

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ปัจจัยคาดการณ์ที่สัมพันธ์กับการระบาดเป็นกลุ่มก้อนของผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ ในช่วงเวลาไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล พ.ศ. 2555-2557 ในประเทศไทย

Predicting factors associated with the outbreak in clusters of Influenza-Like-Illness during the seasonal period 2012-2014 in Thailand

ภาสกร อัครเสวี* พ.บ.

Pasakorn Akarasewi* M.D.

นิภาพรณ สฤทธอภิรักษ์* วท.ม.

Nipapan Saritapirak* M.Sc.

มาลินี จิตตกานตพิชัย** วท.ม.

Malinee Chittaganpitch** M.Sc.

ศุภมิตร ชุณหสัทธิวัฒน์* พ.บ., ส.ม.

Supamit Schunsuthiwat* M.D., M.P.H.

*กรมควบคุมโรค

*Department of Disease Control

**กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

**Department of Medical Sciences

บทคัดย่อ

การเฝ้าระวังที่มีประสิทธิภาพ ทันต่อเหตุการณ์ เพื่อการเตือนภัยและคาดการณ์การเกิดกลุ่มก้อนผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่ เป็นประเด็นที่ท้าทายของระบบสาธารณสุขทั้งระดับประเทศและทั่วโลก การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยทำนายที่สัมพันธ์กับการเกิดการระบาด และตรวจจับการเกิดกลุ่มก้อนของโรคไข้หวัดใหญ่ โดยรวบรวมข้อมูลระหว่างปี พ.ศ. 2555-2557 จากระบบข้อมูลการเฝ้าระวังโรคทางระบาดวิทยา และการเฝ้าระวังเหตุการณ์ ข้อมูลผู้ป่วย ILI ในแผนกผู้ป่วยนอกของเครือข่ายเฝ้าระวังทั่วประเทศ และการเฝ้าระวังไวรัสไข้หวัดใหญ่ทางห้องปฏิบัติการ จากการศึกษาพบว่า มีโรคไข้หวัดใหญ่และกลุ่มก้อนฯ หนาแน่น 2 ระยะคือ มกราคม-กุมภาพันธ์ และมีถุนายน-กันยายน ซึ่งอาจมีการเปลี่ยนแปลงบ้างเล็กน้อย จากการวิเคราะห์ regression พบว่า ระดับค่า ILI level มากกว่าร้อยละ 5.00 และสัดส่วนการตรวจพบไวรัสไข้หวัดใหญ่ มากกว่าร้อยละ 15.00 มีความสัมพันธ์กับความถี่การเกิดกลุ่มก้อนฯ โดยตรงและเป็นอิสระต่อกัน ในระยะเริ่มการระบาดพบว่า ทั้งสองค่านี้มีผลปฏิสัมพันธ์ (interaction) กัน จำนวนการเกิดกลุ่มก้อนฯ เพิ่มขึ้น 2 เท่า เมื่อระดับ ILI เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 4.00 ไปสู่อ้อยละ 7.00 และระดับการตรวจพบไวรัสเพิ่มขึ้นสู่ระดับร้อยละ 15.00-30.00 ค่า inter-quartile differences ของ ILI จะแคบลงเมื่อการระบาดเพิ่มขึ้น ค่า ILI ที่ระดับร้อยละ 5.00 และการตรวจพบไวรัสมากกว่าร้อยละ 15.00 เป็นระดับคาดการณ์การระบาดและโอกาสการเกิดกลุ่มก้อนโรคไข้หวัดใหญ่ การใช้ทั้งสองค่าร่วมกันจะทำให้การคาดการณ์มีความไวและความแม่นยำสูง

Abstract

Effective and timely surveillance for influenza to provide early warning and to predict the outbreak have always been the challenging issue. This study aim to determine the predicting factors associated with the occurrence in clusters of Influenza-Like-Illness and early epidemic. We analyzed the surveillance information during 2012-2014 from influenza surveillance, Clusters Reporting from Event-Based Surveillance and Outbreak Investigation of the Bureau of Epidemiology, Influenza-Like-Illness (ILI) electronic reporting from

hospitals network and Laboratory Influenza Sentinel Network, Department of Medical Science. Findings: Pattern of clusters followed the seasonal and majority occurred during 2 periods: January–February and June–September with minor variation. Regression analysis identified ILI level > 5.00% and proportion of influenza virus tested positive > 15.00% were significantly and independently associated with the frequency of clusters. The number of clusters increase 2 times when ILI increase from under 4.00% to 7.00% and the proportion of tested positive increase to 15.00–30.00%. The interaction of ILI and proportion of tested positive was observed at the early epidemic. Inter-quartile differences of ILI decrease as the epidemic increased. ILI at 5.00% and proportion of virus positive tested more than 15.00% are optimal early warning signals. ILI is the sensitive indicator for early warning and laboratory surveillance provide specificity. Both variables are useful to monitor the course of epidemic and should be used in national control program and pandemic preparedness.

ประเด็นสำคัญ

การเฝ้าระวังไวรัส, กลุ่มผู้ป่วยไขหวัดใหญ่, ปัจจัยทำนายการระบาด, ประเทศไทย

Key words

influenza viruses surveillance, ILI, clusters, prediction, Thailand

บทนำ

โรคไขหวัดใหญ่เป็นสาเหตุการป่วยและการเสียชีวิตที่สำคัญ โดยเฉพาะคนที่เจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรังต่าง ๆ เด็ก หญิงมีครรภ์ ผู้สูงอายุ จะมีความเสี่ยงต่อการป่วยที่รุนแรง เป็นสาเหตุต้องเข้ารับการรักษารักษาในโรงพยาบาล และการเสียชีวิตจากปอดอักเสบหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ⁽¹⁻²⁾ การระบาดของโรคไขหวัดใหญ่มีผลกระทบต่อสังคม การขาดงาน การตื่นตระหนก ภาระการรักษาพยาบาลและความมั่นคงได้ โรคไขหวัดใหญ่อาจอุบัติใหม่ได้จากการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมเองหรือการแลกเปลี่ยนยีน โดยการ reassortment ใน host ต่าง ๆ ที่เป็นพาหะ เช่น ไวรัสไขหวัดนกและไวรัสไขหวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ A/H1N1/2009 ทำให้เกิดการระบาดไปทั่วโลกในปี 2552 โรคไขหวัดใหญ่จึงเป็นภัยคุกคามต่อสุขภาพและสังคมระดับโลก การติดต่อได้ง่ายของโรคไขหวัดใหญ่ทำให้เกิดการระบาดเป็นกลุ่มก้อน เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดการแพร่ระบาดเป็นลูกโซ่ได้ต่อเนื่องอีก การเฝ้าระวังโรคไขหวัดใหญ่เป็นเรื่องสำคัญในการเตรียมพร้อมต่อการควบคุมโรค รวมทั้งการพร้อมรับสถานการณ์

ที่อาจมีแพร่ระบาดทั่วโลก องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ประเทศสมาชิก จัดทำแผนเตรียมความพร้อมรับการระบาดใหญ่โรคไขหวัดใหญ่ โดยให้มีการเฝ้าระวังโรคที่ตรวจจับเหตุการณ์การเกิดกลุ่มก้อนโรคไขหวัดใหญ่นโยบายการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การสอบสวนหาสาเหตุรายที่มีลักษณะคลินิกรุนแรงหรือต่างไปจากปกติ⁽³⁾ ประเทศไทยได้รับผลกระทบอย่างรุนแรงจากการระบาดของโรคไขหวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ มีการระบาดแบบกลุ่มก้อนเป็นจำนวนมาก ส่งผลให้การระบาดขยายรวดเร็ว⁽⁴⁻⁶⁾ ผลกระทบจากโรคไขหวัดใหญ่ที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี จากการเพิ่มความหนาแน่นของประชากรเขตเมือง การเดินทางของคนจำนวนมาก การประชุมหรือกิจกรรมสังคม การหาสัญญาณเตือนภัยจากการคาดการณ์การเกิดกลุ่มก้อนผู้ป่วยโรคไขหวัดใหญ่ เป็นองค์ประกอบที่สำคัญของการควบคุมโรคในประเทศ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์หาปัจจัยทำนายการระบาดของโรค และการเกิดกลุ่มก้อนของผู้ป่วยโรคไขหวัดใหญ่ในประเทศไทย เพื่อนำมาใช้ในการควบคุมป้องกันการระบาดที่รวดเร็ว

วัสดุและวิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบสังเกตและวิเคราะห์ (observational descriptive and analytic study) ลักษณะการกระจายโรคไข้หวัดใหญ่ในระหว่าง 1 มกราคม 2552 ถึง 30 กันยายน 2557 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ตัวแปรอิสระ การสังเกตการเปลี่ยนแปลงระดับสัดส่วนผู้ป่วยอาการคล้ายโรคไข้หวัดใหญ่ในผู้ป่วยนอก และการตรวจพบเชื้อไข้หวัดใหญ่ทางห้องปฏิบัติการต่อการเกิดกลุ่มก้อนผู้ป่วยอาการคล้ายโรคไข้หวัดใหญ่ การเก็บข้อมูล

รวบรวมข้อมูลจากระบบเฝ้าระวังโรคไข้หวัดใหญ่ทางระบาดวิทยา การรายงานสัดส่วนผู้ป่วยอาการคล้ายโรคไข้หวัดใหญ่ (Influenza Like Illness, ILI) ในผู้ป่วยนอกด้วยระบบอิเล็กทรอนิกส์จากเครือข่ายทั่วประเทศที่พัฒนาขึ้นในช่วงการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ในปี 2552-2553⁽⁷⁻⁸⁾ ข้อมูลการเฝ้าระวังตรวจจับไวรัสแบบใช้วิธีจุดสังเกตทางห้องปฏิบัติการ (laboratory sentinel surveillance)⁽⁹⁾ ข้อมูลการระบาดแบบกลุ่มก้อนโรคไข้หวัดใหญ่ จากรายงานการสอบสวนโรคประจำสัปดาห์ และรายงานการเฝ้าระวังเชิงเหตุการณ์ของเครือข่ายระบาดวิทยา ทีมสอบสวนโรคเคลื่อนที่เร็วทั่วประเทศ ซึ่งเริ่มในปี 2555 เป็นต้นมา⁽¹⁰⁻¹¹⁾ โดยนิยามการเกิดกลุ่มก้อนโรคไข้หวัดใหญ่หมายถึง การรายงานผู้ป่วยตั้งแต่ 2 รายขึ้นไป ที่มีข้อมูลเชื่อมโยงทางระบาดวิทยา และมีอาการป่วยในช่วงสัปดาห์เดียวกัน วิเคราะห์ความสัมพันธ์การเกิดกลุ่มก้อนผู้ป่วยกับอุบัติการณ์การระบาด และการเสียชีวิตที่มีลักษณะการเข้าสู่ระยะมีโรคไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลแล้ว ซึ่งในการศึกษานี้มีการแจ้งรวม 3,602 เหตุการณ์ เป็นรายงานที่มีรายเดียว 2,302 ครั้ง กลุ่มก้อนขนาด 2 ราย 860 เหตุการณ์ และขนาดตั้งแต่ 3 รายขึ้นไป 440 เหตุการณ์ ในกลุ่มก้อนขนาด 2 ราย นั้น เกิดในสมาชิกครอบครัวเกือบทั้งหมด มีเพียง 4 เหตุการณ์ที่เกิดในสถานที่อื่น ๆ

เช่น ในศูนย์เด็กเล็กมี 2 เหตุการณ์ ในโรงเรียนและในสถานพยาบาลอย่างละ 1 เหตุการณ์ กลุ่มก้อนขนาด 2 ราย พบว่า มีการสัมผัสและระบาดในวงจำกัดในครอบครัว ซึ่งมีขนาด 3-5 คน ไม่มีผลกระทบในวงกว้าง ดังนั้นในการวิเคราะห์ผลกระทบของการเกิดกลุ่มก้อนต่อการขยายการระบาดออกไป จึงใช้ขนาดกลุ่มก้อนที่มี 3 รายขึ้นไป

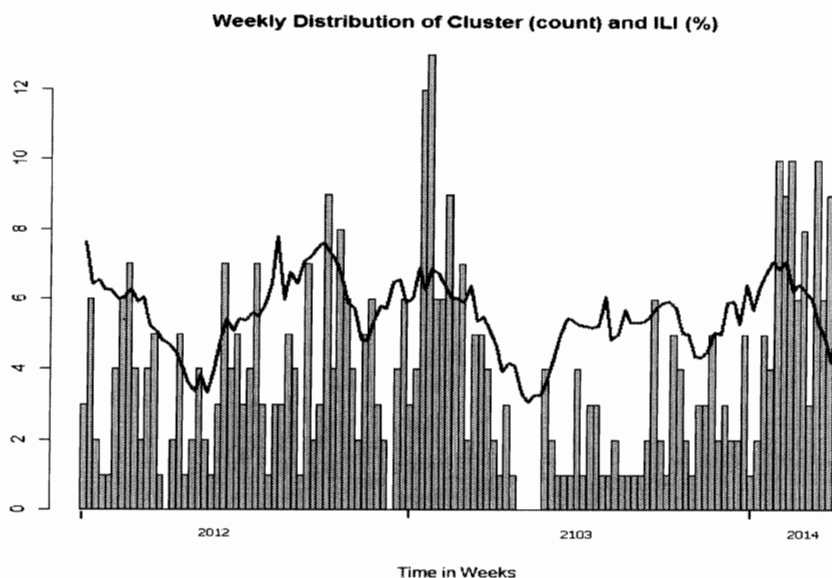
การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั้งหมดวิเคราะห์ทางสถิติ และนำเสนอกราฟโดยใช้ซอฟต์แวร์ระบบสถิติ R statistical packages⁽¹²⁾ ข้อมูลสัดส่วนผู้ป่วยอาการคล้ายโรคไข้หวัดใหญ่นำมาคำนวณเป็นร้อยละเฉลี่ยประจำสัปดาห์ และคำนวณค่า quartile ร้อยละ 25.00 และร้อยละ 75.00 ตามลำดับ การวิเคราะห์เปรียบเทียบตัวแปรที่เป็นข้อมูลจำนวนนับหรือข้อมูลกลุ่ม ใช้ student t-test และ chi-square for trends ใช้สถิติเชิงพรรณนาทั่วไปสำหรับข้อมูลที่มีค่าเป็นร้อยละ สัดส่วน การกระจายทางสถิติ และการนำเสนอตารางชนิด one-way และ two-way table การวิเคราะห์ตัวแปรระดับ ILI รายสัปดาห์ และสัปดาห์ที่มีสัดส่วนการตรวจพบไวรัสไข้หวัดใหญ่มากกว่าหรือน้อยกว่าร้อยละ 15.00 และความสัมพันธ์กับจำนวนการเกิดกลุ่มก้อนของโรคไข้หวัดใหญ่ โดยใช้สมการ poisson regression analysis

ผลการศึกษา

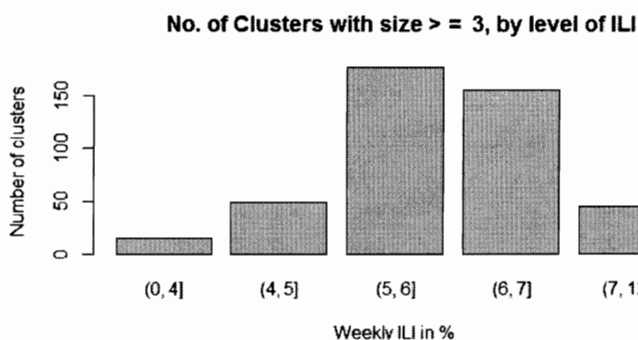
จำนวนการเกิดกลุ่มก้อนของผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่แปรเปลี่ยนไปตามฤดูกาลของโรคไข้หวัดใหญ่ มีความหนาแน่นในระยะฤดูกาลของโรคไข้หวัดใหญ่และลดลงนอกฤดูกาล อย่างไรก็ตาม การเฝ้าระวังพบว่า กลุ่มก้อนของผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่อาจเกิดได้ตลอดทั้งปี ค่าระดับ ILI รายสัปดาห์มีการแปรเปลี่ยนมากระหว่างร้อยละ 3.00-8.00 และมีฤดูกาล 2 ช่วง คือช่วงต้นปีและระหว่างกลางปี (ภาพที่ 1)

ภาพที่ 1 การกระจายการเกิดกลุ่มก้อนผู้ป่วยโรคไขหวัดใหญ่ที่มีขนาด 3 รายขึ้นไป และค่าเฉลี่ยร้อยละ ILI รายสัปดาห์



จำนวนการเกิดกลุ่มก้อนของผู้ป่วยโรคไขหวัดใหญ่ ระดับ ILI เกินร้อยละ 7.00 แล้ว (ภาพที่ 2) ในช่วงระดับ เพิ่มขึ้น สัมพันธ์กับค่าระดับ ILI รายสัปดาห์ที่เพิ่มขึ้น สูงของโรคไขหวัดใหญ่ตามฤดูกาลอาจมีขนาดของกลุ่ม ในช่วงร้อยละ 4.00-7.00 แต่ไม่สูงต่อเนื่องเมื่อค่า การระบาดสูงถึง 200 ราย ได้

ภาพที่ 2 ระดับเฉลี่ยของค่า ILI ในแต่ละสัปดาห์ และจำนวนการระบาดแบบกลุ่มก้อน



การเกิดกลุ่มก้อนของผู้ป่วยโรคไขหวัดใหญ่ทั้ง จำนวนและขนาดแปรเปลี่ยนตามช่วงเวลาของปีปฏิทิน และสถานที่ต่าง ๆ ตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ขนาด การเกิดกลุ่มก้อน แยกตามสถานที่และไตรมาส เวลา ของปี กลุ่มก้อนของผู้ป่วยโรคไขหวัดใหญ่ในครอบครัว มีขนาดเฉลี่ย 2.35 ราย (พิสัย 1-9 ราย) ในชุมชน หมู่บ้านมีขนาดเฉลี่ย 7.04 ราย (พิสัย 1-116 ราย) ซึ่งแตกต่างกันมาก และยิ่งมากขึ้นในสถานที่ เช่น

โรงเรียน สถานฝึกอบรม มีขนาดใหญ่ถึง 200 ราย ได้ ในขณะที่การเกิดกลุ่มก้อนของผู้ป่วยโรคไขหวัดใหญ่ใน สถานที่ทำงานและโรงพยาบาล มีขนาดระหว่าง 2-18 ราย สถานที่ต่าง ๆ มีผลต่อขนาดของการระบาดแบบกลุ่มก้อน จากเหตุผลกิจกรรม ชนิดประชากรที่มาร่วมกัน ซึ่งมีผล ต่อการพิจารณามาตรการเฉพาะต่าง ๆ ในการควบคุมโรค การเกิดกลุ่มก้อนของผู้ป่วยมักพบในช่วงที่มี ILI สูง และมีขนาดกลุ่มก้อนใหญ่ขึ้น กลุ่มก้อนใหญ่ มักเกิด

ในไตรมาสที่ 1 และ 3 ของปี ซึ่งเป็นช่วงโรคไข้หวัดใหญ่ ค่ายฝึกต่างๆ และกลุ่มนักท่องเที่ยว การเกิดกลุ่มก้อนตามฤดูกาล กลุ่มก้อนขนาดใหญ่อาจเกิดนอกฤดูกาลได้ ผู้ป่วยขนาดเล็ก (2-3 ราย) ในครอบครัวพบได้ตลอดปี และมักเกิดในที่ที่มีกิจกรรมต่าง ๆ เช่น วัด ศาสนสถาน และมากขึ้นในช่วงการระบาดตามฤดูกาล

ตารางที่ 1 การเกิดการระบาดแบบกลุ่มก้อนของไข้หวัดใหญ่ ตามสถานที่ ช่วงเวลาและขนาดของผู้ป่วย (ราย)

สถานที่เกิดการระบาด แบบกลุ่มก้อน	จำนวน	ขนาดของกลุ่มก้อน ไข้หวัดใหญ่				ค่าเฉลี่ย ILI ช่วงการ ระบาด	ช่วงเวลา เกิดการระบาด			
		$\bar{X}$	Median	Min	Max		Q1	Q2	Q3	Q4
1. สถานที่ฝึกอบรม	14	59.50	37	14	222	6.25	14	-	-	-
2. โรงเรียน สถานศึกษา	43	34.70	23	2	221	6.34	26	4	7	5
3. กลุ่มผู้เดินทางท่องเที่ยวพร้อมกัน	2	18.00	18	4	33	5.74	1	-	-	1
4. วัด/กิจกรรมทางศาสนา	9	13.00	13	5	34	5.03	4	2	7	2
5. โรงงาน ที่พักคนงาน	7	14.40	13	5	25	5.30	4	1	-	2
6. โรงพยาบาล บุคลากรโรงพยาบาล	4	7.25	5	2	17	5.67	4	-	-	-
7. ศูนย์เด็กเล็ก	12	5.08	4	2	12	5.48	6	3	2	1
8. ในครอบครัว	170	2.35	2	1	9	5.78	122	24	13	11
9. ในชุมชน หมู่บ้าน	154	7.04	4.50	1	116	5.94	64	11	38	41
10. สถานที่ทำงาน (Office)	2	10.00	10	2	18	5.66	2	-	-	-

ตารางที่ 2 พบว่า กลุ่มก้อนผู้ป่วยมีขนาดเพิ่มขึ้น ไวรัสพบว่า ค่าความแตกต่าง inter-quartile (quartile สัมพันธ์กับค่าเฉลี่ยของ ILI ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($p < 0.001$) ในขณะที่ค่า ILI สูงขึ้น บ่งชี้ ที่ร้อยละ 75.00 และร้อยละ 25.00) มีความแตกต่าง ความถี่การระบาดที่รวดเร็ว ความถี่การถ่ายทอดกระจาย แคบลง มีความแปรปรวนลดลง เมื่อค่า ILI ที่สูงขึ้นใน ระยะเวลาการระบาดหนาแน่น

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ของขนาดของการระบาดแบบกลุ่มก้อน และระดับเฉลี่ยของค่า ILI ในแต่ละสัปดาห์

ขนาดของกลุ่มก้อน ไข้หวัดใหญ่ (ราย)	จำนวน (n)	ค่า ILI ในช่วงการเกิดกลุ่มก้อน (cluster)		
		ค่ามัธยฐาน ₍₁₎	ค่าเฉลี่ย ₍₂₎	($Q_3 - Q_1$) ₍₃₎
2-4	1,153	5.831	5.713	1.340
5-9	77	5.757	5.660	1.172
10-19	27	5.906	5.962	1.273
20-49	23	5.519	5.682	1.152
50-100	14	6.225	6.054	0.730
มากกว่า 100	6	6.243	6.210	0.620
		(1) $p = 0.095$	(2) $p = 0.036$	(3) $p = 0.001$

ข้อมูลการศึกษานี้พบว่า ที่ระดับ ILI ต่ำกว่า 5.00 และ 5-6-7 มีจำนวนกลุ่มก้อนผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ร้อยละ 4.00 มีจำนวนกลุ่มก้อนผู้ป่วยมีขนาด 3 ราย อย่างมาก แต่ที่ระดับ 4-5 พบว่า สัดส่วนไวรัสทางห้องปฏิบัติการมีผลปฏิสัมพันธ์กับค่า ILI (interaction) ขึ้นไปเพียง 15 กลุ่ม (ร้อยละ 1.20) ของจำนวนกลุ่มก้อน โดยหากมีผลการตรวจไวรัสทางห้องปฏิบัติการเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยทั้งหมด ระดับค่า ILI ที่เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 4.00-

ทำให้จำนวนกลุ่มเพิ่มขึ้นตามอย่างมีนัยสำคัญ (chi square for linear trend, $p = 0.0046$) ทั้งสองตัวแปรนี้แสดงค่าการตรวจจับได้ดีในระดับ ILI ต่ำหรือก่อนการระบาดได้ ผลการตรวจไวรัสทางห้องปฏิบัติการที่ระดับ ILI สูงขึ้นมีผลต่อการเพิ่มจำนวนกลุ่มไม่มากนัก อย่างไรก็ตาม ที่ระดับการตรวจไวรัสทางห้อง

ปฏิบัติการ ร้อยละ 15.00-30.00 มีผลต่อการเพิ่มจำนวนกลุ่มเกือบ 2 เท่า ของระดับการตรวจไวรัสทางห้องปฏิบัติการต่ำกว่าร้อยละ 15.00 ตลอดช่วง ILI จนสูงถึงร้อยละ 7.00 หรือมากกว่าขึ้นไป การตรวจไวรัสทางห้องปฏิบัติการร้อยละ 15.00-30.00 จึงเป็นดัชนีบ่งชี้การระบาดที่สำคัญ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ตารางวิเคราะห์ 2 ตัวแปร แสดงความสัมพันธ์เปรียบเทียบของระดับเฉลี่ยของค่า ILI และระดับสัดส่วน (ร้อยละ) ของการตรวจพบไวรัสจากการเฝ้าระวังทางห้องปฏิบัติการ

ระดับ ILI	สัดส่วน positive lab test	จำนวน cluster ขนาดเท่ากับ 2 ราย	จำนวน cluster ผู้ป่วยที่มากกว่า 3 รายขึ้นไป	statistic χ^2 for linear trend
< 4 (3.99)	น้อยกว่า 15.00	230	15 (6.12)	ระดับ reference 1.65 chi-square = 8.026 2.81 $p = 0.0046$
	15.00-29.00	-	-	
	มากกว่า 30.00	-	-	
4-4.99	น้อยกว่า 15.00	260	22 (7.84)	ระดับ reference 1.65 chi-square = 8.026 2.81 $p = 0.0046$
	15.00-29.00	127	18 (12.40)	
	มากกว่า 30.00	32	9 (21.95)	
5-5.99	น้อยกว่า 15.00	322	39 (10.80)	ระดับ reference 1.20 $\chi^2 = 0.1387$ 1.06 $p = 0.7096$
	15.00-29.00	800	116 (12.67)	
	มากกว่า 30.00	167	21 (11.17)	
6-6.99	น้อยกว่า 15.00	255	37 (12.67)	ระดับ reference 1.17 $\chi^2 = 0.6365$ 1.22 $p = 0.4250$
	15.00-29.00	433	80 (18.47)	
	มากกว่า 30.00	207	38 (15.5)	
7 - > 7.00	น้อยกว่า 15.00	19	3 (13.63)	ระดับ reference $\chi^2 = 0.0049$ $p = 0.8253$
	15.00-29.00	94	13 (12.15)	
	มากกว่า 30.00	216	29 (11.83)	

การวิเคราะห์โดยวิธี poisson regression analysis หาค่าความสัมพันธ์พหุคูณของตัวแปรอิสระ ILI และตัวแปรอิสระของระดับการตรวจพบไวรัสทางห้องปฏิบัติการมากกว่าร้อยละ 15.00 เทียบกับระดับที่น้อยกว่าร้อยละ 15.00 (ตารางที่ 4) พบว่า ทั้งสองตัวแปรต่างมีผลต่อการเกิดกลุ่มก้อนของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญและเป็น

อิสระต่อกัน ค่าสัมประสิทธิ์ของ ILI เท่ากับ 0.1130 (95% confidence interval = 0.0067, 0.2154) และค่าสัมประสิทธิ์ของระดับชั้นการตรวจไวรัสทางห้องปฏิบัติการ เท่ากับ 0.2501 (95% confidence interval = 0.0181, 0.4281)

ตารางที่ 4 ตารางวิเคราะห์ poisson regression analysis ของระดับเฉลี่ยของค่า ILI และสัดส่วน (เกินร้อยละ 15.00) ของการตรวจพบไวรัสสายสัปดาห์ ต่อจำนวนการระบาดแบบกลุ่มก้อนที่มีขนาด ๓ ราย หรือมากกว่าขึ้นไป

ตัวแปร p-value ในการวิเคราะห์	ค่าสัมประสิทธิ์ ของตัวแปร	standard error	ค่า z คะแนนมาตรฐาน
Intercept 0.0001	-2.9342	0.2998	-9.7850
ค่าเฉลี่ย ILI 0.0373 (รายสัปดาห์)	0.1130	0.0543	2.0280
ตรวจพบไวรัส 0.0346 มากกว่าร้อยละ 15.00	0.2501	0.1184	2.1130

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่า ค่า ILI และการตรวจไวรัสทางห้องปฏิบัติการมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดกลุ่มก้อนของผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่ ค่า ILI และการตรวจไวรัสเป็นข้อมูลที่มีความไวในการใช้ทำนายบ่งชี้การเริ่มต้นการระบาดได้ ประเทศไทยมีค่าเฉลี่ย ILI นอกฤดูการใช้หวัดใหญ่ระหว่างร้อยละ 3.00-5.00 ค่า ILI ที่ระดับมากกว่าร้อยละ 5.00 และการตรวจไวรัสทางห้องปฏิบัติการที่พบเกินร้อยละ 15.00 เป็นระดับเตือนที่สำคัญเริ่มต้น หากค่าทั้งสองนี้สูงต่อเนื่องเกิน ๓ สัปดาห์ขึ้นไป จะบ่งชี้การเข้าสู่ระยะโรคไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล ข้อมูลการตรวจพบไวรัสที่น้อยกว่าร้อยละ 15.00 และค่า ILI ที่น้อยกว่าร้อยละ 4.00 มีจำนวนการเกิดกลุ่มก้อนของผู้ป่วยที่มีขนาด 2 รายขึ้นไป เพียงร้อยละ 5.60 และขนาด 3 รายขึ้นไป เพียงร้อยละ 1.20 เท่านั้น การศึกษานี้ชี้ว่า ควรใช้ทั้งสองค่าในระดับข้างต้นเป็นจุดระดับการเตือนภัย (threshold level) ค่า ILI ที่ระดับมากกว่าร้อยละ 6.00 ขึ้นไป และการตรวจไวรัสทางห้องปฏิบัติการที่พบร้อยละ 15.00-30.00 แสดงช่วงการระบาด และการเกิดกลุ่มก้อนของผู้ป่วยที่หนาแน่นแล้ว หากการตรวจพบไวรัสทางห้องปฏิบัติการเป็นร้อยละ 30.00 จำนวนการเกิดกลุ่มก้อนอาจเพิ่มขึ้นเกือบ 2 เท่า

การพิจารณาใช้ค่า ILI ควรคำนึงถึงความผันแปรที่อาจมีค่าแตกต่างกันตามแหล่งข้อมูล ชนิด ขนาดของโรงพยาบาลและพื้นที่ โดยทั่วไปจึงไม่สามารถใช้เปรียบเทียบระหว่างประเทศหรือภูมิภาคได้ ประเทศญี่ปุ่น

มีค่าเฉลี่ย ILI นอกฤดูการใช้หวัดใหญ่ระหว่างร้อยละ 3.00 และค่า ILI ของรัฐต่าง ๆ ในสหรัฐอเมริกาอยู่ระหว่างร้อยละ 2.00-4.00 เป็นต้น ดังนั้นแต่ละประเทศจึงควรสำรวจข้อมูลระดับการเตือนภัย การใช้ค่า ILI ร่วมกับการใช้การตรวจพบไวรัสทางห้องปฏิบัติการจะลดความแปรปรวนของข้อมูล และทำให้ความแม่นยำในการทำนายหรือเตือนภัยการระบาดดีขึ้น

ค่า ILI เป็นข้อมูลเชิงปริมาณที่สามารถเก็บรวบรวม วิเคราะห์ในพื้นที่ได้สะดวก และการแปลผลไม่ยุ่งยากนัก จึงเหมาะที่จะสามารถนำไปใช้ได้ทุกพื้นที่ เพื่อเป็นสัญญาณเตือนการเข้าสู่ระยะฤดูกาลโรคไข้หวัดใหญ่ อย่างไรก็ตาม ค่าการรายงาน ILI นี้อาจสูงกว่าค่าที่ควรจะเป็นได้ เนื่องจาก ILI เป็นกลุ่มอาการคล้ายโรคไข้หวัดใหญ่ ที่อาจรวมโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสอื่นๆ นอกจากไวรัสไข้หวัดใหญ่ หรือกลุ่มอาการภูมิแพ้ที่มีอาการคล้ายกันได้ ทำให้ค่า ILI มีแนวโน้มที่จะสูงเกินจริงได้ การฝึกอบรมและการใช้นิยามอย่างเคร่งครัดสม่ำเสมอจะช่วยลดความลำเอียงนี้ และควรใช้การตรวจไวรัสทางห้องปฏิบัติการร่วมกับค่า ILI เสมอแต่อาจมีข้อจำกัดเพราะการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการสร้างเครือข่ายการเฝ้าระวังต้องมีการลงทุนทั้งคน เวลา งบประมาณและการควบคุมคุณภาพ

การเฝ้าระวังเชิงเหตุการณ์ เป็นการตรวจจับการระบาดแบบกลุ่มก้อนที่สำคัญที่สามารถปฏิบัติได้ทุกพื้นที่ แต่อาจมีข้อจำกัดด้านความแม่นยำการวินิจฉัย เพราะเป็นลักษณะกลุ่มอาการ และอาจปะปนกับโรคอื่น ๆ ตามฤดูกาลได้ เช่น โรคไข้เลือดออก กลุ่มโรคมือ

เท้า ปาก เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้จากการวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มก้อนผู้ป่วยมีขนาด 3 รายขึ้นไป และในช่วงโรคไข้หวัดใหญ่ฤดูกาลมีกลุ่มก้อนขนาดใหญ่ 20-200 ราย ความแปรปรวนการวินิจฉัยจะลดลง และค่าสถิติที่คำนวณได้จะมีความน่าเชื่อถือสูง

ข้อเสนอแนะ

ผลจากการศึกษานี้สามารถนำมาปรับปรุงการป้องกันควบคุมไข้หวัดใหญ่ 3 ประเด็น ได้แก่

1. การตรวจจับการระบาด โดยการพัฒนา ระบบ ILI และการเฝ้าระวังตรวจจับไวรัสแบบใช้วิธี จุดสังเกตทางห้องปฏิบัติการร่วมกับการเฝ้าระวังเชิงเหตุการณ์ให้ประสานกัน จะเพิ่มทั้งความไว ความจำเพาะและความครอบคลุมได้ดี และควรมีการลงทุน เพื่อให้เกิดความยั่งยืน โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจไวรัส เฝ้าระวังแบบวิธีจุดสังเกตทางห้องปฏิบัติการ

2. การควบคุมการระบาด ควรเน้นการป้องกันการเกิดกลุ่มก้อนตั้งแต่ก่อนฤดูกาล และเมื่อมีสัญญาณเตือนทันที โดยใช้มาตรการทางสังคม การสื่อสารความเสี่ยง การให้วัคซีนให้ทันก่อนฤดูกาลแก่กลุ่มเสี่ยงต่างๆ การแยกสัมผัสผู้ป่วยระยะแพร่เชื้อ มาตรการเฉพาะสำหรับสถานที่ต่าง ๆ ที่เป็นจุดเสี่ยงการระบาด การคัดกรองสถานที่การฝึกอบรมที่มีคนร่วมกิจกรรมจำนวนมาก เป็นต้น

3. การเกิดกลุ่มก้อนขนาดใหญ่เป็นปัจจัยเร่งการระบาด ทำให้โรคไข้หวัดใหญ่ระบาดในวงกว้างได้ง่าย โดยเฉพาะในสถานการณ์ที่เกิดโรคอุบัติใหม่จากไวรัส ไข้หวัดใหญ่ การเตรียมแผนบูรณาการพร้อมรับการระบาด ควรมีระบบการเฝ้าระวังให้ครบถ้วน ร่วมกับการสอบสวนเฉพาะรายที่มีอาการรุนแรงต่างไปจากปกติ และการวิเคราะห์ไวรัสชั้นสูงทางห้องปฏิบัติการ การเกิดกลุ่มก้อนขนาดใหญ่ในบุคลากรของโรงพยาบาล อาจเกิดขึ้นได้ง่าย ดังนั้นความพร้อมในการป้องกันควบคุมโรคในโรงพยาบาล จึงต้องมีการพัฒนาให้มีประสิทธิภาพสูง สร้างความเชื่อมั่นต่อสังคมและผู้ปฏิบัติงานทุกระดับ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ เครือข่ายการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา ทีมสอบสวนโรคเคลื่อนที่เร็ว (SRRT) ทั่วประเทศ เครือข่ายการเฝ้าระวังการตรวจจับไวรัสทางห้องปฏิบัติการ ศูนย์ไข้หวัดใหญ่ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ผู้อำนวยการสำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่ และโรงพยาบาลในเครือข่ายการรายงานสัดส่วนผู้ป่วยอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ ผู้อำนวยการสำนักโรคระบาดวิทยา โปรแกรมเมอร์ศูนย์ข้อมูลระบาดวิทยา ในการจัดเตรียมข้อมูลและรวบรวมข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์ ขอขอบคุณ อาจารย์นายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ และอาจารย์นายแพทย์ สุชาติ เจตนเสน ที่ให้คำชี้แนะและการสนับสนุน

เอกสารอ้างอิง

1. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Bridges CB, Cox NJ, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. JAMA 2004;292:1333-40.
2. Simmerman JM, Chittaganpitch M, Levy J, Chantira S, Maloney S. Incidence, seasonality and mortality associated with influenza pneumonia in Thailand: 2005-2008. PLoS ONE 4(11): e7776. doi: 10.1371/journal.pone.0007776.
3. World Health Organization. WHO interim global epidemiological surveillance standards for influenza 2012 [Internet]. [cited 2013 Feb 10]. Available from: <http://www.who.int/influenza/resources/documents/INFSURVMANUAL.pdf>
4. Jongcherdchootrakul K, Sukkhawee R, Khaopravej K, Silaporn P, Jiamsiri S, Wattanarangsarn R, et al. First school outbreak of novel influenza A (H1N1) infection in Thailand, June-August 2009. Weekly Epidemiological Surveillance Report-Thailand (WESR) 2009;41:49-56.

5. Iamsirithaworn S, Akarasewi P, Yingyong T, Suthachana S, Pittayawonganon C, Ungchusak K. Three waves of the 2009 H1N1 influenza pandemic in Thailand. *Siriraj Med J* 2011;63:64-7.
6. Suchada J, MacKenzie A, Waller M, Brundage JF. Outbreak of Influenza A (H1N1) Pandemic in Night-Pub, Pattaya, Chonburi Province, June 2009. *Weekly Epidemiological Surveillance Report-Thailand (WESR)* 2009;40:601-6.
7. Thailand, Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control. Influenza like illness (ILI) surveillance system [Internet]. [cited 2013 Feb 10]. Available from: <http://164.115.5.58/ili>
8. Makaroon J, Pittayawonganon C, Gross DK, McMorro M. An evaluation of influenza-like illness (ILI) epidemic thresholds in two provinces of Thailand, 2007-2010. *OSIR* [Internet]. 2013 [cited 2014 Aug 16];6:13-8. Available from: <http://www.osirjournal.net/issue.php?id=36>
9. ศูนย์ใช้วัดใหญ่ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. การเฝ้าระวังไวรัสไข้หวัดใหญ่เครือข่ายทางห้องปฏิบัติการ [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 5 พ.ค. 2557]. แหล่งข้อมูล: <http://www.thainihnic.org/influenza/main.php>
10. วันชัย อาจเขียน, เฉตสรร นามวาท, โสภณ เอี่ยมศิริถาวร, นิภาพรณ สฤชดือกริภัก, ชูลิพร จิระพงษา, พจมาน ศิริอารยาภรณ์, และคณะ. คู่มือเฝ้าระวังเหตุการณ์และควบคุมโรคระบาดในชุมชน. พิมพ์ครั้งที่ 4 กรุงเทพมหานคร: องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2555.
11. วันชัย อาจเขียน, โสภณ เอี่ยมศิริถาวร, นิภาพรณ สฤชดือกริภัก. การจัดตั้งระบบเฝ้าระวังเหตุการณ์ในประเทศไทย พ.ศ. 2554-2556. *วารสารควบคุมโรค* 2557;40:222-32.
12. R Core Team. R: a language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2014 [cited 2014 Oct 10]. Available from: <http://www.R-project.org/>