

ผู้ป่วยในที่เกิดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ชนิด A (H1N1) 2009 ในศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ โรงพยาบาลชลประทาน มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

กิจจาวรณ พฤกษาคุณมชัย พ.บ., ว.ว. กุมารเวชกรรม*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาข้อมูลผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ชนิด A (H1 N1) 2009 ที่เป็นผู้ป่วยในของศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ โรงพยาบาลชลประทาน มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ในเชิงระบาดวิทยา ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง อาการ การรักษา ผลการรักษา ค่าใช้จ่ายในการรักษา และเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีและไม่มีปอดอักเสบร่วมด้วย

วิธีดำเนินการวิจัย: การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังโดยศึกษาเวชระเบียนผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็นไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ชนิด A (H1N1) ที่มีผลวิเคราะห์ยืนยันโดยวิธี real time reverse-transcription polymerase-chain reaction assay ที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลชลประทาน ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม – 31 ตุลาคม พ.ศ. 2552

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยทั้งหมด 37 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 45.9 เพศหญิงร้อยละ 54.1 มีฐานอายุผู้ป่วยคือ 31 ปี เป็นผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงร้อยละ 27.0 ผู้ป่วยทุกรายมีอาการไข้และไอ (ร้อยละ 100) อาการอื่นที่พบบ่อย ได้แก่ ปวดเมื่อยตัว (ร้อยละ 81.1) มีน้ำมูก (ร้อยละ 75.7) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 73.0) ผู้ป่วยร้อยละ 59.5 มีแต่อาการของไข้หวัดใหญ่ ผู้ป่วยร้อยละ 40.5 มีปอดอักเสบ (pneumonia) ร่วมด้วย ผู้ป่วยร้อยละ 94.6 ได้รับยา oseltamivir และ ร้อยละ 32.4 ได้รับยาปฏิชีวนะร่วมด้วย มีผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย (ร้อยละ 2.7) ผู้ป่วยมีมีฐานของวันนอนโรงพยาบาล 5.0 วัน (interquartile range (IQR), 4.0–6.0 วัน) และมีมีฐานของค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล 9,033.50 บาท (IQR 5,487.88–14,636.80) ผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงจะมีปอดอักเสบมากกว่าผู้ไม่มีปอดอักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 80.0 เปรียบเทียบกับร้อยละ 25.9) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่มีและไม่มีปอดอักเสบพบว่า ผู้ที่ไม่มีปอดอักเสบจะมีน้ำมูก (ร้อยละ 95.5) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 90.9) มากกว่ากลุ่มที่มีปอดอักเสบ (มีน้ำมูกและปวดศีรษะ ร้อยละ 46.7 เท่ากัน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบจะมีอาการหอบเหนื่อยมากกว่า (ร้อยละ 46.7 และร้อยละ 4.6) มีจำนวนวันนอนโรงพยาบาล (6.0 และ 5.0 วัน) มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: ผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) 2009 มีอาการทางคลินิกคล้ายไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงมีโอกาสมียุบัติปอดอักเสบร่วมด้วยมากกว่า และจะต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลนานกว่า

* หน่วยกุมารเวชกรรม ศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ โรงพยาบาลชลประทาน มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Abstract

Hospitalized Patients with Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 in Panyananthaphikkhu Chonprathan Medical Center, Srinakharinwirot University

Kitchawan Prueksaodomchai MD

Department of Pediatrics, Panyananthaphikkhu Chonprathan Medical Center, Srinakharinwirot University, Thailand

Objectives: To study the epidemiology, high risk patients, clinical manifestations, treatment, outcomes and expenses of hospitalized patients with pandemic influenza A (H1N1) 2009 infection, and to compare between those who had and did not have pneumonia.

Methods: This study was a retrospective descriptive study. Medical records of the patients, who were diagnosed as influenza A (H1N1) 2009 by a real time reverse-transcription polymerase-chain reaction assay and were hospitalized in Panyananthaphikkhu Chonprathan Medical Center, Srinakharinwirot University between July 1, and October 31, 2009 were reviewed.

Results: There were 37 cases with pandemic influenza A (H1N1) 2009 infection; 45.9% were male and 54.1% were female. The median age of the patients was 31 years old. Twenty seven percent of the patients were high risk. All cases (100%) had fever and cough, other common symptoms included malaise (81.1%), rhinorrhea (75.7%), and headache (73.0%). More than half (59.5%) had only influenza-like illness while 40.5% also had pneumonia. Oseltamivir was given in 94.6% and antibiotics were used in 32.4 %. Only 1 patient (2.7%) was dead. The median hospitalized time was 5.0 days (interquartile range (IQR), 4.0–6.0) and the median expenses was 9,033.50 Baht (IQR 5,487.88–14,636.80). The high risk patients had higher incidence of pneumonia (80.0% vs 25.9%). Comparing between those who had and did not have pneumonia, those without pneumonia had significantly more often symptoms of rhinorrhea (95.5%) and headache (90.9%) than those with pneumonia (46.7% and 46.7%). However; those with pneumonia had significant more symptoms of dyspnea (46.7% vs 4.6%) and longer duration of hospitalized (6.0 vs 5.0 days) than those without pneumonia.

Conclusion: The main symptoms of patients with influenza A (H1N1) 2009 were the same as seasonal influenza infection. High risk patients had higher chance of pneumonia with longer hospitalized time.

Keywords: pandemic influenza A (H1N1) 2009, pneumonia, Thailand

บทนำ

โรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ชนิด A (H1N1) 2009 เป็นโรคติดเชื้อทางเดินหายใจซึ่งพบระบาดอย่างรุนแรงไปทั่วโลก องค์การอนามัยโลกจัดการระบาดเป็นระดับ 6 การระบาดเริ่มต้นที่ประเทศเม็กซิโกและสหรัฐอเมริกาในเดือนมีนาคม พ.ศ. 2552 และกระจายไป 160 ประเทศทั่วโลก¹ ภายในเวลา 5 เดือนมีการรายงานผู้เสียชีวิตอย่างต่อเนื่องอีกทั้งรายงานการดื้อยา oseltamivir ในบางประเทศ²⁻⁴ องค์การอนามัยโลกแนะนำให้กระทรวงสาธารณสุขทั่วโลกเฝ้าระวังดูแลรักษาประชาชนในประเทศตลอดจนการรายงานต่อการระบาด

ในช่วงเวลาระหว่าง 1 กรกฎาคม – 31 ตุลาคม พ.ศ. 2552 คลินิกโรคหวัดในโรงพยาบาลชลประทานมีผู้ป่วยที่มีไข้มาได้รับการรักษาถึง 10,409 ราย รับผู้ป่วยไว้รักษาตัวเป็นผู้ป่วยในถึง 151 ราย ในจำนวนนี้ 37 รายได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ชนิด A (H1N1) 2009 ผู้วิจัยต้องการศึกษาลักษณะของผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ชนิด A (H1N1) 2009 ที่มารักษาตัวเป็นผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลชลประทาน ในช่วงเวลาดังกล่าว โดยศึกษาในแง่การระบาด อาการแสดง ผลทางห้องปฏิบัติการ การรักษาและผลการรักษา

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง ศึกษาในผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ชนิด A (H1N1) 2009 ที่มารักษาตัวเป็นผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลชลประทาน ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2552 โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าคือ เป็นไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ชนิด A (H1N1) 2009 ที่ได้รับการยืนยันผลการตรวจ nasopharyngeal swab โดยวิธี real time reverse-transcription polymerase-chain reaction assay ผลเป็นบวก และมีเกณฑ์การคัดออกคือ ผู้ป่วยที่ย้ายโรงพยาบาลก่อนจบการรักษา

หลังจากได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในมนุษย์ของศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ โรงพยาบาลชลประทาน มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒแล้ว ได้ทำการสืบค้นเวชระเบียนประวัติผู้ป่วยในของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว เก็บข้อมูลเกี่ยวกับ อายุ เพศ อาการ อาการแสดง การตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษา ผลการรักษา จำนวนวันนอนโรงพยาบาล และค่าใช้จ่าย แล้วนำข้อมูลมาวิเคราะห์ สำหรับผลการตรวจทางห้อง

ปฏิบัติการ จะใช้ผลการตรวจแรกมารับมาวิเคราะห์

อาการไข้ หมายถึง การที่ผู้ป่วยให้ประวัติว่ามีไข้ และ/หรือตรวจร่างกายพบว่าอุณหภูมิร่างกาย > 37.7 องศาเซลเซียส ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง หมายถึง ผู้ป่วยที่อายุ < 2 ปี หรือ > 65 ปี ผู้ป่วยอ้วนโดยมีดัชนีมวลกาย > 30 กก./ม.² ผู้ป่วยที่เป็นโรคเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน โรคไต โรคตับ โรคปอด โรคธาลัสซีเมีย โรคระบบประสาทรวมถึงลมชัก ผู้ป่วยตั้งครรภ์ ผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินรักษาโรคอื่น และผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง และ/หรือเป็นโรคที่ต้องการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน เช่น เอดส์ มะเร็ง systemic lupus-erythematosus (SLE) และผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน สำหรับผู้ป่วยที่เป็นปอดอักเสบวินิจฉัยโดยมีอาการไข้ หายใจเร็ว และมีผลเอ็กซเรย์ปอดที่ผิดปกติ การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสำเร็จรูป โปรแกรม SPSS version 16 ข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ ระยะเวลาอนโรโรงพยาบาล และ ค่าใช้จ่าย รายงานเป็นค่ามัธยฐาน และ interquartile range (IQR) และเปรียบเทียบความแตกต่างด้วย Mann Whitney U test ข้อมูลเชิงคุณภาพรายงานเป็นร้อยละ และเปรียบเทียบความสัมพันธ์ทางสถิติด้วย chi-square test หรือ Fisher exact's test โดยใช้ค่า p-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัย

จากผู้ป่วยที่รับไว้รักษาตัวแบบผู้ป่วยในจากคลินิกโรคหวัดทั้งหมด 151 ราย ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจ nasopharyngeal swab ผลการตรวจ พบว่า real time reverse-transcription polymerase-chain reaction assay (PCR) ผลเป็นบวก ซึ่งยืนยันการติดเชื้อโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ชนิด A (H1N1) 2009 ทั้งหมด 37 ราย (ร้อยละ 24.5) โดยเป็นเพศชายร้อยละ 45.9 เพศหญิงร้อยละ 54.1 ค่ามัธยฐานของอายุคือ 31 ปี (interquartile range (IQR) : 17-47) พบผู้ป่วยกลุ่มอายุ $> 15-50$ ปี 15 ราย (ร้อยละ 40.5) กลุ่มอายุ $> 5-10$ ปี 10 ราย (ร้อยละ 27.0) กลุ่มอายุ > 50 ปี 5 ราย (ร้อยละ 13.5) กลุ่มอายุ ≤ 5 ปี 4 ราย (ร้อยละ 10.8) และ กลุ่มอายุ $> 10-15$ ปี 3 ราย (ร้อยละ 8.1) เป็นผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงทั้งหมด 10 ราย (ร้อยละ 27.0) ดังตารางที่ 1 ปัจจัยเสี่ยงที่พบได้แก่ อายุ < 2 ปี 2 ราย อายุ > 65 ปี 3 ราย ในจำนวนนี้ 1 ราย เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากระยะสุดท้ายร่วมด้วย ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ได้แก่ มีโรคปอดเรื้อรัง chronic obstructive pulmonary disease (COPD) โรคหัวใจขาดเลือดที่ได้รับยาแอสไพริน โรคอ้วน (มีดัชนีมวลกาย 32 กก./ม.²)

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสหวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) 2009 และความสัมพันธ์กับการมีปอดอักเสบร่วมด้วย (n=37)

คุณลักษณะ	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=37)		การมีปอดอักเสบร่วมด้วย				p-value
			ไม่มี (n=22)		มี (n=15)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ ^a							0.942
ชาย	17	45.9	10	45.5	7	46.7	
หญิง	20	54.1	12	54.5	8	53.3	
อายุ (ปี)							
≤ 5 ^b	4	10.8	2	9.1	2	13.3	1.000
> 5 – 10 ^b	10	27.0	8	36.4	2	13.3	0.152
> 10 – 15 ^b	3	8.1	3	13.6	0	0.0	0.127
> 15 – 50 ^a	15	40.6	7	31.8	8	53.4	0.191
> 50 ^b	5	13.5	2	9.1	3	20.0	0.377
การมีปัจจัยเสี่ยง ^b							0.006
ไม่มีปัจจัยเสี่ยง	27	73.0	20	90.9	7	46.7	
มีปัจจัยเสี่ยง	10	27.0	2	9.1	8	53.3	

^a p-value by chi square test

^b p-value by Fisher's exact test

เบาหวานร่วมกับไตวาย และตั้งครรร้อยละ 1 ราย

ผู้ป่วยมีภาวะปอดอักเสบร่วมด้วย 15 ราย (ร้อยละ 40.5) และ ผู้ป่วยมีภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวทั้งหมด (acute respiratory distress syndrome (ARDS)) 4 ราย (ร้อยละ 10.8) แยกเป็นผู้ป่วยที่มี ARDS ร่วมกับ multiple organ failure 1 ราย ซึ่งเป็นผู้ที่มีอาการ ARDS ตั้งแต่แรกเริ่ม ส่วนอีก 3 ราย มีอาการ ARDS ขณะพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ผู้ป่วยทั้งหมด 4 รายนี้เป็นผู้ป่วยในกลุ่มเสี่ยงทั้งสิ้นโดยเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากระยะสุดท้ายในผู้ป่วยสูงอายุ 1 ราย โรคปอดเรื้อรัง 1 ราย เบาหวานร่วมกับไตวาย 1 รายและเป็นผู้ป่วยอ้วนที่มีดัชนีมวลกาย 32 กก./ม² 1 ราย

การศึกษาเปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่มีและไม่มีปอดอักเสบร่วมด้วย พบว่ากลุ่มที่ไม่มีปอดอักเสบร่วมด้วย ส่วนใหญ่อายุน้อย โดยผู้ป่วยร้อยละ 59.1 มีอายุ ≤ 15 ปี และมีค่ามัธยฐานอายุ 13 ปี (IQR: 7-45) สำหรับผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบร่วมด้วย ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 53.4) มีอายุในช่วง 15-50 ปี และมีค่ามัธยฐานอายุ 40 ปี (IQR: 13.5-56.5) ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีปอดอักเสบ

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.017) ผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบเป็นผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง 8 ราย (ร้อยละ 53.3) ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มีปอดอักเสบเป็นผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง 2 ราย (ร้อยละ 9.1) หรืออาจจะกล่าวได้ว่าผู้ที่ติดเชื้อไวรัสหวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) 2009 ที่มีปัจจัยเสี่ยง 10 ราย เป็นปอดอักเสบ 8 ราย หรือร้อยละ 80.0 ในขณะที่ผู้ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง 27 ราย เป็นปอดอักเสบ 7 ราย (ร้อยละ 25.9) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.006)

ในด้านอาการทางคลินิกพบว่าผู้ป่วยทุกรายทั้งที่มีและไม่มีอาการปอดอักเสบมีอาการไข้และไอ โดยมี 2 รายที่ไอเป็นเลือด ทั้ง 2 รายเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบร่วมด้วย อาการอื่นที่พบได้บ่อยคือ อาการเมื่อยตัว (ร้อยละ 81.1) มีน้ำมูก (ร้อยละ 75.7) และปวดศีรษะ (ร้อยละ 73.0) (ตารางที่ 2) มัธยฐานของอุณหภูมิแรกเริ่มคือ 38.1 องศาเซลเซียส (IQR: 37.6-39.2) และมัธยฐานของอุณหภูมิสูงสุดคือ 39.0 องศาเซลเซียส (IQR: 38.0-40.0) โดยอุณหภูมิแรกเริ่ม และอุณหภูมิสูงสุดในรายที่มีและไม่มีปอด

ตารางที่ 2 อาการทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสหวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ชนิด A (H1N1) 2009 เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่มีและไม่มีปอดอักเสบร่วมด้วย (n=37)

อาการและอาการแสดง	ผู้ป่วยทั้งหมด		การมีปอดอักเสบร่วมด้วย				p-value
	(n=37)		ไม่มี (n=22)		มี (n=15)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ไข้	37	100	22	100	15	100	na
อุณหภูมิแรกจับ (องศาเซลเซียส) ^a	38.1	(37.6–39.2)	38.1	(37.5–39.3)	38.2	(37.6–39.1)	0.958
อุณหภูมิสูงสุด (องศาเซลเซียส) ^a	39.0	(38.0–40.0)	39.2	(38.7–40.0)	39.0	(38.8–40.0)	0.847
ไอ	37	100	22	100	15	100	na
ไอเป็นเลือด ^b	2	5.4	0	0	2	13.3	0.158
เจ็บคอ ^c	15	40.6	10	45.5	5	33.3	0.461
น้ำมูก ^b	28	75.7	21	95.5	7	46.7	0.001
คลื่นไส้อาเจียน ^b	10	27.0	7	31.8	3	20.0	0.480
ถ่ายเหลว ^b	12	32.4	8	36.4	4	26.7	0.723
ปวดศีรษะ ^b	27	73.0	20	90.9	7	46.7	0.006
เมื่อยตัว ^b	30	81.1	20	90.9	10	66.7	0.095
หอบเหนื่อย ^b	8	21.6	1	4.6	7	46.7	0.004
ผลการตรวจ complete blood count (CBC)							
เฮโมโกลบิน (กรัม/ดล.) ^b							0.488
≤ 11 (มีภาวะโลหิตจาง)	25	67.6	16	72.7	9	60.0	
> 11 (ไม่มีภาวะโลหิตจาง)	12	32.4	6	27.3	6	40.0	
มัธยฐาน ^a	9.8	(8.0–13.5)	10.0	(8.0–13)	9.5	(8.0–12.5)	0.577
เม็ดเลือดขาว (เซลล์/มม. ³) ^b							0.647
≤ 5,000	10	27.0	6	27.3	4	26.7	
5,001–10,000	22	59.5	14	63.6	8	53.3	
> 10,000	5	13.5	2	9.1	3	20.0	
มัธยฐาน ^a	10,120	(4,670–17,340)	7,986	(4,630–10,340)	12,310	(6,610–19,630)	0.647
เกล็ดเลือด (เซลล์/มม. ³) ^b							1.000
≤ 150,000	5	13.5	3	13.6	2	13.3	
> 150,000	32	86.5	19	86.4	13	86.7	
มัธยฐาน ^a	150,000		194,000		140,000		0.315
	(70,000–315,000)		(33,000–226,000)		(45,000–206,000)		

^a แสดงข้อมูลเป็น ค่ามัธยฐาน (interquartile range) และวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Mann Whitney U test

^b วิเคราะห์ข้อมูลด้วย Fisher's exact test

^c วิเคราะห์ข้อมูลด้วย chi-square test

na = not available

ตารางที่ 3 การรักษาและผลการรักษาของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสหวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) 2009 (n=37)

คุณลักษณะ	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=37)		การมีปอดอักเสบร่วมด้วย				p-value
			ไม่มี (n=22)		มี (n=15)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา oseltamivir ^a	35	94.6	20	90.9	15	100.0	0.504
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ ^a	12	32.4	2	9.1	10	66.7	< 0.001
ผลการรักษา ^a							0.405
หาย	36	97.3	22	100.0	14	93.3	
เสียชีวิต	1	2.7	0	0	1	6.7	
จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล (วัน) ^b	5.0 (4.0–6.0)		5.0 (4.0–6.0)		6.0 (5.0–8.0)		0.011
ค่าใช้จ่าย (บาท) ^b	9,033.50		8,945.39		13,641.60		0.172
	(5,487.88–14,636.80)		(5,344.50–10,067.25)		(8,497.78–19,261.24)		

^a วิเคราะห์ข้อมูลด้วย Fisher's exact test^b แสดงข้อมูลเป็น ค่ามัธยฐาน (interquartile range) และวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Mann Whitney U test

อักเสบแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2) สำหรับอาการอื่นที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่มีแต่อาการของไข้หวัดใหญ่ โดยไม่มีอาการปอดอักเสบร่วมด้วยกับกลุ่มที่มีอาการปอดอักเสบร่วมด้วย ได้แก่ อาการมีน้ำมูก ปวดศีรษะ และ หอบเหนื่อย โดยกลุ่มที่ไม่มีปอดอักเสบ จะมีน้ำมูกร้อยละ 95.5 และมีอาการปวดศีรษะร้อยละ 90.9 ส่วนกลุ่มที่มีอาการปอดอักเสบ จะมีน้ำมูก และมีอาการปวดศีรษะร้อยละ 46.7 เท่ากัน กลุ่มที่มีอาการปอดอักเสบ จะมีอาการหอบเหนื่อยร้อยละ 46.7 ในขณะที่กลุ่มที่ไม่มีอาการปอดอักเสบจะมีอาการหอบเหนื่อยเพียงร้อยละ 4.6 สำหรับอาการเมื่อยตัวมีแนวโน้มว่าพบบ่อยกว่าในรายที่ไม่มีปอดอักเสบร่วมด้วย แต่ไม่ถึงระดับที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือร้อยละ 90.9 ในกลุ่มที่ไม่มีปอดอักเสบ และร้อยละ 66.7 ในกลุ่มที่มีอาการปอดอักเสบร่วมด้วย ส่วนอาการอื่น ๆ ที่พบได้แต่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีอาการปอดอักเสบ ได้แก่ อาการเจ็บคอ คลื่นไส้อาเจียน ถ่ายเหลว

การศึกษาผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน ผู้ป่วย 25 ราย (ร้อยละ 67.6) มีภาวะโลหิตจาง (เฮโมโกลบิน $\leq$ 11 กรัม/ดล.) ผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 27.0) มีเม็ดเลือดขาว $\leq$ 5,000 เซลล์ต่อมม.³ และ 5 ราย (ร้อยละ 13.5) มีเม็ดเลือดขาว $>$ 10,000 เซลล์ต่อมม.³ ผู้ป่วย 5 ราย (ร้อยละ 13.5) มีเกล็ดเลือด $\leq$ 150,000 เซลล์ต่อมม.³ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มี

ปอดอักเสบพบว่าค่าเฮโมโกลบิน เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือดแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2) ผู้ป่วย 30 ราย (ร้อยละ 81.1) ได้รับการตรวจเอกซเรย์ปอด (chest x-ray) พบว่า 15 รายมีลักษณะของปอดอักเสบโดย 11 ราย ปอดมีลักษณะของ reticular infiltration เข้าได้กับปอดอักเสบจากเชื้อไวรัส และ 4 รายมีลักษณะของ alveolar infiltration ซึ่งเป็นปอดอักเสบที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำเติม

ในด้านการรักษา ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัส oseltamivir 35 ราย (ร้อยละ 94.6) โดยทุกรายได้รับยาภายหลังนอนโรงพยาบาลไม่เกิน 24 ชั่วโมง มีผู้ป่วยเพียง 2 ราย ที่ไม่ได้รับยาเนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลด้วยสาเหตุท้องเสีย และมีภาวะขาดน้ำซึ่งเป็นเด็กโตไม่ใช่กลุ่มเสี่ยง แต่มีอาการที่สงสัยไข้หวัดใหญ่จึงได้ทำการตรวจ PCR และผลการตรวจกลับมาหลังจากผู้ป่วยกลับบ้าน ในจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา 35 ราย 4 ราย (ร้อยละ 11.4) มีผลข้างเคียงจากยา โดยมีอาการคลื่นไส้ 2 ราย ปวดศีรษะ 1 ราย ปวดท้อง 1 ราย

ผู้ป่วย 12 ราย (ร้อยละ 32.4) ได้รับยาปฏิชีวนะ ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยปอดอักเสบ 10 ราย (ร้อยละ 83.3) ยาปฏิชีวนะที่ให้ ได้แก่ ampicillin แล้วเปลี่ยนเป็น amoxicillin 1 ราย amoxicillin-clavulanate 1 ราย azithromycin 2 ราย roxithromycin 2 ราย ceftriaxone 5 ราย ได้ ceftriaxone แล้วเปลี่ยนเป็น vancomy-

cin และ meropenem 1 ราย

ผู้ป่วย 4 ราย ต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ เนื่องจากภาวะ ARDS ทุกรายอยู่ในกลุ่มที่มีภาวะปอดอักเสบ และมี 1 รายที่อาการรุนแรงจนเสียชีวิต (ร้อยละ 2.7 ของผู้ป่วยทั้งหมด) เป็นผู้ป่วยอายุ 75 ปี เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากระยะสุดท้ายมีภาวะ ARDS ร่วมกับ multiple organ failure ส่วนผู้ป่วยที่เหลือ 36 ราย (ร้อยละ 97.3) หายเป็นปกติ ผู้ป่วยมีมัธยฐานจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล 5.0 วัน (IQR: 4.0–6.0) มัธยฐานค่าใช้จ่าย 9,033.50 บาท (IQR: 5,487.88–14,636.80) ผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบร่วมด้วยมีจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลนานกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีปอดอักเสบร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีค่าใช้จ่ายมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีปอดอักเสบร่วมด้วยแต่ไม่ถึงระดับที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยไขหวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ชนิด A (H1 N1) 2009 ร้อยละ 40.5 มีอายุอยู่ในช่วง 15–50 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ ทวีวงศ์ ดันตราชีวร และคณะ⁵ ที่วชิรพยาบาล ซึ่งพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 70 มีอายุระหว่าง 15–64 ปี และการศึกษาของ Perez-Padilla และคณะ⁶ ซึ่งเป็นการศึกษาที่ประเทศเม็กซิโก พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 61 มีอายุระหว่าง 15–50 ปี ส่วนข้อมูลจากประเทศสหรัฐอเมริกา⁷ ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลช่วงเดือนเมษายน พ.ศ. 2552 พบผู้ป่วยอายุ 18–64 ร้อยละ 50 อายุน้อยกว่า 18 ปี ร้อยละ 45 และอายุมากกว่า 65 ร้อยละ 5 ส่วนข้อมูลด้านเพศ การศึกษานี้พบผู้ป่วยชายและหญิงใกล้เคียงกัน คือเพศชาย : เพศหญิง ร้อยละ 45.9 : 54.1 คล้ายกับข้อมูลของเม็กซิโก⁶ พบเพศชาย : เพศหญิง ร้อยละ 50 : 50 ข้อมูลในประเทศจีน⁸ (ร้อยละ 53.8 : 46.2) และประเทศโปแลนด์⁹ (ร้อยละ 58.8 : 41.2) อาการทางคลินิกในการศึกษานี้พบว่าอาการส่วนใหญ่ไม่แตกต่างจากไขหวัดใหญ่ตามฤดูกาล เช่นเดียวกับการศึกษาอื่น ๆ^{10–12} คือ ไข้ ไอ มีน้ำมูก แตกต่างที่การศึกษานี้พบผู้ป่วยถ่ายเหลวถึง ร้อยละ 32.4 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของเม็กซิโก¹³ อเมริกา⁷ ญี่ปุ่น¹⁰ และอังกฤษ¹¹ ซึ่งพบอาการถ่ายเหลวเพียงร้อยละ 4, 17, 13, และ 20 ตามลำดับ การศึกษานี้พบผู้ป่วยมีอาการสามอันดับแรกคือ ไข้ (ร้อยละ 100) ไอ (ร้อยละ 100) และปวดเมื่อยตามตัว (ร้อยละ 81.1) ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของประเทศอังกฤษและออสเตรเลีย^{12,14} แต่ต่างจากการศึกษาหลายการศึกษาซึ่งเป็นการศึกษาในไทยที่พบว่ามีอาการ ไข้ ไอ น้ำมูกเป็นอาการที่พบบ่อย 3 อันดับแรก^{15,16} อาจเนื่องมาในการศึกษานี้

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ใหญ่และเด็กโตซึ่งสามารถบอกอาการปวดเมื่อยตามตัวได้ ในขณะที่การศึกษาของ ลักขมี สะอูรา¹⁵ และการศึกษาของพรสุดา กฤติกาเมษ¹⁶ ซึ่งเป็นการศึกษาผู้ป่วยเด็กอาจจะบอกถึงอาการปวดเมื่อยตามตัวได้ไม่ชัดเจนนัก

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากการศึกษานี้พบว่า ค่ามัธยฐานเม็ดเลือดขาว 10,120 เซลล์ต่อมม.³ สูงกว่าการศึกษาในประเทศจีน⁸ (3,440 เซลล์/มม.³) และการศึกษาที่วชิรพยาบาล⁵ (7,104 เซลล์/มม.³) ผู้ป่วยที่มีผลเม็ดเลือดขาว $\leq$ 5,000 เซลล์/มม.³ จากการศึกษานี้พบร้อยละ 27.0 ใกล้เคียงกับการศึกษาในสหรัฐอเมริกา⁷ (ร้อยละ 20) และพบว่าเกล็ดเลือด $\leq$ 150,000 เซลล์/มม.³ ร้อยละ 13.5 ใกล้เคียงกับของสหรัฐอเมริกา⁷ ที่พบร้อยละ 14

การศึกษานี้พบผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบร่วมด้วย ร้อยละ 40.5 เนื่องจากเก็บข้อมูลในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลจึงมีผู้ป่วยอาการมากและเป็นผู้ป่วยในกลุ่มเสี่ยง ซึ่งมากกว่าในการศึกษาของ Karlas และคณะ¹³ ที่เม็กซิโกซึ่งพบเพียงร้อยละ 0.38 แต่การศึกษาของ Karlas และคณะ¹³ เก็บข้อมูลทั้งในผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ส่วนการศึกษาของ Perez-Padilla และคณะ⁶ ซึ่งศึกษาในเม็กซิโกโดยผู้ป่วยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยปอดอักเสบและพบว่ามีการ ARDS ร้อยละ 41 และมีผู้ป่วยไอเป็นเลือดสูงถึงร้อยละ 33 ต่างจากการศึกษานี้ที่พบ ARDS ร้อยละ 10.8 และมีเพียงร้อยละ 5.4 เท่านั้นที่ไอเป็นเลือด ซึ่งน่าจะเนื่องจากการศึกษาของ Perez-Padilla และคณะ⁶ ศึกษาในผู้ป่วยในที่ศูนย์ส่งต่อผู้ป่วยวิกฤต ซึ่งเป็นผู้ป่วยหนักและอาจมีการติดเชื้อรุนแรง ซึ่งอาจส่งผลต่อการแข็งตัวของเลือด

การศึกษานี้ผู้ป่วยเกือบทุกราย (ร้อยละ 94.6) ได้รับยา oseltamivir เนื่องจากผู้ป่วยทุกรายเป็นผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลซึ่งส่วนใหญ่มีภาวะเสี่ยงและมีอาการรุนแรงหรือมีภาวะขาดน้ำหรือทานอาหารไม่ได้ ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ในการให้ยาตามแผนการดูแลผู้ป่วยไขหวัดใหญ่ H1N1 2009 ของกระทรวงสาธารณสุข¹⁸ ซึ่งใกล้เคียงกับข้อมูลของประเทศอังกฤษ¹³ และสหรัฐอเมริกา⁷ ซึ่งรายงานจากทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก มีการให้ยา oseltamivir ร้อยละ 98 และ ร้อยละ 79.2 ตามลำดับ ซึ่งขัดกับการรายงานของ Perez-Padilla และคณะ⁶ และองค์การอนามัยโลก¹⁹ ที่รายงานว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่หายได้เองและอาการไม่รุนแรง ซึ่งอาจมองได้ว่าการศึกษานี้มีการใช้ยามากเกินความจำเป็นหรือไม่ และอาจส่งผลให้เกิดการดื้อยาในอนาคต แต่จากการรายงานของหลาย ๆ ประเทศ^{8–9,13} ที่มีการให้ยาจำนวนมากอาจเป็นผลจากการตื่นกลัวที่มากเกินไปของทั้งผู้ป่วยและแพทย์ผู้รักษาที่มีความกังวลการระบาดของโรค เนื่องจากมีการรายงานการตายอย่างต่อเนื่องในช่วงที่ทำการศึกษา อีกทั้งการศึกษานี้เป็นการศึกษาผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล

ทั้งหมดซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีอาการมากที่ไม่สามารถดูแลที่บ้านได้จึงทำให้ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดได้รับยาต้านไวรัส

ผู้ป่วยจากการศึกษานี้ส่วนใหญ่ตอบสนองต่อยา oseltamivir มีผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย (ร้อยละ 6.7 ของผู้ป่วยที่เป็นปอดอักเสบ และร้อยละ 2.7 ของผู้ป่วยทั้งหมด) ซึ่งเป็นผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มเสี่ยงคือ อายุ 75 ปี เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากระยะสุดท้าย และเป็นผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบร่วมด้วย แตกต่างจากการศึกษาของประเทศสหรัฐอเมริกา⁷ ซึ่งมีผู้เสียชีวิตร้อยละ 7 อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยในการศึกษาของสหรัฐอเมริกา⁷ มีอาการรุนแรงต้องเข้ารับรักษาตัวในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต (intensive care unit) ร้อยละ 25 และเป็นผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเข้าได้กับกลุ่มเสี่ยงสูงถึงร้อยละ 75 ส่วนการศึกษาในเม็กซิโก⁶ ซึ่งมีผู้เสียชีวิตมากถึงร้อยละ 39 เนื่องจากผู้ป่วยในเม็กซิโกได้รับยา oseltamivir ช้า (โดยได้รับยาเฉลี่ยหลังเริ่มป่วย 8 วัน) ซึ่งผู้ป่วยทุกรายมีภาวะปอดอักเสบและผู้ป่วยร้อยละ 56 มีอาการรุนแรงต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ ผู้ป่วยที่เสียชีวิตในรายงานจากเม็กซิโก⁶ ส่วนใหญ่ อายุ 15-50 ปี และเป็นผู้ที่แข็งแรงดีมาก่อน

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ดังนั้นข้อมูลที่ได้อาจไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ เช่น ข้อมูลอาการ และปัจจัยเสี่ยงที่อาจจะบันทึกน้อยกว่าความเป็นจริง ข้อมูลการตอบสนองต่อการรักษาหลังได้รับยา การถ่ายเหลวเป็นลักษณะใด มีอาการมานานเท่าไรก่อนมานอนโรงพยาบาล เป็นต้น แต่ก็น่าจะพอมีประโยชน์ในการนำไปเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับงานวิจัยในอนาคต

โดยสรุปผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ชนิด A (H1 N1) 2009 ร้อยละ 40.5 มีอายุระหว่าง 15-50 ปี ซึ่งเป็นผู้ป่วยวัยทำงาน และวัยรุ่นวัยเรียน ส่วนใหญ่มีอาการคล้ายกับผู้ป่วยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลคือ ไข้ ไอ มีน้ำมูก ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตัว และท้องเสีย ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงมีโอกาสที่จะมีปอดอักเสบมากกว่าผู้ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง และผู้ป่วยปอดอักเสบมีการใช้ยาปฏิชีวนะมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลนานกว่าผู้ป่วยที่มีแต่อาการของไข้หวัดใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ คณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในมนุษย์ ศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ โรงพยาบาลชลประทาน มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ หัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ และผู้อำนวยการโรงพยาบาลชลประทาน ที่อนุญาตให้ทำวิจัยและเผยแพร่ผลงาน และขอขอบคุณ คุณมาลลิกา พรไตร พยาบาลหน่วยควบคุม

ป้องกันการติดเชื้อ โรงพยาบาลชลประทานผู้ให้ความช่วยเหลือด้านข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Influenza A (H1N1)-update 14 Geneva, 2009. Available at http://www.who.int/csr/don/2009_05_04a/en/index.html. Retrieved July 20, 2009.
2. World Health Organization. Global monitoring of antiviral resistance in currently circulating human influenza viruses, November 2011. Wkly Epidemiol Rec 2011; 86 (45): 497-501.
3. Casalegno JS, Bouscambert-Duchamp M, Caro V, Schuffenecker I, Sabatier M, Traversier A, et al. Oseltamivir-resistant influenza A (H1N1) viruses in south of France, 2007/2009. Antiviral Res 2010; 87: 242-8.
4. Couturier BA, Bender JM, Schwarz MA, Pavia AT, Hanson KE, She RC. Oseltamivir-resistant influenza A 2009 H1N1 virus in immunocompromised patients. Influenza Other Respi Viruses 2010; 4: 199-204.
5. Tantracheewathorn T, Duangmanee D, Tantracheewathorn S. Clinical manifestations of emerged novel influenza A (H1N1) patients. Vajira Med J 2010; 54: 109-22.
6. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, et al; INER Working Group on Influenza. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med 2009; 361: 680-9.
7. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al; 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team. Hospitalized patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April-June 2009. N Engl J Med 2009; 361: 1935-44.

8. Cao B, Li XW, Mao Y, Wang J, Lu HZ, Chen YS, et al; National Influenza A Pandemic (H1N1) 2009 Clinical Investigation Group of China. Clinical features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China. *N Engl J Med* 2009; 361: 2507–17.
9. Cholewińska G, Higersberger J, Podlasin R, Wiercińska-Drapalo A, Lipowski D, Olszyńska-Krowicka M, et al. Clinical manifestations, diagnosis and treatment of swine flu (A/H1N1) infection among patients hospitalized in the Hospital of Infectious Diseases in Warsaw in 2009. *Przegl Epidemiol* 2010; 64: 15–9. (abstract)
10. Shimada T, Gu Y, Kamiya H, Komiya N, Odaira F, Sunagawa T, et al. Epidemiology of influenza A(H1N1)v virus infection in Japan, May–June 2009. *Euro Surveill* 2009; 14: pii: 19244.
11. Hackett S, Hill L, Patel J, Ratnaraja N, Ifeyinwa A, Farooqi M, et al. Clinical characteristics of paediatric H1N1 admissions in Birmingham, UK. *Lancet* 2009; 374 (9690): 605.
12. Bicanic T, Solomon AW, Karunaharan N, Chua F, Pope C, Pond M, et al. Positive predictive value of the UK clinical case definition for H1N1/09 ('swine') influenza. *J Infect* 2010; 60: 405–7.
13. Karlas A, Machuy N, Shin Y, Pleissner KP, Artarini A, Heuer D, et al. Genome-wide RNAi screen identifies human host factors crucial for influenza virus replication. *Nature* 2010; 463: 818–22.
14. Denholm JT, Gordon CL, Johnson PD, Hewagama SS, Stuart RL, Aboltins C, et al. Hospitalised adult patients with pandemic (H1N1) 2009 influenza in Melbourne, Australia. *Med J Aust* 2010; 192: 84–6.
15. Haura L. Clinical features of pediatric patients infection with pandemic influenza A (H1N1) 2009 admissions in Hatyai Hospital. *Thai J Ped* 2010; 49: 28–33.
16. Krittigamas P. Clinical analysis of children with pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection in Nakornping Hospital, Chiangmai, Thailand. *Thai J Ped* 2010; 49: 62–7.
17. Clinical Practice Guidelines for care of patients infected or possibly infected with pandemic H1N1 2009. Available at: http://beid.ddc.moph.go.th/en_2011/content.php?items=43. Retrieved November 20, 2009.