

ลักษณะทางคลินิกของผู้ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1)

หวิวงศ์ ดันตราชีวร พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์, อ.ว. กุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ*
 คุชฎี ดวงมณี พย.บ.**
 สุภาพรธน ดันตราชีวร พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์, อ.ว. เวชศาสตร์ครอบครัว*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ศึกษาลักษณะทางคลินิก การดำเนินโรค และผลการรักษาของผู้ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1)

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนา

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) ที่มารับการรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม ถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2552 จำนวน 100 ราย

วิธีดำเนินการวิจัย: วิเคราะห์ข้อมูลจากแบบรายงานการสอบสวนทางระบาดวิทยาของหน่วยป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล แฟ้มประวัติและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว ประวัติสัมผัสโรค อาการและอาการแสดง การดำเนินโรค ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษาและผลการรักษา

ตัววัดที่สำคัญ: อาการ อาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการรักษา

ผลการวิจัย: ผู้ป่วย 100 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 40.0 อายุเฉลี่ย 22.4 ± 13.6 ปี (1.2-70.6 ปี) อาการที่พบบ่อย คือ ไข้ ร้อยละ 91.9 ไอ ร้อยละ 97.0 เจ็บคอ ร้อยละ 79.8 มีเสมหะ ร้อยละ 76.0 ปวดศีรษะ ร้อยละ 76.0 มีน้ำมูก ร้อยละ 71.0 ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ร้อยละ 70.8 ผู้ป่วยมีอาการมากที่สุดในวันที่ 3-4 อาการไอ เสมหะ เจ็บคอ น้ำมูก หายใจเหนื่อย ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ และถ่ายเหลวในวันที่ 5-6 ลดลงจากวันที่ 3-4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยทั้งหมดยกเว้นผู้ติดเชื้อแทรกซ้อนในโรงพยาบาล จะหายป่วยภายใน 7-8 วัน ผู้ป่วยได้รับยา oseltamivir ร้อยละ 77.0 ไข้ลดลงหลังจากได้รับยาเฉลี่ย 2.1 ± 1.1 วัน ผู้ป่วยที่ได้รับยา มีปัจจัยเสี่ยง และมีภาวะแทรกซ้อนจากปอดอักเสบขณะเริ่มรักษามากกว่า แต่มีอาการเจ็บคอ น้ำมูก เสมหะ และถ่ายเหลวในวันที่ 5-6 น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบแทรกซ้อน (ร้อยละ 19.0) มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรครุนแรง มีอาการหายใจเร็ว หอบเหนื่อย และได้รับยา oseltamivir ภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากเริ่มป่วย มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผลการรักษาไม่แตกต่างกัน ผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย เนื่องจากปอดอักเสบรุนแรงและ ARDS เป็นผู้ป่วย Graves' disease และอยู่ระหว่างตั้งครรภ์ ได้รับยา oseltamivir หลังจากเริ่มป่วย 6 วัน

สรุป: อาการทางคลินิกที่พบบ่อยในผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) คือ ไข้ ไอ เสมหะ เจ็บคอ และปวดศีรษะ ผู้ป่วยมีอาการมากที่สุดในวันที่ 3-4 และเริ่มมีอาการดีขึ้นในวันที่ 5-6 ผู้ป่วยทั้งหมดยกเว้นผู้ติดเชื้อแทรกซ้อนในโรงพยาบาลจะหายป่วยภายใน 7-8 วัน ยา oseltamivir ช่วยลดความรุนแรงของโรคและทำให้ผู้ป่วยหายป่วยเร็วขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สิ่งสำคัญในการรักษา คือ การให้ยา oseltamivir แก่ผู้ป่วยโดยเร็วที่สุดโดยเฉพาะภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากเริ่มป่วย

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

** หน่วยป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

Abstract

Clinical Manifestations of Emerged Novel Influenza A (H1N1) Patients

Taweewong Tantracheewathorn MD*
Dussadee Duangmanee BNS**
Supapan Tantracheewathorn MD*

* Department of Pediatrics, BMA Medical College and Vajira Hospital

** Infectious Control Unit, BMA Medical College and Vajira Hospital

Objectives: To study clinical manifestations, clinical course and treatment outcomes of pandemic emerged novel influenza A (H1N1) patients.

Study design: Descriptive study.

Subjects: One hundred of pandemic emerged novel influenza A (H1N1) patients treated at BMA Medical College and Vajira Hospital during May 1–August 31, 2009.

Methods: Data including age, gender, underlying diseases, history of contact, clinical manifestations, laboratory data, treatment outcomes from epidemiologic investigation report form of Infectious Control Unit, medical records and electronic database of BMA Medical College and Vajira Hospital were collected and analyzed.

Main outcome measures: signs, symptoms, laboratory results and treatment outcomes.

Results: From a total of 100 patients with a confirmed diagnosis, 40.0% were males. Mean age was 22.4 ± 13.6 years (1.2–70.6 years). The common clinical manifestations were fever (91.9%), cough (97.0%), sore throat (79.8%), producing sputum (76.0%), headache (76.0%), rhinorrhea (71.0%), malaise (70.8%). Peak of clinical manifestations were on the 3rd–4th day of illness. Cough, producing sputum, sore throat, rhinorrhea, chills, headache, malaise and diarrhea on the 5th–6th day were statistically significantly decreased when compared to the 3rd–4th days. All, except superimposed nosocomial infectious patients were cured of the disease within the 7th–8th day. Seventy seven patients (77.0%) received oseltamivir and the average defervescence time was 2.1 ± 1.1 days after receiving drug. The patients who received oseltamivir had significantly greater risk factors and complicated pneumonia but lesser sore throat, rhinorrhea, producing sputum and diarrhea on the 5th–6th day than the patients who did not received drug. Patients with complicated pneumonia (19.0%) had significantly more risk factors, tachypnea, and oseltamivir treatment within 48 hours after the disease onset than those without complication but treatment outcomes were not different. One case died from severe pneumonia and ARDS. This patient had Graves' disease complicating pregnancy. She received oseltamivir on the 6th day after onset of illness.

Conclusion: The common clinical manifestations of pandemic emerged novel influenza A (H1N1) patients were fever, cough, producing sputum, sore throat, and headache. Peak of clinical manifestations were on the 3rd-4th day of illness and improvement occurred on the 5th-6th day. All, except superimposed nosocomial infectious patients, would be cured within the 7th-8th day. Oseltamivir significantly decreases the severity and duration of illness. The importance of treatment is to initiate oseltamivir as soon as possible especially within 48 hours after onset of illness.

Keywords: clinical manifestations, emerged novel Influenza A (H1N1)

บทนำ

การระบาดของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) หรือไข้หวัดใหญ่ 2009 เริ่มต้นประมาณปลายเดือนมีนาคม-ต้นเดือนเมษายน พ.ศ. 2552 ที่ประเทศเม็กซิโก และระบาคไปกว่า 30 ประเทศทั่วโลกภายในไม่กี่สัปดาห์ องค์การอนามัยโลกจัดให้ความรุนแรงของการระบาดเป็นอันดับสูงสุด คือ ระดับ 6^{1,2} และจากข้อมูลขององค์การอนามัยโลกพบผู้ป่วยติดเชื้อถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2552 กว่า 150 ประเทศทั่วโลกจำนวน 209,438 ราย มีผู้เสียชีวิตอย่างน้อย 2,185 ราย³ และจากข้อมูลการเฝ้าระวังโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) ณ วันที่ 2 กันยายน พ.ศ. 2552 ของสำนักโรคระบาดวิทยากรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พบผู้ป่วยที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันการติดเชื้อทั่วประเทศจำนวน 18,500 ราย มีผู้เสียชีวิต 130 ราย⁴ เชื้อไข้หวัดใหญ่ที่ระบาดครั้งนี้มีการเปลี่ยนแปลงลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน hemagglutinin และ neuraminidase ร้อยละ 27.2 และ 18.2 จากเชื้อไข้หวัดใหญ่ชนิด A (H1N1) สายพันธุ์ที่พบในปี พ.ศ. 2551 ซึ่งเป็นส่วนประกอบของวัคซีนในปัจจุบัน ซึ่งเข้าเกณฑ์การเกิด antigenic shift⁵ ดังนั้นผู้ป่วยส่วนมากยังไม่ภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตัวใหม่นี้ จึงมักมีอาการและอาการแสดงทางคลินิกที่รุนแรงกว่าไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลปกติ ซึ่งการระบาดครั้งใหญ่ของไข้หวัดใหญ่ที่เกิดขึ้นเมื่อ พ.ศ. 2511-2512 (ไข้หวัดใหญ่ฮ่องกง, Hong Kong flu) เกิดจากไข้หวัดใหญ่ชนิด A สายพันธุ์ H3N2 เริ่มระบาดที่ฮ่องกงและแพร่กระจายไปทั่วโลก มีผู้เสียชีวิต 1 ล้านคน⁶

รายงานการศึกษาอาการและอาการแสดงทางคลินิกของการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) ที่ระบาดทั่วโลกในครั้งนี้มีหลายการศึกษาในทุกภูมิภาคทั่วโลก⁷⁻²⁷ โดยส่วนใหญ่เป็นการรายงานความชุกของอาการทางคลินิกในภาพรวมของการเจ็บป่วย มีเพียงการศึกษาของ Chan และคณะ⁸ ซึ่งรายงานแนวโน้มความชุกเฉพาะไข้ ไอ และเจ็บคอ ระหว่างวันที่ 1-5 ของ

การเจ็บป่วย ในนักท่องเที่ยวที่เดินทางมาที่ประเทศสิงคโปร์ แต่ยังไม่มีความรู้หรือการศึกษาเปรียบเทียบเกี่ยวกับอาการและอาการแสดงที่ปรากฏขึ้นหรือหายไปในช่วงการดำเนินโรคของผู้ป่วยจากการระบาดของโรคในครั้งนี้ รวมทั้งยังไม่มีการศึกษาว่ายา oseltamivir มีผลต่อการดำเนินโรคของผู้ป่วยหรือไม่อย่างไร

เนื่องจากขณะนี้ มีรายงานตรวจพบผู้ป่วยยืนยันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) รายใหม่อย่างต่อเนื่องทั้งในกลุ่มผู้มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกด้วยอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ และกลุ่มผู้ป่วยปอดอักเสบที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล อาจเนื่องจากเชื้ออยู่ในระหว่างการเปลี่ยนแปลงเป็นไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล จึงมีความจำเป็นในการติดตามเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด การศึกษาวิจัยนี้ต้องการทราบลักษณะทางคลินิก การดำเนินโรค และผลการรักษาของผู้ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) ซึ่งจะช่วยให้แนวทางในการเฝ้าระวังโรค วินิจฉัยโรค และการดูแลรักษาผู้ป่วยมีความถูกต้องและเหมาะสมมากขึ้น

ประชากรตัวอย่างและวิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงพรรณนา

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) ที่มารักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2552

เกณฑ์การคัดเข้า

ผู้ป่วยซึ่งมีผลตรวจไวรัสยืนยันว่าพบสารพันธุกรรมของไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1)

นิยามตัวแปร

ภาวะไข้²⁸ คือ การที่มีอุณหภูมิกายสูงเกิน 38 องศาเซลเซียส Influenza-like-illness (ILI)²⁸ คือ ผู้ป่วยที่มีไข้ > 38 องศาเซลเซียส ร่วมกับ ไอ และ/หรือเจ็บคอ โดยอาจจะมีหรือไม่มีอาการอื่น เช่น คัดจมูก น้ำมูกไหล ปวดเมื่อย อาเจียน ท้องเสีย

ผู้ป่วยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1)²⁸⁻³⁰ คือ ผู้ป่วย influenza-like-illness ที่ผลการตรวจวัดด้วยวิธีส่งตรวจจาก nasopharyngeal swab หรือ throat swab โดยวิธี real time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) พบสารพันธุกรรมของไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) โดยส่งตรวจที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งปฏิบัติตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก

กลุ่มเสี่ยงต่อโรครุนแรง³¹ คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

1. อายุ < 5 ปี หรือ > 65 ปี
2. มีโรคเรื้อรัง ได้แก่ โรคปอด (รวมหอบหืด) โรคหัวใจ และหลอดเลือด (ยกเว้นความดันเลือดสูง) โรคไต โรคตับ โรคธาลัสซีเมีย (ไม่รวมผู้เป็นพาหะ) ความผิดปกติทางระบบประสาทและกล้ามเนื้อ โรคลมชัก มีความผิดปกติทางเมแทบอลิซึม (รวมเบาหวาน)
3. มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น เอดส์ มะเร็ง ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น สเตียรอยด์
4. อายุ ≤ 15 ปี และมีโรคซึ่งทำให้ต้องรับประทุษร้ายแอลกอฮอล์ต่อเนื่อง เช่น รูมาตอยด์ กาวาซากิ
5. หญิงตั้งครรภ์

โรคแทรกซ้อนและการเจ็บป่วยรุนแรง³² คือ ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงกว่าไข้หวัดใหญ่ปกติ โดยมีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ หลอดลมอักเสบ croup ปอดอักเสบ กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ หัวใจล้มเหลว สมออักเสบ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ Guillain Barré syndrome, Reye's syndrome เป็นต้น

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานคร ผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลจากแบบรายงานการสอบสวนทางระบาดวิทยาของหน่วยป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล แพทย์ประจำตัว และข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว ประวัติสัมผัสโรค อาการ อาการแสดง

การดำเนินโรค ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษาและผลการรักษา ในช่วงที่มีการระบาด ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม ถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2552 บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลและคอมพิวเตอร์ เพื่อนำไปวิเคราะห์ และสรุปผล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 13.0 ในการวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ อุณหภูมิกาย นำเสนอโดยใช้ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยใช้ unpaired t-test หรือ Mann-Whitney U test ทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติของข้อมูล 2 กลุ่มซึ่งไม่อิสระต่อกันโดย paired t-test ข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ โรคประจำตัว นำเสนอโดยใช้ค่าร้อยละ ทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยใช้ chi-square test หรือ Fisher's exact test ทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติของข้อมูล 2 กลุ่มซึ่งไม่อิสระต่อกันโดย McNemar test ผลการวิเคราะห์จะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อ p-value < 0.05

ผลการวิจัย

ในช่วงเวลาที่ศึกษามีผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันการติดเชื้อ 100 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 40.0 เพศหญิงร้อยละ 60.0 ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 22.4 ± 13.6 ปี โดยอายุน้อยที่สุด คือ 1 ปี 2 เดือน และอายุมากที่สุด คือ 70 ปี 7 เดือน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 70.0) มีอายุในช่วง 15-64 ปี เป็นผู้ป่วยอายุ 0-5 ปีร้อยละ 5.0 และอายุ > 65 ปีร้อยละ 1.0 ผู้ป่วยร้อยละ 25.0 เป็นผู้ที่มียังยเสี่ยงต่อการเกิดโรครุนแรง โดยปัจจัยเสี่ยงที่พบบ่อยที่สุด คือ หอบหืด (ร้อยละ 10.0) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 2 แสดงอาการทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ผู้ป่วยร้อยละ 99.0 มีประวัติมีไข้ก่อนมาโรงพยาบาล และจากข้อมูลที่บันทึกไว้ มีผลการวัดอุณหภูมิของผู้ป่วย 99 รายเช่นกัน พบมีไข้ 91 ราย (ร้อยละ 91.9) อาการทางคลินิกที่พบบ่อยที่สุด คือ ไข้ ไอ เจ็บคอ เสมหะ ปวดศีรษะ พบผู้ป่วยมีอาการเข้าเกณฑ์ ILI ร้อยละ 90.0 โดยพบผู้ป่วยมีไข้ร่วมกับไอและเจ็บคอร้อยละ 70.0 มีไข้และไอโดยไม่เจ็บคอร้อยละ 18.0 มีไข้และเจ็บคอโดยไม่ไอร้อยละ 2.0 ผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์ ILI ร้อยละ 10.0 เนื่องจากมีไอหรือเจ็บคอโดยไม่มีไข้ (แต่มีประวัติมีไข้) ร้อยละ 8.0 มีไข้แต่ไม่มีไอและเจ็บคอร้อยละ 1.0 มีประวัติไม่มีไข้ร้อยละ 1.0 ไม่พบผู้ป่วยมี

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) (n = 100)

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
อายุ (ปี)		
< 5	5	5.0
5-14	24	24.0
15-64	70	70.0
≥ 65	1	1.0
เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อโรครุนแรง (ผู้ป่วย 1 รายอาจมีมากกว่า 1 ปัจจัยเสี่ยง)	25	25.0
หอบหืด	10	10.0
อายุ < 5 หรือ > 65 ปี	6	6.0
ตั้งครรภ์	5	5.0
เบาหวาน	4	4.0
ไตโรคเป็นพิษ	2	2.0
โรคหัวใจและหลอดเลือด	1	1.0
มีประวัติสัมผัสโรค	64	64.0
ดูแลผู้ป่วยสงสัยไข้หวัดใหญ่	61	61.0
เดินทางมาจากประเทศที่มีการระบาด	3	3.0
จำนวนวันหลังสัมผัสโรคถึงเริ่มป่วย (วัน)*	64	1.9 ± 0.6 (1-4)
จำนวนวันที่มีไข้ก่อนมาโรงพยาบาล (วัน)*	100	2.4 ± 1.3 (1-7)

* แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)

ตัวเหลือง ตาเหลือง ตาแดง หรือ ผื่น ไม่พบผู้ป่วยรายใดที่มีเพียงไข้ ร่วมกับอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น อาเจียน หรือถ่ายเหลว โดยไม่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ ผู้ป่วยร้อยละ 35.0 รับไว้รักษาในโรงพยาบาล ส่วนร้อยละ 65.0 ให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอก ตารางที่ 3 แสดงอาการทางคลินิกระหว่างวันที่ 1-8 ของ ผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ พบว่าผู้ป่วยมีอาการมากที่สุดในวันที่ 3-4 อาการเริ่มดีขึ้นในวันที่ 5-8 และหายป่วยภายใน 7-8 วัน ผู้ป่วยได้รับยา oseltamivir ร้อยละ 77.0 ผู้ป่วยในได้รับยาทุกราย ส่วนผู้ป่วยนอกได้รับยาร้อยละ 64.6 โดยกลุ่มที่ได้รับยาร้อยละ 45.5 ได้รับยาภายใน 2 วันหลังจากเริ่มป่วย โดยมีระยะเวลาเฉลี่ย ที่ได้ยา 2.4 ± 1.3 วันหลังจากเริ่มป่วย (1-6 วัน) ผู้ป่วยที่ได้รับยา จะมีไข้ลดลงหลังได้รับยาเฉลี่ย 2.1 ± 1.1 วัน (0-8 วัน) ผลการ รักษาพบผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 19.0 โดยทุกรายเป็น โรคปอดอักเสบ ในจำนวนนี้ร้อยละ 3.0 เป็นปอดอักเสบจาก แบคทีเรียในโรงพยาบาลแทรกซ้อน ผลเพาะเชื้อจากเสมหะขึ้นเชื้อ

P. aeruginosa ร้อยละ 2.0 ไม่พบเชื้อก่อโรค ร้อยละ 1.0 ผลเอกซเรย์ปอดพบ new alveolar infiltration และตอบสนอง ต่อยาปฏิชีวนะ และร้อยละ 1.0 เป็นปอดอักเสบรุนแรงร่วมกับภาวะ adult respiratory distress syndrome (ARDS) ผลการรักษา พบผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย เป็นผู้ป่วยอายุ 21 ปี 10 เดือน มีปัจจัยเสี่ยง คือ Graves' disease และอยู่ระหว่างตั้งครรภ์ ผู้ป่วยมารับการรักษา ขณะมีไข้ 6 วัน ร่วมกับไอ และหายใจหอบเหนื่อย ได้รับยา oseltamivir หลังจากมีไข้ 6 วัน ผู้ป่วยเสียชีวิตเนื่องจากปอดอักเสบ รุนแรงและ ARDS ตารางที่ 4 เปรียบเทียบอาการทางคลินิกและผลการรักษา ของผู้ป่วยเด็ก (อายุ ≤ 15 ปี) และผู้ใหญ่ (อายุ > 15 ปี) พบว่า ผู้ป่วยผู้ใหญ่ได้รับยารักษาเนื่องจากมารับการรักษาช้ากว่า มีไข้ใน วันที่ 3-4 สูงกว่า และพบอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อมากกว่าผู้ป่วย เด็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยจำนวนวันที่มีไข้และผลการรักษา ไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 2 อาการทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) (n = 100)

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย*	ร้อยละ
ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ influenza like illness (ILI)	90/100	90.0
จำนวนวันที่มีไข้ (วัน; ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	100	4.5 ± 1.6
อุณหภูมิกายสูงสุด (องศาเซลเซียส; ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	99	39.0 ± 0.7
อุณหภูมิกายสูงสุด (องศาเซลเซียส)		
≤ 38	8/99	8.1
38.1-39.9	81/99	81.8
≥ 40	10/99	10.1
อาการทางคลินิก (ไม่สามารถบอกรายอาการได้ในผู้ป่วยเด็กบางราย)		
ไอ	97/100	97.0
เจ็บคอ	79/99	79.8
เสมหะ	76/100	76.0
ปวดศีรษะ	73/96	76.0
น้ำมูก	71/100	71.0
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	68/96	70.8
หนาวสั่น	44/98	44.9
ถ่ายเหลว	26/100	26.0
หายใจเร็ว	21/100	21.0
อาเจียน	16/100	16.0
ผลเอกซเรย์ปอดผิดปกติ	19/100	19.0
Perihilar infiltration	8	8.0
Interstitial infiltration	5	5.0
Patchy infiltration	3	3.0
Reticulonodular infiltration	1	1.0
Pneumonia with rapid progressive ARDS	1	1.0
Pleural effusion	1	1.0
ผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ**		
ฮีมาโทคริต (ร้อยละ)	93	39.2 ± 4.3
จำนวนเม็ดเลือดขาว (เซลล์/มม³)	93	7,104 ± 3,231
นิวโทรฟิล (ร้อยละ)	93	71.2 ± 13.7
ลิมโฟไซต์ (ร้อยละ)	93	19.4 ± 12.7
เกล็ดเลือด (เซลล์/มม³)	93	230,967 ± 65,622
SGOT (ยูนิต/ลิตร)	72	34.5 ± 20.1
SGPT (ยูนิต/ลิตร)	72	25.3 ± 21.6
อัลคาไลน์ ฟอสฟาเตส (ยูนิต/ลิตร)	72	101.1 ± 59.1
บิลิรูบิน (มก./ดล.)	68	0.6 ± 0.3

* จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดในแต่ละอาการและในการตรวจเลือดไม่เท่ากัน เนื่องจากบางอาการไม่จำเพาะทำให้ไม่สามารถบอกรายอาการได้ในผู้ป่วยเด็กบางราย และการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการตรวจเฉพาะผู้ป่วยที่อาการปานกลางและรุนแรง

** แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 3 อาการทางคลินิกของผู้ป่วยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) ระหว่างวันที่ 1-8 ของการเจ็บป่วย

อาการทางคลินิก	วันที่ 1-2	วันที่ 3-4	วันที่ 5-6	วันที่ 7-8
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
Influenza like illness (ILI)	52/56 (92.9)	43/61 (70.5)*	14/45 (31.1)*	1/32 (3.1)*
จำนวนผู้ป่วยที่มีไข้ (อุณหภูมิ > 38 °C)	54/57 (94.7)	43/61 (70.5)*	12/45 (26.7)*	1/32 (3.1)*
อาการทางคลินิก				
ไอ	92/100 (92.0)	68/70 (97.1)	32/43 (74.4)*	3/32 (9.4)*
เจ็บคอ	70/99 (70.7)	49/69 (71.0)	8/43 (18.6)*	0/32 (0)
เสมหะ	62/100 (62.0)	54/70 (77.1)**	23/43 (53.5)*	2/32 (6.3)*
ปวดศีรษะ	67/96 (69.8)	47/66 (71.2)	7/40 (17.5)*	1/29 (3.4)
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	63/96 (65.6)	42/66 (63.6)	10/40 (25.0)*	2/29 (6.9)
น้ำมูก	63/100 (63.0)	48/70 (68.6)	17/43 (39.5) *	0/32 (0)*
หนาวสั่น	37/98 (37.8)	26/68 (38.2)	7/43 (16.3)*	0/32 (0)
ถ่ายเหลว	21/100 (21.0)	18/70 (25.7)	6/43 (14.0)*	0/32 (0)
หายใจเร็ว	11/100 (11.0)	16/70 (22.9)	6/43 (14.0)	0/32 (0)
อาเจียน	12/100 (12.0)	8/70 (11.4)	3/43 (7.0)	0/32 (0)

หมายเหตุ จำนวนผู้ป่วยในแต่ละอาการทางคลินิกไม่เท่ากัน เนื่องจากบางอาการไม่จำเพาะทำให้ไม่สามารถบอกอาการได้ในผู้ป่วยเด็กบางราย และมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งไม่ได้มาติดตามการรักษา

* ลดลงจากช่วงก่อนหน้านี้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.05)

** เพิ่มขึ้นจากวันที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.05)

ตารางที่ 5 แสดงอาการทางคลินิกและผลการรักษาของผู้ป่วยกลุ่มปกติเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรครุนแรง พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรครุนแรง มีระยะเวลาที่มีไข้ มีเสมหะ หนาวสั่น หายใจเร็ว ถ่ายเหลว มีภาวะแทรกซ้อนจากปอดอักเสบ ได้รับยา oseltamivir และได้รับการรักษาในโรงพยาบาล มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผลการรักษาในผู้ป่วยปกติและผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบ (ร้อยละ 19.0) กับผู้ที่ไม่ปอดอักเสบ (ร้อยละ 81.0) พบผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรครุนแรง มีอาการหายใจเร็ว หอบเหนื่อย และได้รับยา oseltamivir ภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากเริ่มป่วย

มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีปอดอักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยร้อยละ 78.9 ของผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบและร้อยละ 24.7 ของผู้ป่วยที่ไม่มีปอดอักเสบได้รับยาภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากเริ่มป่วย ผลการรักษาของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 6 แสดงอาการทางคลินิกและผลการรักษาของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา oseltamivir เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาเป็นกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยง มีอายุเฉลี่ยมากกว่า เกิดภาวะปอดอักเสบและได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มที่ได้รับยามีอาการทางคลินิกในวันที่ 5-6 น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ลักษณะทางคลินิกและผลการรักษาของผู้ป่วยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) ของผู้ป่วยอายุ ≤ 15 ปี เปรียบเทียบกับผู้ป่วยอายุ > 15 ปี

ข้อมูล	ผู้ป่วยอายุ ≤ 15 ปี (n = 29)		ผู้ป่วยอายุ > 15 ปี (n = 71)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ (ปี)**	9.5 $\pm$ 4.2		27.6 $\pm$ 12.6		< 0.001*
เพศชาย	16/29	55.2	24/71	33.8	0.051
เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อโรครุนแรง	8/29	27.6	17/71	23.9	0.703
จำนวนวันที่มีไข้ก่อนมาโรงพยาบาล (วัน)**	2.0 $\pm$ 1.1		2.6 $\pm$ 1.3		0.022*
จำนวนวันที่มีไข้ (วัน)**	4.1 $\pm$ 1.7		4.7 $\pm$ 1.6		0.106
อุณหภูมิกายสูงสุด ($^{\circ}\text{C}$)**	39.1 $\pm$ 0.7		38.9 $\pm$ 0.7		0.384
อุณหภูมิกายสูงสุดวันที่ 1-2 ($^{\circ}\text{C}$)**	39.2 $\pm$ 0.6		38.9 $\pm$ 0.6		0.030*
อุณหภูมิกายสูงสุดวันที่ 3-4 ($^{\circ}\text{C}$)**	38.1 $\pm$ 0.9		38.7 $\pm$ 0.9		0.045*
อุณหภูมิกายสูงสุดวันที่ 5-6 ($^{\circ}\text{C}$)**	37.7 $\pm$ 0.9		37.7 $\pm$ 0.9		0.979
อาการทางคลินิก (ไม่สามารถบอกบางอาการได้ในเด็กบางราย)					
ไอ	28/29	96.6	69/71	97.2	1.000
เจ็บคอ	20/28	71.4	59/71	83.1	0.193
เสมหะ	21/29	72.4	55/71	77.5	0.592
ปวดศีรษะ	17/25	68.0	56/71	78.9	0.273
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	12/25	48.0	56/71	78.9	0.003*
น้ำมูก	21/29	72.4	50/71	70.4	0.842
หนาวสั่น	11/27	40.7	33/71	46.5	0.610
ถ่ายเหลว	7/29	24.1	19/71	26.8	0.786
หายใจเร็ว	4/29	13.8	17/71	23.9	0.295
อาเจียน	6/29	20.7	10/71	14.1	0.414
ได้รับยา oseltamivir	20/29	69.0	57/71	80.3	0.222
ได้รับยา oseltamivir หลังจากเริ่มป่วย (วัน)**	2.1 $\pm$ 1.0		2.6 $\pm$ 1.3		0.024*
ได้รับยา oseltamivir ภายใน 2 วันหลังจากเริ่มป่วย	13/20	65.0	22/57	38.6	0.041*
ใช้ลงหลังได้รับยา oseltamivir (วัน)**	2.0 $\pm$ 0.9		2.1 $\pm$ 1.1		0.623
รับไว้รักษาในโรงพยาบาล	9/29	31.0	26/71	36.6	0.595
จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล (วัน; มัชฌิมาน (ค่าต่ำสุด-สูงสุด))	4 (2-5)		5 (1-28)		0.353
ภาวะแทรกซ้อน: ปอดอักเสบ	5/29	17.2	14/71	19.7	0.774
ผลการรักษา					1.000
หายป่วย	29/29	100.0	70/71	98.6	
เสียชีวิต	0/29	0	1/71	1.4	

* p-value < 0.05

** แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 5 อาการทางคลินิกและผลการรักษาของผู้ป่วยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) ของผู้ป่วยกลุ่มปกติเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อโรครุนแรง

ข้อมูล	กลุ่มปกติ (n = 75)		กลุ่มเสี่ยงต่อโรครุนแรง (n = 25)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ (ปี)**	22.1 ± 12.1		23.2 ± 17.7		0.783
เพศชาย	32/75	42.7	8/25	32.0	0.346
จำนวนวันที่มีไข้ก่อนมาโรงพยาบาล (วัน)**	2.7 ± 1.4		2.1 ± 1.2		0.027*
จำนวนวันที่มีไข้ (วัน)**	4.3 ± 1.3		5.3 ± 2.1		0.028*
อุณหภูมิิกายสูงสุด (°C)**	38.9 ± 0.8		39.1 ± 0.7		0.382
อุณหภูมิิกายสูงสุดวันที่ 1-2 (°C)**	39.0 ± 0.6		39.1 ± 0.5		0.496
อุณหภูมิิกายสูงสุดวันที่ 3-4 (°C)**	38.4 ± 1.0		38.8 ± 0.8		0.109
อุณหภูมิิกายสูงสุดวันที่ 5-6 (°C)**	37.4 ± 0.8		38.0 ± 0.9		0.027*
อาการทางคลินิก (ไม่สามารถบอกบางอาการได้ในเด็กบางราย)					
ไอ	72/75	96.0	25/25	100	0.571
เจ็บคอ	62/75	82.7	17/24	70.8	0.209
เสมหะ	52/75	69.3	24/25	96.0	0.006*
ปวดศีรษะ	57/75	76.0	16/21	76.2	0.986
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	54/75	72.0	14/21	66.7	0.635
น้ำมูก	52/75	69.3	19/25	76.0	0.525
หนาวสั่น	26/75	34.7	18/23	78.3	< 0.001*
ถ่ายเหลว	15/75	20.0	11/25	44.0	0.018*
หายใจเร็ว	4/75	5.3	17/25	68.0	< 0.001*
อาเจียน	12/75	16.0	4/25	16.0	1.000
ภาวะแทรกซ้อน: ปอดอักเสบ	4/75	5.3	15/25	60.0	< 0.001*
ได้รับยา oseltamivir	54/75	72.0	23/25	92.0	0.040*
ได้รับยา oseltamivir หลังจากเริ่มป่วย (วัน)**	2.9 ± 1.4		2.1 ± 1.2		0.015*
ได้รับยา oseltamivir ภายใน 2 วันหลังจากเริ่มป่วย	20/54	37.0	15/23	65.2	0.031*
รับไว้ในโรงพยาบาล	16/75	21.3	19/25	76.0	< 0.001*
จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล (วัน; มัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-สูงสุด))	4 (2-14)		5 (1-28)		0.612
ผลการรักษา	0.250				
หายป่วย	75/75	100	24/25	96.0	
เสียชีวิต	0/75	0	1/25	4.0	

* p-value < 0.05

** แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 6 อาการทางคลินิกและผลการรักษาของผู้ป่วยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) ของผู้ป่วยที่ได้รับยา oseltamivir เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา

ข้อมูล	กลุ่มได้รับยา (n = 77)		กลุ่มไม่ได้รับยา (n = 23)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ (ปี)**	24.0 ± 14.5		16.9 ± 7.8		0.003*
เพศชาย	31/77	40.3	9/23	39.1	0.923
เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อโรครุนแรง	23/77	29.9	2/23	8.7	0.040*
รับไว้รักษาในโรงพยาบาล	35/77	45.5	0/23	0	< 0.001*
จำนวนวันที่มีไข้ก่อนมาโรงพยาบาล (วัน)**	2.3 ± 1.3		3.0 ± 1.2		0.016*
จำนวนวันที่มีไข้ (วัน)**	4.4 ± 1.7		4.8 ± 1.2		0.284
อุณหภูมิกายสูงสุด (°C)**	39.0 ± 0.7		38.8 ± 0.8		0.290
อุณหภูมิกายสูงสุดวันที่ 1-2 (°C)**	39.0 ± 0.6		38.8 ± 0.6		0.363
อุณหภูมิกายสูงสุดวันที่ 3-4 (°C)**	38.5 ± 0.9		38.9 ± 0.8		0.137
อุณหภูมิกายสูงสุดวันที่ 5-6 (°C)**	37.7 ± 0.9		37.7 ± 1.0		0.930
อาการทางคลินิก (ไม่สามารถบอกบางอาการได้ในเด็กบางราย)					
ไอ	75/77	97.4	22/23	95.7	0.548
เจ็บคอ	61/76	80.3	18/23	78.3	0.834
เสมหะ	57/77	74.0	19/23	82.6	0.579
ปวดศีรษะ	55/73	75.3	18/23	78.3	0.775
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	53/73	72.6	15/23	65.2	0.497
น้ำมูก	53/77	68.8	18/23	78.3	0.382
หนาวสั่น	36/75	48.0	8/23	34.8	0.265
ถ่ายเหลว	21/77	27.3	5/23	21.7	0.595
หายใจเร็ว	20/77	26.0	1/23	4.3	0.038*
อาเจียน	11/77	14.3	5/23	21.7	0.392
เจ็บคอ (วันที่ 5-6)	4/36	11.1	4/7	57.1	0.015*
น้ำมูก (วันที่ 5-6)	11/36	30.6	6/7	85.7	0.011*
เสมหะ (วันที่ 5-6)	16/36	44.4	7/7	100.0	0.010*
ถ่ายเหลว (วันที่ 5-6)	3/36	8.3	3/7	42.9	0.045*
ภาวะแทรกซ้อน: ปอดอักเสบ	19/77	24.7	0/23	0	0.005*
ผลการรักษา					1.000
หายป่วย	76/77	98.7	23/23	100.0	
เสียชีวิต	1/77	1.3	0/23	0	

* p-value < 0.05
** แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการรวบรวมลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) ที่มารับการรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล พบว่าอาการทางคลินิกที่พบบ่อย 3 อันดับแรก ได้แก่ ไข้ (ร้อยละ 91.7) ไอ (ร้อยละ 97.0) และเจ็บคอ (ร้อยละ 79.8) เช่นเดียวกับการศึกษาอื่น ๆ^{10,11,13,16,17,22} ขณะที่หลายการศึกษาที่พบอาการไข้ ไอ และน้ำมูกบ่อยที่สุด 3 อันดับแรก^{7-9,12,14,15,18,21,23,24} ส่วนอีก 2 การศึกษาพบไข้ ไอ และปวดเมื่อยกล้ามเนื้อบ่อยที่สุด^{20,25} การศึกษานี้พบผู้ป่วยมีอาการเข้าเกณฑ์ ILI ร้อยละ 90.0 ใกล้เคียงกับการศึกษาจากสหรัฐอเมริกาซึ่งพบร้อยละ 95.0²² แต่มากกว่าการศึกษาของ Chan และคณะ⁹ ซึ่งพบเพียงร้อยละ 46.0 การศึกษานี้พบผู้ป่วยร้อยละ 8.0 มีอาการไอ และ/หรือ เจ็บคอโดยไม่มีไข้ ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Gianella และคณะ¹⁸ ในเด็กโตและผู้ใหญ่พบอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อได้บ่อย ไม่พบผู้ป่วยรายใดที่มีไข้ร่วมกับอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น อาเจียน หรือ ถ่ายเหลว โดยไม่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Chan และคณะ⁹ ต่างจากการศึกษาของ Gianella และคณะ¹⁸ ที่พบถึงร้อยละ 7.1

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมีอาการมากที่สุดในวันที่ 3-4 ผู้ป่วยส่วนมากเริ่มดีขึ้นในวันที่ 5-6 โดยพบไข้ ไอ เสมหะ เจ็บคอ น้ำมูก หาวสั้น ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ และถ่ายเหลวลดลงจากวันที่ 3-4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ใกล้เคียงกับการศึกษาที่ประเทศสิงคโปร์³ ซึ่งพบผู้ป่วยมีไข้สูงที่สุดในวันที่ 1-2 และต่ำลงในวันที่ 3-5 มีเจ็บคอมากที่สุดในวันที่ 3-4 แต่มีไอมากที่สุดในวันที่ 5-6 การศึกษานี้พบผู้ป่วยส่วนมากหายป่วยภายใน 7-8 วัน เช่นเดียวกับการศึกษาอื่น ๆ^{10,12,21} การศึกษานี้แม้ผู้ป่วยที่ได้รับยาร้อยละ 54.5 จะได้รับยาหลังป่วยนานมากกว่า 2 วัน แต่พบผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาหายป่วยเร็วกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา โดยมีเจ็บคอ น้ำมูก เสมหะ ถ่ายเหลว ในวันที่ 6 น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบภาวะแทรกซ้อนจากปอดอักเสบในผู้ป่วยที่ได้รับยา oseltamivir มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องจากภาวะปอดอักเสบเป็นเหตุผลที่แพทย์ให้ยา oseltamivir รักษาผู้ป่วย อย่างไรก็ตามพบว่า การให้ยา oseltamivir ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มที่มีปอดอักเสบหายป่วยอย่างรวดเร็ว และผลการรักษาไม่แตกต่างจากผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีปอดอักเสบ

ในการเปรียบเทียบอาการทางคลินิกของผู้ป่วยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) ระหว่างวันที่ 1-8 ของการเจ็บป่วยในการศึกษานี้ พบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งไม่ได้มาติดตามการ

รักษาตามแพทย์นัด ซึ่งได้แก้ไขโดยใช้วิธีทางสถิติแบบ matched pair test (paired t-test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ และ McNemar test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ ถือว่าผลการวิเคราะห์มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p\text{-value} < 0.05$) ในการเปรียบเทียบข้อมูลอาการทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละรายในระหว่างการดำเนินโรค ทำให้ผลการวิเคราะห์มีความน่าเชื่อถือ เนื่องจากการเปรียบเทียบอาการทางคลินิกแต่ละอาการในระหว่างการดำเนินโรคของผู้ป่วยแต่ละรายเป็นคู่ ๆ ไป ว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างไรในระหว่างการดำเนินโรค เช่น เปรียบเทียบอาการทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละรายระหว่างวันที่ 1-2 กับวันที่ 3-4 เปรียบเทียบระหว่างวันที่ 3-4 กับวันที่ 5-6 เป็นต้น

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนมากอาการไม่รุนแรง ไข้ลงหลังจากได้รับยาเฉลี่ย 2.1 ± 1.1 วัน พบผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย (ร้อยละ 1.0) เนื่องจากปอดอักเสบรุนแรงและ ARDS เช่นเดียวกับการศึกษาอื่น ๆ ที่พบว่าอาการทางคลินิกในผู้ป่วยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) ที่ระบาดในครั้งนี้นั้นไม่รุนแรง ผู้ป่วยส่วนมากหายป่วยอย่างรวดเร็ว อาการใกล้เคียงกับผู้ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล^{7-11,13,15,19-24} การศึกษาส่วนใหญ่พบผู้ป่วยเสียชีวิตร้อยละ 0-2.7⁷⁻²⁴ มีเพียงการศึกษาในระยะแรก ๆ ของการเริ่มระบาดที่พบผู้ป่วยเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 10.4-38.9 โดยปอดอักเสบและ ARDS เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตมากที่สุด³²⁻³⁶ การได้รับยา oseltamivir หลังจากเริ่มป่วยนานเกิน 48 ชั่วโมงและ sepsis-related organ failure assessment (SOFA) score ขณะแรกรับ ≥ 4 เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะหายใจล้มเหลว³⁴ ผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรครุนแรงและได้รับยา oseltamivir หลังจากเริ่มป่วยนานเกิน 48 ชั่วโมง มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ³²⁻³⁶ เช่นเดียวกับในการศึกษานี้ ซึ่งผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีปัจจัยเสี่ยงคือ ตั้งครรภ์และ Graves' disease และได้รับยา oseltamivir หลังจากเริ่มป่วย 6 วัน

การศึกษานี้พบภาวะแทรกซ้อนจากปอดอักเสบในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรครุนแรง มากกว่าในผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผลการรักษาไม่แตกต่างกัน อาจเนื่องจากผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบในการศึกษานี้ ร้อยละ 78.9 ได้รับยาภายใน 48 ชั่วโมง มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีปอดอักเสบซึ่งเพียงร้อยละ 24.7 ได้รับยาภายใน 48 ชั่วโมง เช่นเดียวกับการศึกษาของ Cao และคณะ¹¹ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากปอดอักเสบร้อยละ 94.7 ได้รับยา oseltamivir ภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากเริ่มป่วยและผู้ป่วยส่วนมากหายป่วยอย่างรวดเร็ว ต่างจากการศึกษาที่เม็กซิโก³² ซึ่งศึกษาผู้ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ระหว่าง 24 มีนาคม-24 เมษายน 2552 ซึ่งอยู่ใน

ระยะเริ่มต้นของการระบาด ผู้ป่วยทุกรายได้รับยา oseltamivir หลังจากเริ่มป่วยนานเกิน 48 ชั่วโมง โดยผู้ป่วยร้อยละ 61.1 ได้รับยา หลังจากเริ่มป่วย 8 วัน ทำให้ผู้ป่วยปอดอักเสบเสียชีวิตร้อยละ 38.9 แสดงว่าการให้ยา oseltamivir ภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากเริ่มป่วย น่าจะช่วยลดความรุนแรงของโรคและอัตราการเสียชีวิตได้

สรุป

อาการทางคลินิกที่พบบ่อยในผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A (H1N1) คือ ไข้ ไอ เสมหะ เจ็บคอ และปวดศีรษะ ผู้ป่วยมีอาการมากที่สุดในวันที่ 3-4 และเริ่มมีอาการดีขึ้นในวันที่ 5-6 ผู้ป่วยทั้งหมดยกเว้นผู้ติดเชื้อแทรกซ้อนในโรงพยาบาลจะหายป่วยภายใน 7-8 วัน ยา oseltamivir ช่วยลดความรุนแรงของโรค และทำให้ผู้ป่วยหายป่วยเร็วขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สิ่งสำคัญในการรักษา คือ การให้ยา oseltamivir แก่ผู้ป่วยโดยเร็วที่สุด โดยเฉพาะภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากเริ่มป่วย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากทุนส่งเสริมวิจัยทางแพทย วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ผู้วิจัย ขอขอบคุณคณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในคนของ กรุงเทพมหานคร ที่อนุญาตให้ดำเนินการวิจัย ขอขอบคุณหัวหน้า ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ และผู้อำนวยการวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ที่อนุญาตให้เผยแพร่ผลงานวิจัยฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: novel influenza A (H1N1) virus infection – Mexico, March–May, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58: 585–9.
- Smith GJ, Vijaykrishna D, Bahl J, Lycett SJ, Worobey M, Pybus OG, et al. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. Nature 2009; 459(7250): 1122–5.
- Global Alert Response, World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009–Update 63: weekly report. Available at: http://www.who.int/csr/don/2009_08_28/en/index.html. Retrieved August 31, 2009.
- สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์โรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ชนิดเอ เอชเอ็นเอ วันที่ 2 กันยายน 2552. สืบค้นจาก: http://203.157.15.4/Flu/situation/y52/flu_200909021335.pdf. สืบค้นเมื่อ: 3 กันยายน 2553.
- Gallagher WR. Towards a sane and rational approach to management of Influenza H1N1 2009. Virol J 2009; 6: 51.
- Derlet RW, Sandrock CE, Nguyen HH, Lawrence R. Influenza. Available at : <http://emedicine.medscape.com/article/219557-overview>. Retrieved April 21, 2010.
- ลักษณะ ชะอุธา. อาการทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กที่เป็นไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ชนิด A (H1N1) ที่รับรักษาเป็นผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลหาดใหญ่. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2553; 49: 28–33.
- พรสุดา กฤติกาเมษ. อาการทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ในโรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2553; 49: 62–7.
- Chan M, Chen MI, Chow A, Lee CPS, Tan AS, Lye DC, et al. Pandemic (H1N1) 2009: clinical and laboratory findings of the first fifty cases in Singapore. Ann Acad Med Singapore 2010; 39: 267–72.
- Ou Q, Lu Y, Huang Q, Cheng X. Clinical analysis of 150 cases with the novel influenza A (H1N1) virus infection in Shanghai, China. BioSci Trends 2009; 3: 127–30.
- 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. New Engl J Med 2009; 361(26): 2507–17.

12. Yun TJ, Kwon GJ, Oh MK, Woo SK, Park SH, Choi SH, et al. Radiological and clinical characteristics of a military outbreak of pandemic H1N1 2009 influenza virus infection. *Korean J Radiol* 2010; 11: 417-24.
13. Komiya N, Gu Y, Kamiya H, Yahata Y, Matsui T, Yasui Y, et al. Clinical features of cases of influenza A (H1N1)v in Osaka prefecture, Japan, May 2009. *Euro Surveill* 2009; 14(29):pii: 19272.
14. BinSaeed AA. Characteristics of pandemic influenza A (H1N1) infection in patients presenting to a university hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 2010; 30: 59-62.
15. Koliou M, Soteriades ES, Toumasi MM, Demosthenous A, Hadjidemetriou A. Epidemiological and clinical characteristics of influenza A(H1N1) v infection in children: the first 45 cases in Cyprus, June-August 2009. *Euro Surveill*. 2009; 14(33): pii: 19312.
16. Ciblak MA, Albayrak N, Odabas Y, Basak Altas A, Kanturvardar M, Hasoksuz M, et al. Cases of influenza A(H1N1)v reported in Turkey, May-July 2009. *Euro Surveill* 2009; 14(32): pii: 19304.
17. Munayco CV, Gómez J, Laguna-Torres VA, Arrasco J, Kochel TJ, Fiestas V, et al. Epidemiological and transmissibility analysis of influenza A(H1N1)v in a southern hemisphere setting: Peru. *Euro Surveill* 2009; 14(32): pii: 19299.
18. Gianella A, Walter A, Revollo R, Loayza R, Vargas J, Roca Y. Epidemiological analysis of the influenza A(H1N1)v outbreak in Bolivia, May-August 2009. *Euro Surveill* 2009; 14(35): pii: 19323.
19. Health Protection Agency West Midlands H1N1v Investigation Team. Preliminary descriptive epidemiology of a large school outbreak of influenza A(H1N1)v in the West Midlands, United Kingdom, May 2009. *Euro Surveill* 2009; 14(27): pii: 19264.
20. 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.
21. Winzer R, Kanig N, Schneitler S, Reuter S, Jensen B, Müller-Stöver I, et al. Early clinical experiences with the new influenza A (H1N1/09). *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 770-6 (abstract).
22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine-origin influenza A (H1N1) virus infections in a school-New York City, April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58: 470-2.
23. Centers for Disease Control and Prevention. 2009 H1N1 early outbreak and disease characteristics. Available at: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/surveillanceqa.html>. Retrieved November 14, 2009.
24. Kumar S, Havens PL, Chusid MJ, Willoughby RE Jr, Simpson P, Henrickson KJ. Clinical and epidemiologic characteristics of children hospitalized with 2009 pandemic H1N1 influenza A infection. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 591-4.
25. 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.
26. Archer B, Cohen C, Naidoo D, Thomas J, Makunga C, Blumberg L, et al. Interim report on pandemic H1N1 influenza virus infections in South Africa, April to October 2009: epidemiology and factors associated with fatal cases. *Euro Surveill* 2009; 14(42): pii: 19369.
27. National Institute for Communicable Diseases, WHO. Situation update pandemic influenza A (H1N1) 2009-2010 South Africa. Available at: http://www.nicd.ac.za/outbreaks/h1n1/sitrep/NovelInfA_01_02_2010/SitRep.pdf. Retrieved April 22, 2010.

28. WHO. Human infection with pandemic (H1N1) 2009 virus: updated interim WHO guidance on global surveillance. Available at: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/WHO_case_definition_swine_flu_2009_04_29.pdf. Retrieved October 1, 2009.
29. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แผนปฏิบัติการการตรวจวิเคราะห์เชื้อไข้หวัดใหญ่และไข้หวัดนกทางห้องปฏิบัติการกรณีเกิดการระบาดใหญ่. สืบค้นจาก: http://www.cclts.org/story/Lab_Dec27_06.pdf. สืบค้นเมื่อ 1 ตุลาคม 2552.
30. WHO. WHO information for laboratory diagnosis of pandemic (H1N1) 2009 virus in humans- update. Available at: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/WHO_Diagnostic_RecommendationsH1N1_20090521.pdf. Retrieved October 1, 2009.
31. WHO. Clinical features of severe cases of pandemic influenza: pandemic (H1N1) 2009 briefing note 13. Available at: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_clinical_features_20091016/en/index.html. Retrieved November 5, 2009.
32. Perez-Padilla R, 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.
33. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, et al: California pandemic (H1N1) Working Group. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection in California. *JAMA* 2009; 302(17): 1898-1902.
34. Chien YS, Su CP, Tsai HT, Huang AS, Lien CE, Hung MN, et al. Predictors and outcomes of respiratory failure among hospitalized pneumonia patients with 2009 H1N1 influenza in Taiwan. *J Infect* 2010; 60: 168-74.
35. Lee EH, Wu C, Lee WE, Stoute A, Hanson H, Cook HA, et al. Fatalities associated with the 2009 H1N1 influenza A virus in New York City. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 1498-1504.