท้จริง ข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์นั้นยังขาดความครบถ้วน จึงมีความจำเป็นต้องทำการศึกษาแบบไปข้างหน้าเพื่อให้สามารถติดตามสภาพปัญหาได้อย่างต่อเนื่อง จากผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างความชุกของเด็กอายุ <1 ปี ที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดกับอัตราป่วยของโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกีในหญิงวัยเจริญพันธุ์กลุ่มอายุ 15-44 ปี มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเชื้อไวรัสเด็งกีนี้อยู่ในกลุ่มฟลาไวรัสเช่นเดียวกับไวรัสซิกา และการตรวจเลือดอาจมีผลข้ามกันได้ ดังนั้นการดำเนินงานสอบสวนการระบาดในกลุ่มผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเด็งกีโดยเฉพาะในหญิงตั้งครรภ์เพื่อหาสาเหตุของเชื้อก่อโรคและ

ตรวจหาเชื้อไวรัส Zika จะเป็นมาตรการสำคัญในการเฝ้าระวังทารกมีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด ซึ่งอาจมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัส Zika ในประเทศไทย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ดร. นายแพทย์โสภณ เอี่ยมศิริถาวร สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 13 กรุงเทพฯ แพทย์หญิงวรรณ หาญเชาว์วรกุล นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค และนายแพทย์ธนรักษ์ ผลิพัฒน์ ผู้อำนวยการสำนักโรคติดต่อวิทยา ในการให้ข้อเสนอแนะการวิเคราะห์ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ความรู้เรื่องโรคไข้ซิกา (Zika virus disease) [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 2 ก.พ. 2559]. แหล่งข้อมูล http://beid.ddc.moph.go.th/beid_2014/node/20082
2. World Health Organization. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations [Internet]. [cited 2016 Feb 2]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>
3. Fauci AS, Morens DM. Zika virus in the Americas --yet another arbovirus threat. N Engl J Med 2016;374:601-4.
4. สำนักสารนิเทศ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. รายงานข่าวไข้ซิกา (Zika virus disease) ประจำวันที่ 2 กุมภาพันธ์ [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 2 ก.พ. 2559]. แหล่งข้อมูล: http://beid.ddc.moph.go.th/beid_2014/node/2008

5. Guzman MG, Kouri G. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: lessons and challenges. *J Clin Virol* 2003;27:1–13.
6. Dubrulle M, Mousson L, Moutailler S, Vazeille M, Faillou AB. Chikungunya virus and Aedes Mosquitoes: saliva Is infectious as soon as two days after oral infection. *PLoS ONE* 2009;4: e5895. doi:10.1371/journal.pone.0005895.
7. สำนักโรคติดต่อวิทยา กรมควบคุมโรค. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค ประจำปี 2557. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด; 2557.
8. สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง กรมควบคุมโรค. สถานการณ์โรคไข้เลือดออกประจำปีสัปดาห์ที่ 52 ปี 2558 [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 6 มี.ค. 2559]. แหล่งข้อมูล: <http://www.thaivbd.org/n/dengues/view/491>
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Zika virus clinical evaluation & disease [Internet]. [cited 2016 Mar 14]. Available: <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/clinicalevaluation.html>
10. Opitz JM, Holt MC. Microcephaly: general considerations and aids to nosology. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1990;10:175–204.
11. สำนักโรคติดต่อวิทยา กรมควบคุมโรค. นิยามโรคติดต่อประเทศไทย [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 14 มี.ค. 2559]. แหล่งข้อมูล: <http://203.157.15.6/ktext/cdsur/home.htm>
12. World Health Organization. Microcephaly fact sheet updated 2 March 2016 [Internet]. [cited 2016 Mar 17]. Available from: <http://who.int/mediacentre/factsheets/microcephaly/en/>
13. Brasil P, Pereira JP, Gabaglia CR, Damasceno L, Wakimoto M, Nogueira RMR, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro—preliminary report. *N Engl J Med* March 4, 2016. doi: 10.1056/NEJMoa1602412
14. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IML, Horovitz DDG, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly—Brazil, 2015. *Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:59–62.
15. Simmins Jr CH. Establishing base levels of microcephaly in Brazil prior to the arrival of Zika viral illnesses [Submitted]. *Bull World Health Organ E-pub*: 8 Feb 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.16.171223>
16. Besnard M, Lastere S, Teissier A. Cao-Lormeau VM, Musso. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill* [Internet]. 2014 [cited 2016 Mar 14];19:13–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.13.20751>.
17. Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 [cited 2016 Mar 14];47:6–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.15831>
18. Isabel Rodriguez-Barraquer, Henrik Salje, Justin Lessler, Cummings D. Predicting intensities of Zika infection and microcephaly using transmission intensities of other arboviruses. *BioRxiv* [Internet]. 2016 [cited 2016 Mar 14] online Feb 24, 2016. Available from: <http://dx.doi.org/10.1101/041095>
19. Buathong R, Hermann L, Thaisomboonsuk B, Rutvisuttinunt W, Klungthong C, Chinnawirotpisan P, et al. Detection of Zika virus infection in

- Thailand, 2012-2014. *Am J Trop Med Hyg* 2015;93:380-3.
20. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastere S, Valour F, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome - case report, French Polynesia, December 2013. *Eurosurveill* 2014;19:pii=20720.
21. Roth A, Mercier A, Lepers C, Hoy D, Duituturaga S, Benyon E, et al. Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. *Euro Surveill* 2014;19:pii=20929.