

ความชุกของการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกในประชากรไทย Seroprevalence of Dengue virus infection among Thai population

ชนินันท์ สนธิไชย¹Chaninan Sonthichai¹ธนาพร มานะดี²Thanaporn Manadee²พรศักดิ์ อยู่เจริญ³Pornsak Yoocharoen³¹กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค¹Division of Communicable Diseases,

Department of Disease Control

²สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 อุบลราชธานี²Office of Disease Prevention and Control, Region 10

Ubon Ratchathani

³สำนักงานคณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิ³Office of the Senior Expert Committee,

กรมควบคุมโรค

Department of Disease Control

DOI: 10.14456/dcj.2023.31

Received: February 7, 2022 | Revised: July 4, 2022 | Accepted: July 18, 2022

บทคัดย่อ

โรคไข้เลือดออกเป็นปัญหาหนึ่งที่มีความสำคัญด้านสาธารณสุข องค์การอนามัยโลกตั้งเป้าหมายลดจำนวนผู้เสียชีวิต ร้อยละ 50 และลดอัตราการเจ็บป่วย ร้อยละ 25 ภายในปี 2563 (เปรียบเทียบกับปี 2553) และได้นำมาใช้วัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกในประชากร เมื่อความชุกของการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกในเด็กอายุ 9 ปี (sp9) มากกว่าร้อยละ 80 การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องของการติดเชื้อไข้เลือดออกในประชากรกลุ่มอายุ 2-69 ปี ใน 4 จังหวัด จาก 4 ภาค ได้แก่ นนทบุรี พิษณุโลก อุตรธานี และสุราษฎร์ธานี โดยนำตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครจากธนาคารเลือดหรือเลือดที่เหลือจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยหรือผู้มารับบริการ ไปตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันหรือการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกด้วยวิธี DENV IgG Indirect ELISA จำนวน 1,580 ตัวอย่าง ผลการศึกษาพบว่าตัวอย่างเป็นเพศชาย ร้อยละ 54.5 และอาศัยอยู่ในเขตเมือง ร้อยละ 56.1 ความชุกของการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก ร้อยละ 57 (901/1,580) และความชุกในเด็กอายุ 9 ปี ร้อยละ 59.4 (38/64) ในขณะที่ความชุกในเด็กอายุ 2-5 ปี ร้อยละ 32.9 (95% CI 30.8-35.0) อายุ 6-9 ปี ร้อยละ 46.6 (95% CI 46.2-47.1) และอายุ 10-14 ปี ร้อยละ 55.4 (95% CI 54.3-56.4) ส่วนในกลุ่มผู้ใหญ่อายุ 20 ปีขึ้นไป พบความชุกเกินกว่าร้อยละ 80 โดยกลุ่มอายุ 40 ปีขึ้นไป พบว่าติดเชื้อแล้วทุกราย ปัจจัยที่เกี่ยวข้องและส่งผลต่ออัตราการติดเชื้อพบว่ากลุ่มอายุที่เพิ่มขึ้นมีความเสี่ยงในการติดเชื้อเพิ่มขึ้น 4.45 เท่า (OR 95% CI 3.84-5.17) และการอาศัยในภูมิภาคที่ต่างกันมีอัตราการติดเชื้อที่ต่างกัน ส่วนปัจจัยด้านเพศและการอาศัยอยู่ในเขตเมืองหรือนอกเมือง พบว่าอัตราการติดเชื้อไม่ต่างกัน ดังนั้นการนำวัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกมาให้บริการแก่ประชาชน อายุที่เหมาะสมควรเป็นผู้ใหญ่ที่มีอายุ 20 ปีขึ้นไป หากผู้รับวัคซีนมีอายุน้อยกว่า 20 ปี ควรพิจารณาตรวจหาการติดเชื้อก่อนรับวัคซีน อย่างไรก็ตามการดำเนินการมาตรการอื่นๆ ในการ

เฝ้าระวัง ป้องกัน และควบคุมยุงพาหะนำโรคยังคงมีความสำคัญอย่างยิ่ง และต้องดำเนินการอย่างต่อเนื่องในการ
จำกัดการแพร่ระบาด ลดการเจ็บป่วย และการเสียชีวิตจากโรคไข้เลือดออก

ติดต่อผู้พิมพ์: ชนินันท์ สนธิไชย

อีเมล: chaninan.s@ddc.mail.go.th

Abstract

Dengue is one of the most important public health threats. The World Health Organization has set a goal to reduce mortality and morbidity from dengue by 2020 by at least 50% and 25 % respectively (using 2010 as the baseline), and has recommended using a vaccine against dengue fever in the population if the prevalence of dengue virus infection in children over 9 years old (sp9) is greater than 80%. This study aims to determine the prevalence and related factors of dengue infection rates in the population of 2–69 years old in 4 provinces from 4 regions: Nonthaburi, Phitsanulok, Udon Thani, and Surat Thani Province. Blood samples were collected from the blood bank or from clinical laboratory examinations of patients, and tested for dengue immunity (IgG) with an ELISA. Of those 1,580 volunteers, 54.5% were males and 56.1% lived in urban area. Findings reveal that 57% of the population studied (901/1,580) were infected with dengue and 59.4% of 9-year-old children (38/64) were infected. The prevalence of dengue virus infection rate was 32.9% (95% CI 30.8–35.0) in children aged 2–5 years old, 46.6% (95% CI 46.2–47.1) in children aged 6–9 years old, and 55.4% (95% CI 54.3–56.4) in 10–14 years old age group, while the prevalence among 20-year and older age groups were higher than 80%. An increased age group showed an increased risk of infection by 4.45 times (OR, 95% CI 3.84–5.17) and living in the different regions had different infection rates. However, genders or living areas (urban or out-of-town) were not statistically significantly associated with the infection rate. Therefore, the vaccine against dengue should be recommended for the age groups of 20 years and older. For the vaccine recipient under the age of 20, it is essential to check for viral infection or immunity before to vaccination. However, other measures including vector control, vector surveillance, and disease surveillance remain critical that must be conducted continuously to limit the transmission as well as to reduce illness and death from dengue.

Correspondence: Chaninan Sonthichai

E-mail: chaninan.s@ddc.mail.go.th

คำสำคัญ

ความชุกของการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก,
ภูมิคุ้มกันต่อไวรัสไข้เลือดออก,
การติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก, ไข้เลือดออก

Keywords

Prevalence of dengue infection,
Dengue seroprevalence,
Dengue virus infection, Dengue

บทนำ

ไข้เลือดออกเป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อไวรัส RNA สายเดี่ยวใน *Family Flaviviridae*⁽¹⁾ มีอยู่หลายเป็นพาหะนำโรค⁽¹⁻⁶⁾ และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เด็กต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลและเสียชีวิต⁽⁶⁻⁸⁾ ซึ่งพบได้มากในประเทศที่ตั้งอยู่ในเขตร้อน⁽⁶⁻⁹⁾ โดยเฉพาะในภูมิภาคเอเชียแปซิฟิกและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ไข้เลือดออกมีรายงานการแพร่ระบาดครั้งแรกในประเทศฟิลิปปินส์⁽⁷⁾ ระหว่างปี 2496-2497 ส่วนในประเทศไทยได้เกิดการแพร่ระบาด⁽¹⁰⁾ ปี 2501 จากนั้นได้มีการแพร่ระบาดออกไปทั่วทุกภูมิภาคของโลก อันเป็นผลจากการเพิ่มขึ้นของประชากรโลก การเติบโตของชุมชนเมืองต่างๆ ทั่วโลก ความเจริญทางด้านเศรษฐกิจการค้า การเดินทางและการท่องเที่ยวที่ขยายตัวอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้มีการแพร่กระจายของโรคเพิ่มมากขึ้นทำให้มีผู้ป่วยและเสียชีวิตจำนวนเพิ่มมากขึ้นในแต่ละปี^(7,9,11-13) ในช่วง 5-6 ทศวรรษที่ผ่านมา ปัญหาโรคไข้เลือดออกได้ทวีความรุนแรงมากขึ้นเป็นลำดับจนถึงปัจจุบัน^(9,11-12) โดยภูมิภาคเอเชียและเอเชียแปซิฟิกที่มีผู้ติดเชื้อสูงถึงร้อยละ 70 - 75 ของผู้ติดเชื้อทั่วโลก^(3,9) องค์การอนามัยโลกได้ประมาณการว่ามีผู้ที่เสี่ยงต่อโรคไข้เลือดออกประมาณ 3 พันล้านคนในแต่ละปี มีผู้ที่ติดเชื้อไข้เลือดออกประมาณ 390 ล้านคน และมีผู้ป่วยเป็นโรคไข้เลือดออกประมาณ 96 ล้านคนในแต่ละปี⁽³⁾ แม้ว่าในช่วง 3 ทศวรรษที่ผ่านมา มีการป้องกันควบคุมโรคเพื่อลดการป่วยและการเสียชีวิต โดยการควบคุมพาหะนำโรค ทั้งทางชีวภาพ ทางกายภาพ และการใช้สารเคมี แต่การดำเนินงานที่ขาดประสิทธิภาพและผลลัพธ์ที่ได้ยังไม่เป็นที่น่าพอใจ^(4,9) ส่งผลให้โรคไข้เลือดออกยังคงมีการแพร่ระบาดในวงกว้างเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นในปี 2555 องค์การอนามัยโลกได้จัดทำยุทธศาสตร์และกำหนดเป้าหมายในการลดอัตราผู้เสียชีวิตร้อยละ 50 และลดอัตราป่วยร้อยละ 25 ภายในปี 2563 ปัจจุบัน (ปี 2560) มีวัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออก (Dengvaxia®) ชนิดแรกของโลก ได้ขึ้นทะเบียนในปี 2558 นับว่าเป็นอีกหนึ่งเครื่องมือหนึ่งที่จะช่วยลดอัตราป่วย อัตราการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล และอัตราเสียชีวิตของประชากร

ได้ มีการให้บริการวัคซีนดังกล่าวในหลายประเทศแถบละตินอเมริกา โดยฟิลิปปินส์เป็นประเทศแรกในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้⁽¹⁴⁾ ที่ได้นำวัคซีนมาให้บริการในแผนงาน สร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในเดือนเมษายน 2558 องค์การอนามัยโลกได้ออกคำแนะนำการใช้วัคซีนครั้งแรก ปี 2559⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ ให้ฉีดวัคซีนในคนที่อายุ 9 ปีขึ้นไป โดยประเทศใดจะนำมาให้บริการแก่ประชาชนในแผนงาน สร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ควรเป็นพื้นที่ที่มีความชุกของการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกในประชากรเกินกว่าร้อยละ 70 ขึ้นไป เพื่อลดปัญหาการป่วยและการเสียชีวิต วัคซีนนี้มีประสิทธิภาพในเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 9 ปีขึ้นไป⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ สามารถป้องกันโรคได้ร้อยละ 60.3-65.6 ป้องกันอาการป่วยรุนแรงได้ร้อยละ 80.8-93.0 และป้องกันการนอนโรงพยาบาลได้ร้อยละ 72.7-80.0 ต่อมาองค์การอนามัยโลกได้มีการปรับปรุงและออกคำแนะนำในครั้งที่ 2⁽¹⁹⁾ ปี 2561 โดยแนะนำให้ใช้วัคซีนในการป้องกันควบคุมโรคในพื้นที่ที่มีความชุกของการติดเชื้อในเด็กที่มีอายุ 9 ปี (sp9) ร้อยละ 80 ขึ้นไป และไม่แนะนำให้วัคซีนแก่เด็กที่ยังไม่เคยติดเชื้อมาก่อน ในกรณีที่ไม่ทราบหรือไม่แน่ใจแนะนำให้ทำการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคไข้เลือดออกก่อนที่จะให้วัคซีนดังกล่าวเพื่อความปลอดภัย เนื่องจากมีการศึกษาพบว่าหากผู้ที่ยังไม่เคยติดเชื้อมาก่อนได้รับวัคซีนจะมีโอกาสทำให้เกิดอาการรุนแรงหรือต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลสูงกว่าผู้ที่เคยติดเชื้อมาก่อน 1.78 เท่า (95% CI 1.14-2.7) ในเด็กอายุ 2-16 ปี⁽²⁰⁻²¹⁾ และในเดือนพฤศจิกายน 2560 ประเทศฟิลิปปินส์ได้สั่งหยุดให้วัคซีนป้องกันไข้เลือดออกในเด็กหลังพบมีรายงานเด็กเสียชีวิต 14 ราย⁽¹⁴⁾ ซึ่งสงสัยว่าเกี่ยวข้องกับการได้รับวัคซีน นอกจากนี้ยังพบว่าเด็กที่ป่วยเป็นไข้เลือดออกมีอาการรุนแรงและต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเพิ่มมากขึ้น⁽²²⁻²³⁾ ซึ่งเป็นเด็กกลุ่มที่ได้รับวัคซีนแต่ไม่เคยติดเชื้อมาก่อน

ไข้เลือดออกเป็นหนึ่งในปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญและยาวนานของประเทศไทย นับตั้งแต่เริ่มมีรายงานการระบาดครั้งแรกในกรุงเทพมหานคร⁽¹⁰⁾ เมื่อปี 2501 ผ่านมาเป็นเวลากว่า 6 ทศวรรษ โรคไข้เลือดออกได้มีการ

แพร่ระบาดและกระจายออกไปยังภูมิภาคต่างๆ ทั่วประเทศ เริ่มจากเขตเมืองใหญ่ไปยังเขตเมืองโดยรอบและขยายออกไปสู่เขตชนบท ส่งผลให้มีผู้ติดเชื้อและป่วยต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยเฉพาะเด็ก ๆ ต้องป่วยและเสียชีวิตเป็นจำนวนมากในแต่ละปี จากข้อมูลของระบบเฝ้าระวังโรค⁽²⁴⁾ ในปี 2553-2562 พบมีรายงานผู้ป่วยประมาณ 50,000-150,000 รายในแต่ละปี คิดเป็นอัตราป่วย 50-240 ต่อแสนประชากร และอัตราป่วยตายร้อยละ 0.09-0.13 เฉลี่ยร้อยละ 0.1 ลดลงจากในอดีตประมาณ 10 เท่า พบผู้ป่วยส่วนใหญ่ในช่วงฤดูฝนระหว่างเดือนพฤษภาคม-กันยายน และพบมีการระบาดของโรคทุก 2-3 ปี⁽²⁴⁻²⁵⁾ เชื้อไวรัสไข้เลือดออกมี 4 สายพันธุ์จากรายงานผู้ป่วยพบมีการติดเชื้อไวรัสทุกสายพันธุ์ การติดเชื้อแต่ละสายพันธุ์จะมีภูมิคุ้มกันยาวนานไปตลอดแต่จะสามารถป้องกันสายพันธุ์อื่นๆ ได้ในระยะสั้นๆ ไม่เกิน 2 ปี^(7, 26-27) แต่หากเป็นการติดเชื้อครั้งที่ 2 จะมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคทำให้มีอาการป่วยรุนแรงมากขึ้น^(12, 26-27) รายงานพบส่วนใหญ่อาการป่วยไม่รุนแรงคิดเป็นร้อยละ 66 อาการป่วยรุนแรงต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลร้อยละ 32 และผู้ป่วยมีภาวะช็อกร้อยละ 0.84 ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มอายุ 10-14 ปี รองลงมาอายุ 5-9 ปี และอายุ 15-24 ปีตามลำดับ และพบว่ากลุ่มผู้ป่วยมีอายุที่เพิ่มมากขึ้นจากในอดีตที่พบมากในกลุ่มเด็กเล็กอายุ 0-4 ปี และอายุ 5-9 ปี⁽²⁵⁾ เป็นผลมาจากมีประชากรเกิดน้อยลง⁽²⁸⁾ เด็กกลุ่มเสี่ยงติดเชื้อมีจำนวนลดลง นอกจากนี้ยังมีการบูรณาการมาตรการป้องกันและควบคุมโรคเพื่อจำกัดการแพร่ระบาดของไวรัสไข้เลือดออกในหลากหลายวิธี^(5,9) เช่น การป้องกันตนเองไม่ให้ยุงกัด การทายากันยุง การอาศัยอยู่ในที่มีมุ้งลวดป้องกันยุงกันแมลง การนอนในมุ้ง การพ่นหมอกควันและยาฆ่าแมลง การทำลายแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลาย การณรงค์ให้ความรู้และความร่วมมือของประชาชนในชุมชนต่างๆ ในการป้องกันและควบคุมโรค ในช่วงระยะเวลา 20 ปีที่ผ่านมาทำให้กลุ่มเสี่ยงมีจำนวนติดเชื้อลดลง อย่างไรก็ตามยังพบว่าไวรัสไข้เลือดออกมีการระบาดอย่างต่อเนื่อง

ประเทศไทยเริ่มจัดทำแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคตั้งแต่ปี 2520 ด้วยการนำวัคซีนมาให้บริการในการป้องกันโรคแก่ประชาชน จากนั้นมีการขยายและนำวัคซีนชนิดใหม่ๆ เข้ามาบรรจุในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคอย่างต่อเนื่อง เพื่อป้องกันการป่วยและการตาย ลดปัญหาภาระโรคและภาระค่าใช้จ่ายต่างๆ ที่เป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุขของประเทศ ปัจจุบันวัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออก (Dengvaxia®) ได้ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย เมื่อ 30 กันยายน 2559 การพิจารณานำวัคซีนดังกล่าวมาใช้ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค จำเป็นต้องมีข้อมูลเชิงยุทธศาสตร์อย่างครอบคลุมและครบถ้วน เพื่อนำมาวางแผนการดำเนินงาน ได้แก่ ข้อมูลเฝ้าระวังโรคทางระบาดวิทยา ข้อมูลความปลอดภัย และประสิทธิภาพของวัคซีน โดยเฉพาะอย่างยิ่งข้อมูลสถานะภูมิคุ้มกันต่อโรคหรืออัตราความชุกของการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก⁽²⁹⁾ ของประชากรไทย เพื่อที่จะนำวัคซีนดังกล่าวมาให้บริการในประชากรกลุ่มอายุต่างๆ ที่เป็นกลุ่มเป้าหมายได้อย่างปลอดภัย มีประสิทธิภาพประสิทธิผล และเป็นประโยชน์สูงสุด ดังนั้นการศึกษาสถานะของภูมิคุ้มกันโรคไข้เลือดออกของประชากรไทยในครั้งนี้นี้จึงมีความสำคัญยิ่ง เพื่อหาความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องของการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกในประชากรไทยกลุ่มอายุต่างๆ และนำผลที่ได้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณานำวัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกบรรจุในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคต่อไป

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (descriptive cross-sectional study) และได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ กระทรวงสาธารณสุข เลขที่ 38/2560 ปรับปรุงล่าสุดเมื่อ 26 กันยายน 2561 โดยทำการศึกษาวิจัยในโรงพยาบาลของรัฐจำนวน 4 แห่ง จาก 4 ภาค เป็นการคัดเลือกแบบจำเพาะเจาะจง ได้แก่ โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัด

พิษณุโลก โรงพยาบาลอุดรธานี จังหวัดอุดรธานี โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี จังหวัดสุราษฎร์ธานี และสถาบันบำราศนราดูร จังหวัดนนทบุรี ซึ่งจังหวัดที่เป็นที่ตั้งของโรงพยาบาลดังกล่าว มีอัตราป่วยของโรคไข้เลือดออกที่แตกต่างกัน จากการทบทวนอัตราป่วยด้วยโรคไข้เลือดออก 5 ปีย้อนหลัง (2555-2559) มีดังนี้ พิษณุโลก อัตราป่วย 5.48-54.29 ต่อประชากรแสนคน อุดรธานี อัตราป่วย 2.30-48.77 ต่อประชากรแสนคน สุราษฎร์ธานี อัตราป่วย 3.08-11.46 ต่อประชากรแสนคน และนนทบุรี อัตราป่วย 19.66-73.86 ต่อประชากรแสนคน ดำเนินการตรวจหาความชุกของการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกในกลุ่มประชากรอายุ 2-69 ปี ด้วยการเก็บตัวอย่างน้ำเหลืองจากธนาคารเลือด หรือน้ำเหลืองที่เหลืองจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้มารับบริการในสถานพยาบาลทั้ง 4 แห่ง นำน้ำเหลืองมาตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันโรคต่อไข้เลือดออก ซึ่งได้ทำการเก็บตัวอย่างระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2563 ถึง กุมภาพันธ์ 2564

กลุ่มตัวอย่างน้ำเหลืองที่ใช้ในการศึกษา

การเก็บตัวอย่างน้ำเหลืองจากอาสาสมัครในการศึกษานี้ พิจารณาจำแนกตามกลุ่มอายุที่กำหนด ได้แก่ กลุ่มอายุ 2-3, 4-5, 6-7, 8-9, 10-11, 12-14,

15-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59 และ 60-69 ปี ตามลำดับ ด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบโควตา (Quota random sampling) คำนวณโดยใช้สูตร $n = Z^2pq/d^2$ (Z ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95, p สัดส่วนของประชากรที่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคไข้เลือดออก, $q = 1 - p$ และ d ค่าความคลาดเคลื่อน) โดยใช้สัดส่วนของประชากรที่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคไข้เลือดออกในช่วงอายุดังกล่าวที่เคยมีการศึกษาในอดีต⁽⁸⁾ คำนวณขนาดตัวอย่างได้ 2,444 ตัวอย่าง ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยตัวอย่างน้ำเหลืองที่ใช้ได้จากการเก็บเลือดของผู้ที่มาใช้บริการของสถานพยาบาล ได้แก่ การบริจาคโลหิต การตรวจสุขภาพ การตรวจวินิจฉัยโรค และรักษาโรคในคลินิกต่าง ๆ ทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน จำนวนตัวอย่างน้ำเหลืองได้จากอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการต้องมีสัญชาติไทย อาศัยในจังหวัดพื้นที่ที่ทำการศึกษา ไม่มีภาวะของภูมิคุ้มกันผิดปกติหรือบกพร่อง ไม่เคยมีประวัติการฉีดวัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกมาก่อน และไม่เป็นผู้ป่วยสงสัยหรือให้การวินิจฉัยว่าเป็นไข้เลือดออกในขณะที่มารับบริการ ดำเนินการจัดเก็บตัวอย่างน้ำเหลืองของอาสาสมัครรวมทั้งสิ้นจำนวน 1,580 ตัวอย่าง

ตารางที่ 1 ขนาดตัวอย่างสำหรับการประเมินสถานะภูมิคุ้มกันโรคไข้เลือดออกของประชากรไทยจำแนกตามกลุ่มอายุ

Table 1 Sample size for assessment of immunization status against dengue hemorrhagic fever in Thai population by age group

กลุ่มอายุ (ปี)	จำนวนตัวอย่าง 1 โรงพยาบาล	จำนวนตัวอย่างรวม 4 โรงพยาบาล
2-3	85	340
4-5	123	492
6-7	120	480
8-9	106	424
10-11	37	148
12-14	20	80
15-19	20	80
20-29	20	80
30-39	20	80
40-49	20	80
50-59	20	80
60-69	20	80
รวม	611	2,444

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

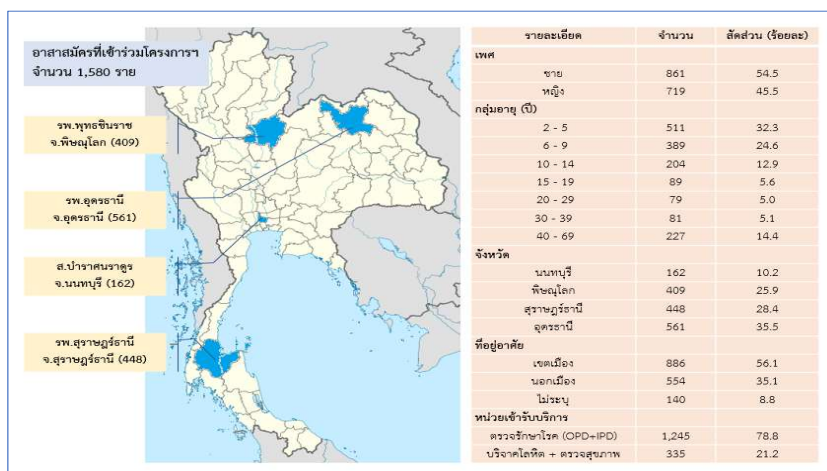
การตรวจหาค่าระดับภูมิคุ้มกันต่อไวรัสไข้เลือดออกทางห้องปฏิบัติการที่ศูนย์วิจัยและพัฒนาวัคซีน สถาบันวิทยาศาสตร์โมเลกุล มหาวิทยาลัยมหิดล ด้วยวิธีการ DENV IgG Indirect ELISA โดยค่าของระดับภูมิคุ้มกันให้เป็นผลบวกที่แสดงถึงการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกเมื่อมีค่า 2.0 IU/dl ขึ้นไป โดยการตรวจด้วยวิธีนี้ พบว่ามีความไวร้อยละ 83.0 และความจำเพาะร้อยละ 79.7 เมื่อเทียบกับมาตรฐานการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี PRNT50

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลเป็นแบบเชิงพรรณนา ลักษณะของตัวแปรหรือปัจจัยต่าง ๆ สถิติที่ใช้ในรูปแบบความถี่ สัดส่วน ร้อยละ และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเชิงอนุมานและประมาณค่าร้อยละการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก และเพื่อหาขนาดความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกพร้อมรายงานช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval; CI) ของค่าร้อยละและอัตราส่วนออดส์ (Odds ratios; ORs) ตามลำดับ

ผลการศึกษา

การศึกษานี้มีอาสาสมัครที่ให้ความยินยอมและเข้าร่วมโครงการประเมินสถานะภูมิคุ้มกันโรคไข้เลือดออกของประชากรไทยทั้งหมดจำนวน 1,580 ราย ดำเนินการจับและปั่นแยกตัวอย่างเลือดเพื่อนำมาตรวจหา ระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคไข้เลือดออกที่แสดงถึงการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก จัดเก็บตัวอย่างน้ำเหลืองแบ่งตามกลุ่มอายุต่าง ๆ ระหว่างอายุ 2-69 ปี ซึ่งได้พหุคูณลักษณะข้อมูลจำแนกตามลักษณะของเพศ กลุ่มอายุ เขตพื้นที่ที่อยู่อาศัย หน่วยบริการที่เข้ารับการรักษาโรคไข้เลือดออก พบว่าโรงพยาบาลอุดรธานีดำเนินการเก็บตัวอย่างได้สูงที่สุดจำนวน 561 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 35.5 และเก็บได้น้อยที่สุด คือ สถาบันบำราศนราดูร จำนวน 162 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 10.2 เป็นเพศชาย ร้อยละ 54.5 กลุ่มอายุ 2-5 ปี มากที่สุดร้อยละ 32.3 รองลงมาเป็นกลุ่มอายุ 6-9 ปี, 40-69 ปี, 10-14 ปี, 15-19 ปี, 30-39 ปี และ 20-29 ปี ร้อยละ 24.6, 14.4, 12.9, 5.6, 5.1 และ 5.0 ตามลำดับ อายุเฉลี่ย 16.1 ปี อายุต่ำสุด 2 ปี และอายุสูงสุด 69 ปี และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) เท่ากับ 17.5 ดังแสดงในภาพที่ 1 ส่วนใหญ่พักอาศัยอยู่ในเขตเมืองคิดเป็นร้อยละ 56.1



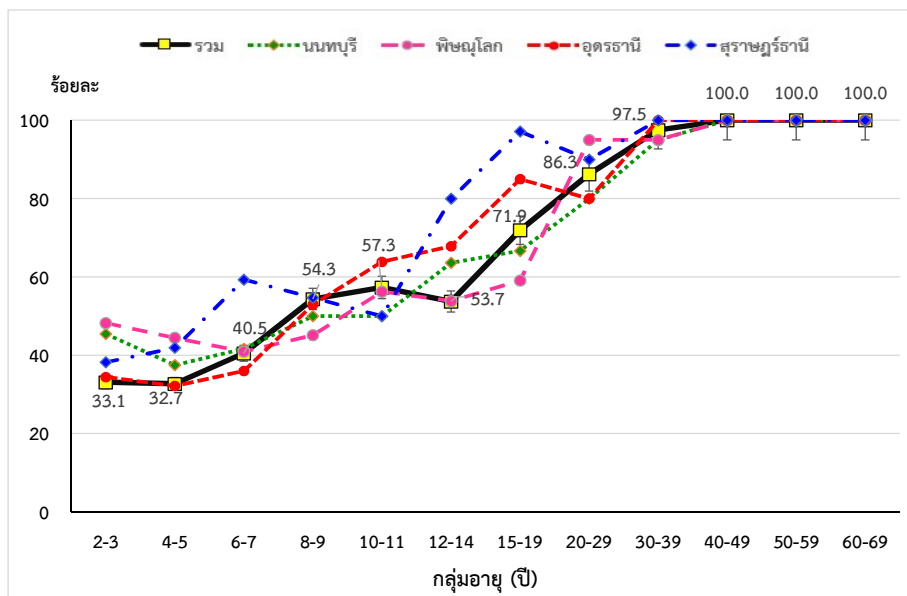
ภาพที่ 1 จำนวนและร้อยละของอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการศึกษาวิจัยโครงการประเมินสถานะภูมิคุ้มกันโรคไข้เลือดออกของประชากรไทยจำแนกตามพื้นที่ศึกษาวิจัย เพศ อายุ เขตที่อยู่อาศัย และหน่วยให้บริการ

Figure 1 Number and percentage of subjects participating in the Immunization Status Assessment Research Study of Dengue hemorrhagic fever of the Thai population classified by study area, sex, age, area of residence, and medical unit

ผลการตรวจระดับภูมิคุ้มกันโรคไข้เลือดออกทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจตัวอย่างน้ำเหลืองตรวจด้วยวิธี DEN IgG ELISA จำนวน 1,580 ตัวอย่าง โดยใช้ค่าระดับภูมิคุ้มกันต่อไวรัสไข้เลือดออกตั้งแต่ 2.0 IU/dl ขึ้นไป บ่งชี้ว่ามีการติดเชื้อของไวรัสไข้เลือดออก พบว่าส่วนใหญ่เคยติดเชื้อไวรัสแล้วร้อยละ 57.0 (901/1,580) เพศหญิงร้อยละ 60.8 เมื่อจำแนกรายกลุ่มอายุพบว่ากลุ่มเด็กเล็กอายุ 2-5 ปี มีการติดเชื้อไวรัสแล้วร้อยละ 32.9 ส่วนในกลุ่มเด็กวัยเรียนอายุ 6-9 ปี 10-14 ปี และ 15-19 ปี พบมีการติดเชื้อไวรัสร้อยละ 46.6, 55.4 และ 71.9

ตามลำดับ และในกลุ่มวัยทำงานอายุ 20-29 ปี 30-39 ปี และ 40-69 ปี พบมีการติดเชื้อไวรัสร้อยละ 86.3, 97.5 และ 100 ตามลำดับ ซึ่งจะพบว่ามีการติดเชื้อไวรัสเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น หากพิจารณาแยกเป็นรายพื้นที่พบว่าชนบทมีการติดเชื้อไวรัสสูงที่สุดร้อยละ 78.4 รองลงมา คือ สุราษฎร์ธานี พิจิตร และอุดรธานี ร้อยละ 64.1, 60.1 และ 51.7 ตามลำดับ กลุ่มผู้ที่อาศัยในเขตเมือง พบมีการติดเชื้อไวรัสร้อยละ 60.4 และอยู่นอกเมืองร้อยละ 61.6 สำหรับหน่วยรับบริจาคโลหิตและตรวจสุขภาพ พบการติดเชื้อไวรัสร้อยละ 93.7 และหน่วยบริการตรวจรักษาโรคร้อยละ 55.2 ดังแสดงในตารางที่



ภาพที่ 2 อัตราการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกรวมและแต่ละจังหวัด จำแนกตามกลุ่มอายุ (n=1,580) ด้วยวิธีการตรวจ DEN IgG ELISA*

Figure 2 Dengue fever infection rate by province and age group (n=1,580) with DEN IgG ELISA*

หมายเหตุ * DEN IgG ELISA ที่ได้ทำการปรับค่าเรียบร้อยแล้ว (Adjusted ELISA Test with PRNT-50)

จากกราฟเส้นแสดงอัตราการติดเชื้อโรคไข้เลือดออก ดังแสดงในภาพที่ 2 พบว่าลักษณะของอัตราการติดเชื้อมีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น และกลุ่มเด็กเล็กและเด็กวัยเรียนมีอัตราการติดเชื้อน้อยกว่าร้อยละ 80 โดยอัตราการติดเชื้อเฉลี่ยในกลุ่มเด็กอายุ 2-5 ปี ร้อยละ 32.9 (95% CI 30.8-35.0) กลุ่มเด็กอายุ 6-9 ปี ร้อยละ 46.6 (95% CI 46.2-47.1)

กลุ่มเด็กอายุ 10-14 ปี ร้อยละ 55.4 (95% CI 54.3-56.4) และกลุ่มอายุ 15-19 ปี ร้อยละ 71.9 (95% CI 65.5-78.3) แต่จะพบว่ากลุ่มผู้มีอายุ 40 ปีขึ้นไปติดเชื้อแล้วทุกราย ส่วนกลุ่มอายุที่มีการติดเชื้อมากกว่าร้อยละ 80 พบว่าเป็นกลุ่มผู้ใหญ่ ซึ่งเป็นกลุ่มวัยทำงานที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป แต่หากพิจารณาในรายละเอียดของแต่ละพื้นที่พบว่าสุราษฎร์ธานี และอุดรธานี มีอัตรา

การติดเชื้อมากกว่าร้อยละ 80 ในกลุ่มอายุ 15–19 ปี คือ ร้อยละ 97.1 และ 85 ตามลำดับ หากพิจารณาเฉพาะอัตราการติดเชื้อในเด็กอายุ 9 ปี พบมีอัตราร้อยละ 59.4 (38/64) ตามที่องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ใช้วัคซีนป้องกันไข้เลือดออกที่มีความชุกของการติดเชื้อในกลุ่มอายุ 9 ปี (sp9) ร้อยละ 80 ขึ้นไป⁽¹⁹⁾ โดยไม่ต้องตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันเพื่อหาการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกก่อนการให้วัคซีน ซึ่งวัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกได้ขึ้นทะเบียนใช้ในกลุ่มผู้มีอายุ 9–45 ปี หรือ 9 ปีขึ้นไป ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับแต่ละประเทศที่ได้พิจารณาอนุญาตปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคไข้เลือดออกหรือการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษาที่ระดับภูมิคุ้มกันโรคไข้เลือดออก หรือการติดเชื้อไวรัส พบว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกที่สำคัญ ได้แก่ อายุ จังหวัดที่อาศัยอยู่ และหน่วยที่ให้บริการในสถานพยาบาล ซึ่งพบว่าอายุที่เพิ่มขึ้น มีอัตราการติดเชื้อที่มากขึ้น ซึ่งมีโอกาสที่จะพบการติดเชื้อมากขึ้น 4.45 เท่า (OR 95% CI=3.84–5.17) กลุ่มอายุ 15–19 ปี อัตราการติดเชื้อไวรัสร้อยละ 71.9 ซึ่งเสี่ยงสูง

กว่ากลุ่มเด็กเล็กอายุ 2–5 ปี ซึ่งใช้เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ 5.23 เท่า (OR 95% CI=3.18–8.60) กลุ่มอายุ 20–29 ปี อัตราการติดเชื้อร้อยละ 86.3 เสี่ยงสูงกว่า 12.81 เท่า (OR 95% CI=6.60–24.84) กลุ่มอายุ 30–39 ปี อัตราการติดเชื้อร้อยละ 97.5 เสี่ยงสูงกว่า 80.65 เท่า (OR 95% CI=19.58–332.13) และกลุ่มอายุ 40 ปีขึ้นไปมีการติดเชื้อแล้วทุกราย จังหวัดที่พบอัตราการติดเชื้อไวรัสสูงที่สุด คือ นนทบุรี ร้อยละ 78.4 รองลงมา คือ สุราษฎร์ธานี พิษณุโลก และอุดรธานี ร้อยละ 64.1, 60.1 และ 51.7 ตามลำดับ การพักอาศัยในพื้นที่เขตเมืองและนอกเมือง พบอัตราการติดเชื้อไวรัสร้อยละ 60.4 และ 61.6 ส่วนหน่วยรับบริจาคโลหิตและตรวจสุขภาพ พบมีอัตราการติดเชื้อสูงร้อยละ 93.7 เนื่องจากข้อกำหนดให้ผู้มาบริจาคโลหิตต้องเป็นผู้มีอายุ 20 ปีขึ้นไป มากกว่าหน่วยตรวจรักษาโรคที่พบร้อยละ 55.2 ซึ่งผู้มารับบริการมีทุกกลุ่มอายุและส่วนใหญ่เป็นกลุ่มเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 15 ปี ส่วนปัจจัยทางด้านเพศพบเพศหญิงมีอัตราการติดเชื้อร้อยละ 60.8 เสี่ยงมากกว่าชาย 1.05 เท่า (OR 95% CI=0.86–1.29) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ร้อยละของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก จำแนกตามเพศ กลุ่มอายุ ที่อยู่อาศัย และหน่วยที่เข้ารับบริการ

Table 2 Percentage of patients infected with dengue virus and risk factors associated with dengue infection by sex, age group, place of residence, and medical unit

ปัจจัยที่ศึกษา รายละเอียด	จำนวน	ร้อยละการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก (95% CI)	ความเสี่ยงการติดเชื้อไวรัส (OR) Odds Ratio (95% CI)
เพศ			
ชาย	861	59.6 (95% CI=58.7–60.5)	Ref.
หญิง	719	60.8 (95% CI=59.7–61.9)	OR=1.05 (95% CI 0.86–1.29)
กลุ่มอายุ (ปี)			
2–5	511	32.9 (95% CI=30.8–35.0)	Ref.
6–9	388	46.6 (95% CI=46.2–47.1)	OR=1.76 (95% CI 1.36–2.34)
10–14	204	55.4 (95% CI=54.3–56.4)	OR=2.54 (95% CI 1.82–3.53)
15–19	89	71.9 (95% CI=65.5–78.3)	OR=5.23 (95% CI 3.18–8.60)
20–29	80	86.3 (95% CI=75.0–97.5)	OR=12.81 (95% CI 6.60–24.84)
30–39	81	97.5 (95% CI=82.9–100)	OR=80.65 (95% CI 19.58–332.13)
40–69	227	100 (95% CI=90.8–100)	–

ตารางที่ 2 ร้อยละของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก จำแนกตามเพศ กลุ่มอายุ ที่อยู่อาศัย และหน่วยที่เข้ารับบริการ (ต่อ)

Table 2 Percentage of patients infected with dengue virus and related factors to the risk of dengue infection by sex, age group, place of residence and medical unit (continue)

ปัจจัยที่ศึกษา รายละเอียด	จำนวน	ร้อยละการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก (95% CI)	ความเสี่ยงการติดเชื้อไวรัส (OR) Odds Ratio (95% CI)
จังหวัด			
นนทบุรี	162	78.4 (95% CI=72.2-84.6)	Ref.
พิษณุโลก	409	60.1 (95% CI=58.8-61.5)	OR=0.42 (95% CI 0.27-0.64)
อุดรธานี	561	51.7 (95% CI=51.5-51.9)	OR=0.29 (95% CI 0.20-0.44)
สุราษฎร์ธานี	448	64.1 (95% CI=62.2-65.9)	OR=0.49 (95% CI 0.27-0.64)
ที่อยู่อาศัย			
เขตเมือง	886	60.4 (95% CI=59.4-61.4)	Ref.
นอกเมือง	554	61.6 (95% CI=60.2-62.9)	OR=1.05 (95% CI 0.85-1.31)
หน่วยบริการ			
ตรวจรักษาโรค (OPD+IPD)	1,245	55.2 (95% CI=54.8-55.6)	Ref.
บริจาคโลหิต + ตรวจสุขภาพ	335	93.7 (95% CI=87.1-100)	OR=12.1 (95% CI 7.7-19.2)

วิจารณ์และอภิปรายผล

จากการศึกษาในครั้งนี้มีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการฯ จำนวน 1,580 ราย กลุ่มตัวอย่างมีอายุระหว่าง 2-69 ปี อายุเฉลี่ย 16.11 ปี ส่วนใหญ่เป็นเด็ก (อายุน้อยกว่า 15 ปี) คิดเป็นร้อยละ 69.6 ของอาสาสมัคร เด็กกลุ่มอายุ 2-5 ปี มีจำนวนมากที่สุด คือ ร้อยละ 32.9 เป็นเพศชายร้อยละ 54.5 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี ELISA พบว่ามีอัตราความชุกของการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกร้อยละ 57 (901/1,580) ต่างจากการศึกษาอัตราการติดเชื้อของสมพงษ์ วงษ์พันธ์สวัสดิ์ และคณะ⁽³⁰⁾ พบมีความชุกร้อยละ 79.2 และของ Dyna Doum et al.⁽³¹⁾ พบร้อยละ 91.5 ซึ่งพบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นผู้ใหญ่ร้อยละ 70-90 และการศึกษาอัตราการติดเชื้อในบุคลากรสาธารณสุข⁽³²⁾ ร้อยละ 95 (อายุ 20 ปีขึ้นไป) ส่วนในการศึกษานี้พบว่ากลุ่มอายุ 20-69 ปี พบอัตราการติดเชื้อร้อยละ 96.6 (375/388) ซึ่งมีแนวโน้มคงที่ในกลุ่มผู้ใหญ่ แต่หากพิจารณาผลการศึกษาอัตราการติดเชื้อของกลุ่มวัยเรียนของเด็กนักเรียนใน

ราชบุรี⁽³³⁾ ในปี 2546 และในระยอง⁽⁸⁾ ปี 2553 พบมีความชุกอัตราการติดเชื้อในนักเรียน ร้อยละ 71 และ 59 ตามลำดับ ส่วนในการศึกษานี้พบอัตราการติดเชื้อในเด็กกลุ่มวัยเรียนอายุ 6-14 ปี ร้อยละ 49.7 (294/592) ซึ่งพบว่าอัตราการติดเชื้อในเด็กมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง ผลจากมาตรการควบคุมป้องกันโรคในเด็กที่กว้างขวางและมีประสิทธิภาพมากขึ้นกว่าในอดีต อย่างไรก็ตามจากการรายงานโรคของกองระบาดวิทยาพบว่ากลุ่มเด็กยังเป็นกลุ่มที่มีอัตราการติดเชื้อสูงที่สุด คือ กลุ่มอายุ 10-14 ปี และ 5-9 ปี ตามลำดับ แม้ว่าจำนวนเด็กที่ป่วยมีจำนวนลดลงจากอัตราการเกิดของประชากรไทยที่ลดลงอย่างต่อเนื่อง แต่ในทางกลับกัน พบว่าในกลุ่มผู้ใหญ่มีผู้ป่วยและอัตราการติดเชื้อที่เพิ่มขึ้นจากในอดีตอย่างต่อเนื่องเช่นกัน โดยเฉพาะกลุ่มอายุ 15-24 ปี ที่พบรายงานเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน กล่าวคือกลุ่มผู้ใหญ่จะเป็นกลุ่มเสี่ยงของการป่วยด้วยโรคไข้เลือดออกที่สำคัญในอนาคต

การศึกษาหาความสัมพันธ์ที่ส่งผลต่อความชุกของการติดเชื้อ พบเพศชายติดเชื้อร้อยละ 59.6 และเพศหญิงร้อยละ 60.8 หญิงมากกว่าชาย 1.05 เท่า (95% CI 0.86–1.29) จากการศึกษาที่ผ่านมา^(30–31, 35–38) พบว่าปัจจัยด้านเพศแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการอาศัยอยู่ในพื้นที่เขตเมืองและนอกเมือง พบอัตราการติดเชื้อร้อยละ 60.4 และ 61.6 ซึ่งใกล้เคียงกัน คาดว่าเกิดจากการเดินทางติดต่อเชื่อมโยงที่มีความสะดวกรวดเร็ว และการเจริญเติบโตของชุมชนต่างๆ ในแต่ละพื้นที่ที่เพิ่มมากขึ้น แต่หากพิจารณาถึงการอาศัยอยู่ในภูมิภาคที่ต่างกันพบว่าอัตราการติดเชื้อมีความแตกต่างกัน โดยพบว่าชนบทมีความชุกของอัตราการติดเชื้อสูงที่สุด คือ ร้อยละ 78.4 รองลงมา คือ สุราษฎร์ธานี พิชญโลก และอุดรธานี ร้อยละ 64.1, 60.1 และ 51.7 ตามลำดับ และพบว่าเป็นพื้นที่ที่มีลักษณะการอาศัยของประชากรที่อยู่กันอย่างหนาแน่นหรือแออัด มีปริมาณน้ำฝนที่มากและความชื้นในอากาศที่สูง ซึ่งเอื้อต่อการเจริญเติบโตและการแพร่กระจายของยุงลายที่เป็นพาหะนำโรค^(2,5,8,11–12,19,32) ส่งผลให้พื้นที่ดังกล่าวมีความชุกของการติดเชื้อสูง อายุเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดเนื่องจากการมีอายุที่เพิ่มขึ้น ทำให้มีโอกาสในการสัมผัสเชื้อที่ยาวนานขึ้น เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้มากขึ้นและสามารถติดเชื้อได้หลายครั้ง ส่งผลให้มีความชุกของอัตราการติดเชื้อที่เพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น สอดคล้องกับในหลายการศึกษาที่ผ่านมา^(6,36–40) ในการศึกษาพบว่ากลุ่มอายุที่เพิ่มขึ้นมีโอกาสความเสี่ยงของการติดเชื้อที่เพิ่มขึ้นดังแสดงในตารางที่ 1 โดยพบว่ากลุ่มเด็กก่อนวัยเรียนอายุ 2–5 ปี มีอัตราการติดเชื้อเฉลี่ยร้อยละ 32.9 (95% CI 30.8–35.0) เป็นความชุกในระดับปานกลางคือร้อยละ 30–50 ตามนิยามขององค์การอนามัยโลก กลุ่มเด็กวัยเรียนอายุ 6–9 ปี และอายุ 10–14 ปี มีอัตราการติดเชื้อเฉลี่ยร้อยละ 46.6 (95% CI 46.2–47.1) และ 55.4 (95% CI 54.3–56.4) เสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็น 1.76 และ 2.54 เท่า กลุ่มวัยรุ่นอายุ 15–19 ปี มีอัตราการติดเชื้อเฉลี่ยร้อยละ 71.9 (95% CI 65.5–78.3) เสี่ยงเพิ่มขึ้น 5.23 เท่า และกลุ่มวัยทำงานตอนต้นอายุ 20–29 ปี และ

อายุ 30–39 ปี มีอัตราการติดเชื้อเฉลี่ยร้อยละ 86.3 (95% CI 75.0–97.5) และ 97.5 (95% CI 82.9–100) เสี่ยงเพิ่มขึ้น 12.81 และ 80.65 เท่า ในขณะที่กลุ่มอายุ 40 ปีขึ้นไปพบว่ามีการติดเชื้อแล้วทุกราย

การนำวัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกมาใช้ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค เพื่อประโยชน์ในการลดการป่วยและการเสียชีวิต รวมถึงช่วยลดค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วยของประเทศ องค์การอนามัยโลกมีคำแนะนำการให้วัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกในประชากร⁽¹⁹⁾ เมื่อความชุกของผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคไข้เลือดออกหรืออัตราการติดเชื้อในประชากรกลุ่มเป้าหมายร้อยละ 80 ขึ้นไป โดยพิจารณาจากความชุกของอัตราการติดเชื้อในเด็กอายุ 9 ปี (sp9) ซึ่งเป็นกลุ่มอายุที่ได้ขึ้นทะเบียนการใช้วัคซีนของผู้ผลิตวัคซีน (Dengvaxia®) จากการศึกษาพบว่าอัตราการติดเชื้อในเด็กอายุ 9 ปี ร้อยละ 59.4 พบว่ามีค่าต่ำกว่าร้อยละ 80 ตามที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ ดังนั้นการนำวัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกมาให้บริการแก่ประชาชนไทยในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค จึงยังไม่มีเหมาะสมที่จะนำมาให้บริการในขณะนี้ แต่ยังสามารให้บริการวัคซีนดังกล่าวแก่ผู้ที่มีความประสงค์จะรับวัคซีนได้ตามความสมัครใจ ซึ่งมีความจำเป็นต้องตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคไข้เลือดออกก่อนให้บริการวัคซีนในแต่ละราย เนื่องจากข้อจำกัดในเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีน ซึ่งพบว่ากลุ่มผู้ได้รับวัคซีนที่ยังไม่เคยติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกมาก่อน มีความเสี่ยงของการป่วยรุนแรงและต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น 1.7 และ 3.4 เท่า เมื่อเกิดการติดเชื้อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีน ในขณะที่กลุ่มผู้ที่เคยติดเชื้อมาแล้ว จะช่วยลดความเสี่ยงของการป่วยรุนแรงและต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล 2.1 และ 1.8 เท่าตามลำดับ^(19–20) แสดงให้เห็นว่าวัคซีนนี้จะเกิดประโยชน์ในกลุ่มที่เคยติดเชื้อมาแล้ว จากผลการศึกษาพบว่าอายุที่เหมาะสมในการให้บริการวัคซีนคืออายุ 20 ปีขึ้นไป ซึ่งพบมีอัตราการติดเชื้อเฉลี่ยเกินกว่าร้อยละ 80 ดังแสดงในตารางที่ 1 ดังนั้นหากผู้บริหารมีนโยบายหรือ

ความประสงค์ในการใช้วัคซีนดังกล่าว เพื่อการให้วัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกในประเทศไทย ควรพิจารณาให้ในกลุ่มผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงของการติดเชื้อที่เพิ่มมากขึ้น และมีโอกาสที่จะเกิดการป่วยรุนแรง ต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล และเสียชีวิตเพิ่มขึ้นในอนาคต มากกว่าการให้วัคซีนในกลุ่มเด็กเล็กหรือเด็กวัยเรียนที่มีอัตราการติดเชื้อที่มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง จากความร่วมมือของทุกภาคส่วนทั้งภาครัฐ เอกชน และประชาชนที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ในการดำเนินมาตรการป้องกันควบคุมโรคที่มีประสิทธิภาพและครอบคลุมมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง

ข้อจำกัด

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า (1) ประชากรในพื้นที่ 4 ภูมิภาค คือ นนทบุรี พิษณุโลก อุตรธานี และสุราษฎร์ธานี เป็นเพียงส่วนน้อยของประชากรไทย อาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรในภาพรวมของประเทศได้ดีเท่าใดนัก นอกจากนี้สถาบันบำราศนราดูรเป็นหน่วยบริการเน้นการให้บริการโรคเฉพาะโรคติดต่อเป็นหลัก ส่งผลให้จำนวนตัวอย่างที่ศึกษามีจำนวนน้อย และอาจจะสะท้อนค่าที่ได้คลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง (2) การไม่รับอาสาสมัครที่สงสัยว่าติดเชื้อไข้เลือดออกขณะที่มารับบริการ อาจส่งผลให้ความชุกของการติดเชื้อต่ำกว่าความเป็นจริง (3) การตรวจตัวอย่างด้วยวิธี ELISA อาจจะมีคลาดเคลื่อนได้จากมาตรฐานปกติด้วยวิธี PRNT กล่าวคือมีค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 83 และค่าความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 79.7 (4) การมุ่งเน้นหาความชุกของการติดเชื้อในประชากรเป็นหลัก ดังนั้นการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยด้านต่างๆ ที่อาจมีผลต่อการติดเชื้อในหลายปัจจัยจึงขาดการดำเนินการจัดเก็บอย่างครอบคลุมและครบถ้วน เช่น รายได้ การศึกษา สภาพแวดล้อม และภูมิอากาศที่เอื้อต่อการเจริญเติบโตและแพร่พันธุ์ของพาหะยุงลาย ปริมาณความชื้นในอากาศ และปริมาณน้ำฝนในแต่ละปี มาตรการป้องกันควบคุมโรคที่ส่งผลต่อการติดเชื้อไวรัสหรือการแพร่ระบาดของโรคไข้เลือดออก เช่น การกำจัดแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลาย และการฉีดพ่นยากำจัดยุงลาย

ในชุมชน เป็นต้น (5) การศึกษาความชุกของการติดเชื้อในประชากร เพื่อเป็นแนวทางประกอบการพิจารณานโยบายในการกำหนดกลุ่มเป้าหมายในการให้วัคซีน การวิเคราะห์ปัจจัยความสัมพันธ์ต่างๆ จึงมุ่งเน้นที่อัตราการติดเชื้อในกลุ่มอายุต่างๆ เป็นหลัก ขาดการเก็บข้อมูลและการวิเคราะห์ปัจจัยด้านอื่นๆ ร่วมด้วยอย่างรอบด้านเท่าที่ควร (6) การระบาดของโรคโควิด 19 ระหว่างเดือนมกราคม-พฤษภาคม 2563 และระหว่างเดือนธันวาคม 2563 ถึง มีนาคม 2564 ได้ส่งผลกระทบต่อทำให้และรับบริการของผู้ป่วยในหน่วยงานที่ดำเนินการศึกษามีการหยุดชะงักเป็นช่วงๆ ทำให้ต้องใช้ระยะเวลาการเก็บตัวอย่างเลือดที่ยาวนานกว่ากำหนด ซึ่งอาจส่งผลให้ค่าที่ได้จากการศึกษามีความคลาดเคลื่อนได้

สรุป

ความชุกของการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกในประเทศไทยร้อยละ 57 และในเด็กอายุ 9 ปี ร้อยละ 59.4 ซึ่งต่ำกว่าร้อยละ 80 ตามที่องค์การอนามัยโลกได้ให้คำแนะนำ ในการนำวัคซีนป้องกันโรคไข้เลือดออกมาให้บริการในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ เพื่อลดอัตราป่วยรุนแรง ลดอัตราการนอนรักษาในโรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคไข้เลือดออก ดังนั้นการนำวัคซีนดังกล่าวมาใช้ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ต้องพิจารณาอย่างรอบด้านและรอบคอบ โดยเฉพาะเด็กกลุ่มเป้าหมายที่อยู่ในกลุ่มเด็กวัยเรียนอายุ 5-9 ปี และ 9-15 ปี ซึ่งอาจยังไม่เหมาะสมเท่าใดนักในขณะนี้ (สำหรับประเทศไทยในการนำวัคซีนมาให้บริการในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค) เนื่องจากข้อจำกัดด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีน เว้นแต่จะมีวัคซีนชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากกว่าที่มีอยู่ในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามการให้วัคซีนในเด็ก สามารถพิจารณาให้ได้เป็นรายบุคคลตามความเหมาะสมและความเสี่ยงของแต่ละราย โดยการตรวจระดับภูมิคุ้มกันหรือการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกก่อนการให้วัคซีน และจากผลการศึกษาพบว่ากลุ่มอายุที่เหมาะสมในการให้วัคซีนดังกล่าวน่าจะเป็นกลุ่มผู้ใหญ่ที่มีอายุ

20 ปีขึ้นไป ซึ่งพบว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงเพิ่มมากขึ้น และมีอาการป่วยรุนแรงและต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเพิ่มมากขึ้นในอนาคต นอกจากนี้การป้องกันควบคุมโรคไข้เลือดออกด้วยมาตรการต่าง ๆ ที่ได้ดำเนินการอยู่ยังคงมีความสำคัญอย่างยิ่งและต้องดำเนินการอย่างต่อเนื่อง เช่น การสร้างองค์ความรู้ให้กับประชาชน การดูแลความสะอาดภายในและรอบบ้าน การกำจัดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลายและการฉีดพ่นยากำจัดยุงลาย เพื่อช่วยลดปัญหาดังกล่าวข้างต้นให้มีประสิทธิภาพและเกิดประสิทธิผลยิ่งขึ้น

ข้อเสนอแนะ

1. การนำวัคซีนมาใช้ในการป้องกันควบคุมโรคไข้เลือดออก ควรพิจารณาให้ในกลุ่มอายุ 20 ปีขึ้นไป และในกลุ่มอายุน้อยกว่า 20 ปี ควรพิจารณาตรวจหาการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกก่อนการรับวัคซีน
2. การดำเนินมาตรการอื่น ๆ ในการเฝ้าระวังป้องกัน และควบคุมยุงพาหะนำโรค และโรคไข้เลือดออก ยังคงมีความสำคัญอย่างยิ่ง และต้องดำเนินการอย่างต่อเนื่องในการจัดการการแพร่ระบาด ลดการเจ็บป่วย และการเสียชีวิตจากโรคไข้เลือดออก

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์นคร เปรมศรี ผู้อำนวยการสถาบันวัคซีนแห่งชาติที่ให้การสนับสนุนงบประมาณการศึกษาวิจัย ขอขอบคุณแพทย์หญิงสุชาดา เจียมศิริ ผู้อำนวยการกองโรคป้องกันด้วยวัคซีน แพทย์หญิงรยา เหลืองอ่อน ผู้อำนวยการกองโรคติดต่อทั่วไป และ ดร.พร้อมสิน มาศรีนวล หัวหน้าศูนย์วิจัยและพัฒนาวัคซีน สถาบันชีววิทยาศาสตร์โมเลกุล มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้คำแนะนำและสนับสนุนการดำเนินงานวิจัย ขอขอบคุณนายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดพิษณุโลก นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดอุดรธานี นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดสุราษฎร์ธานี ผู้อำนวยการสถาบันบำราศนราดูร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพุทธชินราช ผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรธานี และผู้อำนวยการโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ที่อนุญาตให้พื้นที่รับผิดชอบ

และหน่วยบริการเข้าร่วมในการศึกษาวิจัย ขอขอบคุณทีมผู้ร่วมวิจัยและอาสาสมัครทุกท่านในพื้นที่ทั้ง 4 แห่งที่ให้ความร่วมมือในการดำเนินงานและเก็บรวบรวมข้อมูลอย่างดียิ่ง สุดท้ายขอขอบพระคุณศาสตราจารย์แพทย์หญิงกุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ และศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร. นายแพทย์สุธี ยกสำน ที่ได้ให้คำปรึกษาที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่ง ทำให้การศึกษาวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Gibbons RV, Vaughn DW. Dengue: an escalating problem. *BMJ*. 2002;324(7353):1563-6.
2. World Health Organization. Dengue and severe dengue (Factsheet) [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 21]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
3. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013;496(7446):504-7.
4. Stanaway JD, Shepard DS, Undurraga EA, Halasa YA, Coffeng LE, Brady OJ, et al. The global burden of dengue: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(6):712-23.
5. Wilder-Smith A, Gubler DJ, Weaver SC, Monath TP, Heymann DL, Scott TW. Epidemic arboviral diseases: priorities for research and public health. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(3):e101-e6.
6. L'Azou M, Assoukpa J, Fanouillere K, Plennevaux E, Bonaparte M, Bouckennooghe A, et al. Dengue seroprevalence: data from the clinical development of a tetravalent dengue vaccine in 14 countries (2005-2014). *Trans R Soc Trop*

- Med Hyg. 2018;112(4):158–68.
7. Gubler DJ. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever: Clinical Microbiology Reviews. 1998;July:480–96.
 8. Rodriguez-Barraquer I, Buathong R, Iamsirithaworn S, Nisalak A, Lessler J, Jarman RG, et al. Revisiting Rayong: shifting seroprofiles of dengue in Thailand and their implications for transmission and control. *Am J Epidemiol.* 2014; 179(3):353–60.
 9. World Health Organization. Global Strategy for Dengue Prevention and Control 2012–2020 [Internet]. Geneva; 2012 [cited 2018 Jun 26]. Available from: https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/9789241504034_eng.pdf
 10. Division of Vector Borne Disease, Department of Disease Control (TH). Dengue: Forecasting report 2020 [Internet]. [cited 2021 Oct 4]. Available from: http://nont-pro.go.th/public/news_upload/backend/files_306_1.pdf
 11. Gubler DJ. Dengue, Urbanization and Globalization: The Unholy Trinity of the 21st Century. *Trop Med Health* 2011;39(4 Suppl):3–11.
 12. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen vV, Wills B. Dengue. *N Engl J Med.* 2012;366(15):1423–32.
 13. Ferguson RW, Henderson SJ, Lee EA, Jung P. Dengue in Peace Corps Volunteers, 2000–14. *J Travel Med.* 2016;23(3):1–4.
 14. Editorial. Infectious disease crisis in the Philippines. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(12):1265.
 15. World Health Organization. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2016–conclusions and recommendations. Dengue vaccine: Weekly epidemiological record. 2016;21:282–4.
 16. World Health Organization. Dengue vaccine: WHO position paper–July 2016: Weekly epidemiological record. 2016;91(30):349–64.
 17. Hadinegoro SR, Arredondo-Garcia JL, Capeding MR, Deseda C, Chotpitayasunondh T, Dietze R, et al. Efficacy and Long-Term Safety of a Dengue Vaccine in Regions of Endemic Disease. *N Engl J Med.* 2015;373(13):1195–206.
 18. Villar L, Dayan GH, Arredondo-Garcia JL, Rivera DM, Cunha R, Deseda C, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children in Latin America. *N Engl J Med.* 2015;372(2):113–23.
 19. World Health Organization. Dengue vaccine: WHO position paper–September 2018: Weekly epidemiological record. 2018;93(30):457–76.
 20. Sridhar S, Luedtke A, Langevin E, Zhu M, Bonaparte M, Machabert T, et al. Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy. *N Engl J Med.* 2018;379(4):327–40.
 21. Nascimento EJM, George JK, Velasco M, Bonaparte MI, Zheng L, DiazGranados CA, et al. Development of an anti-dengue NS1 IgG ELISA to evaluate exposure to dengue virus. *J Virol Methods.* 2018;257:48–57.
 22. Wilder-Smith A, Flasche S, Smith PG. Vaccine-attributable severe dengue in the Philippines. *Lancet.* 2019;394(10215):2151–2.
 23. Prompetchara E, Ketloy C, Thomas SJ, Ruxrungtham K. Dengue vaccine: Global development update. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020;38(3):178–85.
 24. Suangtho P. Dengue diseases (Dengue fever, Dengue hemorrhagic fever, Dengue shock syndrome). In: Yingyong T, editor. Annual

- Epidemiological Surveillance Report 2019. Nonthaburi: Department of Disease Control (TH); 2020. p. 41–5. (In Thai)
25. Limkittikul K, Brett J, L’Azou M. Epidemiological trends of dengue disease in Thailand (2000–2011): a systematic literature review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(11):e3241.
26. Whitehead SS, Blaney JE, Durbin AP, Murphy BR. Prospects for a dengue virus vaccine. *Nat Rev Microbiol*. 2007;5(7):518–28.
27. Murphy BR, Whitehead SS. Immune response to dengue virus and prospects for a vaccine. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:587–619.
28. Cummings DA, Iamsirithaworn S, Lessler JT, McDermott A, Prasanthong R, Nisalak A, et al. The impact of the demographic transition on dengue in Thailand: insights from a statistical analysis and mathematical modeling. *PLoS Med*. 2009;6(9):e1000139.
29. Lee JS, Lourenco J, Gupta S, Farlow A. A multi-country study of dengue vaccination strategies with Dengvaxia and a future vaccine candidate in three dengue-endemic countries: Vietnam, Thailand, and Colombia. *Vaccine*. 2018;36(17):2346–55.
30. Vongpunswad S, Intharasongkroh D, Thongmee T, Poovorawan Y. Seroprevalence of antibodies to dengue and chikungunya viruses in Thailand. *PLoS One*. 2017;12(6):e0180560.
31. Doum D, Overgaard HJ, Mayxay M, Suttiwapa S, Saichua P, Ekalaksananan T, et al. Dengue Seroprevalence and Seroconversion in Urban and Rural Populations in Northeastern Thailand and Southern Laos. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):1–19.
32. Vandepitte WP, Chaweethamawat A, Yoksan S. Seroprevalence of Neutralizing Antibody Against Dengue Virus in Health Care Worker in Bangkok Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2019;50(5):816–24.
33. Tuntaprasart W, Barbazan P, Nitatpattana N, Rongsriyam Y, Yoksan S, Gonzalez JP. Seroepidemiological survey among schoolchildren during the 2000–2001 dengue outbreak of Ratchaburi Province, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2003;34(3):564–8.
34. Alera MT, Srikiatkachorn A, Velasco JM, Tac-An IA, Lago CB, Clapham HE, et al. Incidence of Dengue Virus Infection in Adults and Children in a Prospective Longitudinal Cohort in the Philippines. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(2):e0004337.
35. McBride WJ, Mullner H, LaBrooy JT, Wronski I. The 1993 dengue 2 epidemic in North Queensland: a serosurvey and comparison of hemagglutination inhibition with an ELISA. *Am J Trop Med Hyg*. 1998;59(3):457–61.
36. Dhar-Chowdhury P, Paul KK, Haque CE, Hossain S, Lindsay LR, Dibbernardo A, et al. Dengue seroprevalence, seroconversion and risk factors in Dhaka, Bangladesh. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(3):e0005475.
37. Dhanoa A, Hassan SS, Jahan NK, Reidpath DD, Fatt QK, Ahmad MP, et al. Seroprevalence of dengue among healthy adults in rural community in Southern Malaysia: a pilot study. *Infect Dis Poverty*. 2018;7(1):1.
38. Pavia-Ruz N, Diana Patricia R, Salha V, Granja P, Balam-May A, Longini IM, et al. Seroprevalence of Dengue Antibodies in Three Urban Settings in Yucatan, Mexico. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;98(4):1202–8.

39. Fox-Lewis A, Hopkins J, Sar P, Sao S, Pheaktra N, Day NPJ, et al. Seroprevalence of Dengue Virus and Rickettsial Infections in Cambodian Children. *Am J Trop Med Hyg.* 2019;100(3):635–8
40. Fritzell C, Rousset D, Adde A, Kazanji M, Van Kerkhove MD, Flamand C. Current challenges and implications for dengue, chikungunya and Zika seroprevalence studies worldwide: A scoping review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(7):e0006533.