

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ระบาดวิทยาของซีโรทัยป์เชื้อไวรัสเดงกี ในเขตภาคกลางตอนล่าง

Epidemiological of Dengue Serotype in lower Central Part of Thailand

เอกวัฒน์ อุณหเลขกะ,

ปานทิพย์ นันทนาวุฒิ

นิพนธ์ อินทร์วัฒนา

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์สมุทรสงคราม

Unahalekhaka A,

Nantanawoot P,

Inwattana N

Regional Medical Science Center Samut Songkhram, Thailand.

บทคัดย่อ

โรคไข้เลือดออกเป็นโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีที่เป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญ มีการระบาดของโรคนี้ในทุกภาคทั่วประเทศ การศึกษาระบาดของซีโรทัยป์เชื้อไวรัสเดงกีในเขตภาคกลางตอนล่างเพื่อหาอัตราชนิดต่าง ๆ และหาความสัมพันธ์ระหว่างซีโรทัยป์กับการตอบสนองในระดับภูมิคุ้มกัน รวมทั้งความสัมพันธ์ของลักษณะประชากรกับความรุนแรงของการเกิดโรค จากการสำรวจพบว่าระหว่างเดือนเมษายน 2545 ถึงมีนาคม 2546 พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้ารับการักษาในโรงพยาบาลต่าง ๆ ในเขตภาคกลางตอนล่างและได้รับการวินิจฉัยอาการทางคลินิกแล้วสงสัยว่าป่วยเป็นโรคไข้เลือดออกจำนวน 656 ราย ส่งตัวอย่างตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์สมุทรสงครามเพื่อตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสเดงกี ด้วยวิธี IgM & IgG capture ELISA และจำแนกซีโรทัยป์ของเชื้อเดงกีด้วยวิธี RT-PCR พบว่าการติดเชื้อร้อยละ 74.5 ในจำนวนนี้เป็นการติดเชื้อครั้งแรกร้อยละ 6.7 ครั้งที่สองร้อยละ 67.8 กลุ่มอายุที่มีการติดเชื้อมากที่สุดคือ 10 ถึง 14 ปี (ร้อยละ 30.7) สำหรับซีโรทัยป์ของเชื้อไวรัสเดงกีที่แยกได้จากผู้ป่วยทั้งหมด 100 ราย พบซีโรทัยป์ DEN-1 ร้อยละ 8.0 DEN-2 ร้อยละ 49.0 DEN-3 ร้อยละ 6.0 DEN-4 ร้อยละ 23.0 และแปลผลไม่ได้ร้อยละ 14.0 พบว่าแนวโน้มการเกิดโรคจะพบในกลุ่มที่มีอายุเฉลี่ยมากขึ้น สูงกว่ากลุ่มที่มีอายุน้อย (p-value 0.002) และพบว่าผู้ป่วยติดเชื้อครั้งที่สองมีจำนวนมากกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อครั้งแรกในกลุ่มอาการทางคลินิกทุกกลุ่ม (p-value < 0.001) งานวิจัยนี้สรุปได้ว่าผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกในเขตจังหวัดภาคกลางตอนล่างติดเชื้อไวรัสทั้ง 4 ซีโรทัยป์ ในสัดส่วนที่แตกต่างกัน โดยพบซีโรทัยป์ DEN-2 มากที่สุด และพบว่าผู้ป่วยในจังหวัดกาญจนบุรี นครปฐม และสมุทรสาครมีผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสครบทั้ง 4 ซีโรทัยป์ ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้สามารถใช้ประกอบการพิจารณาเฝ้าระวังโรค เพื่อการป้องกันและควบคุมโรคไข้เลือดออกได้ทันต่อสถานการณ์

คำสำคัญ: ไข้เลือดออกเดงกี (Dengue hemorrhagic fever) ไข้เดงกี (Dengue fever)

ไข้เลือดออกช็อค (Dengue shock syndrome) ซีโรทัยป์ (Serotype) ภาคกลาง (Central part)

ABSTRACT

Dengue hemorrhagic fever is one of most important infectious diseases in every part of Thailand. Dengue virus occurs as four distinct serotypes, each of which causes epidemics throughout the tropical and subtropical regions. Many studies have examined co-circulation of multiple dengue virus serotypes in population over time and their capacity to produce severe dengue diseases. In this paper report the relation of dengue serotypes and clinical diagnosis, population characteristic and severe dengue diseases. Dengue diagnosis is usually made by serology such as enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), but serological techniques do not identify the infecting strain. The reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) can detect and identify all four serotypes of dengue viruses simultaneously in nested procedure. We used IgM & IgG capture ELISA to detect dengue virus by using the plasma of 656 patients with clinical diagnosis of dengue in Lower central part of Thailand in April 2002 to March 2003, and used RT-PCR method to isolated dengue virus. A total of 100 dengue virus isolates were obtained from acute dengue virus infection ; 8.0% were DEN-1, 49.0% were DEN-2, 6.0% were DEN-3, 23.0% were DEN-4 and 14.0% could not identified. In conclusion of this study, dengue virus can infect in higher age population and can find all dengue serotypes in lower Central part of Thailand, although DEN-2 produced more severe symptoms than the other dengue serotypes.

บทนำ

ไวรัสเดงกี (Dengue virus) เป็นไวรัสที่มีสารพันธุกรรมแบบ RNA ชนิดสายเดี่ยว (single strand) จัดอยู่ในวงศ์ Flaviviridae มีขนาดประมาณ 20-40 นาโนเมตร แบ่งออกได้เป็น 4 serotype คือ dengue-1(DEN-1), dengue-2(DEN-2), dengue-3(DEN-3) และ dengue-4 (DEN-4) รวมกันเป็นกลุ่ม dengue virus complex แพร่ระบาดโดยมียุงลาย (*Aedes aegypti*) เป็นพาหะในการติดต่อและแพร่ระบาด เมื่อมีการติดเชื้อไวรัสเดงกี อาการที่พบมีหลายลักษณะตั้งแต่ไม่มีอาการใด ๆ เลย จนถึงมีอาการรุนแรงจนสามารถทำให้เสียชีวิตได้ โดยสามารถแบ่งความรุนแรงของโรคจำแนกตามอาการทางคลินิกได้เป็น 3 รูปแบบ แบบแรกคือ undifferentiated fever (UF) มักพบในทารกหรือเด็กเล็ก มีอาการไม่รุนแรงคือเป็นไข้และผื่นอยู่นาน 2 ถึง 3 วัน แบบที่สองคือไข้เดงกี (dengue fever : DF) มักพบในเด็กโตและผู้ใหญ่ มีอาการไม่รุนแรงคือเป็นไข้ ปวดศีรษะ และเมื่อยร่างกาย บางรายอาจมีจุด

เลือดออกบริเวณผิวหนัง แบบที่สามคือไข้เลือดออกเดงกี (dengue hemorrhagic fever : DHF) มีอาการคล้ายกับไข้เดงกีในช่วงที่เป็นไข้ แต่มีอุณหภูมิสูงกว่า ร่วมกับการเกิดตับโต อาจมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำและเกิดการรั่วของพลาสมาจนเกิดอาการช็อก (dengue shock syndrome DSS) และอาจถึงตายได้

ในประเทศไทยมีการระบาดของโรคไข้เลือดออกในทุกภาคและทุกจังหวัดของประเทศ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่พบว่าอยู่ในกลุ่มอายุ 5 ถึง 9 ปี รองลงมาคือกลุ่มอายุ 10 ถึง 14 ปี² รายงานสถานการณ์เฝ้าระวังโรคของกองระบาดวิทยาพบว่าในปี พ.ศ. 2545 ได้รับรายงานผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกรวม 108,905 ราย อัตราป่วยเท่ากับ 174.78 ต่อประชากรแสนคน มีผู้ป่วยเสียชีวิต 172 ราย อัตราตาย 0.28 ต่อประชากรแสนคน³ การระบาดในแต่ละปีจะพบชิโรทัยปใดชิโรทัยปหนึ่งมากกว่าชิโรทัยปอื่น ๆ เช่น ในปี พ.ศ. 2536 ถึง 2537 พบ dengue-4 มากที่สุด ระหว่างปี 2538 ถึง 2542 พบ dengue-3 มากที่สุด⁴ และในปี 2543

ถึง 2545 พบ dengue-1 มากที่สุด ซึ่งทั้ง dengue-1 และ dengue-3 สามารถก่อโรคไข้เลือดออกได้ทั้งจากการติดเชื้อครั้งแรก (primary infection) และการติดเชื้อครั้งที่สอง (secondary infection) ในขณะที่ dengue-2 และ dengue-4 สามารถก่อโรคดังกล่าวได้เฉพาะจากการติดเชื้อครั้งที่สองเท่านั้น⁵ ดังนั้นอุบัติการณ์การเกิดโรคนี้จึงมีแนวโน้มว่าอาการของโรคจะมีความรุนแรงขึ้น จำเป็นต้องมีการศึกษาหาแนวโน้มของการระบาดเพื่อเฝ้าระวังไม่ให้เกิดการระบาดของโรคอย่างรุนแรงต่อไป

การตรวจไวรัสเดงกีในห้องปฏิบัติการด้วยวิธีทาง serology เช่น Hemagglutination inhibition test หรือ Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) นั้นไม่สามารถจำแนกซีโรทัยป์ของเชื้อได้เพราะเชื้อไวรัสทั้ง 4 ซีโรทัยป์ สามารถเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม (cross reaction) กันได้ จึงต้องใช้การตรวจด้วยวิธีจำเพาะ เช่น การตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัสโดยตรงจึงเป็นวิธีที่รวดเร็วและสามารถจำแนกซีโรทัยป์ได้ โดยวิธีที่นิยมใช้ในปัจจุบันคือวิธี Reverse transcription PCR (RT-PCR)⁶

จากการทบทวนเอกสารการศึกษาวิจัยพบว่าซีโรทัยป์ของเชื้อไวรัสเดงกีที่ได้รับการติดเชื้อแบบครั้งแรกและการติดเชื้อแบบครั้งที่สอง มีความสำคัญต่อความรุนแรงของอาการทางคลินิกของโรคเช่นอาการช็อก ดังนั้นการศึกษาระบาดวิทยาของซีโรทัยป์เชื้อไวรัสและรูปแบบการติดเชื้อ รวมถึงความสัมพันธ์ระหว่างซีโรทัยป์ของเชื้อไวรัสกับความรุนแรงของอาการทางคลินิกจะช่วยให้สามารถทำนายความรุนแรงของการระบาดของโรค รวมถึงการเตรียมการเฝ้าระวังและป้องกันการระบาดอย่างรุนแรงของโรคในเขตภาคกลางตอนล่างได้

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง :

ผู้ป่วยที่คาดว่าจะติดเชื้อไวรัสเดงกีที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลในจังหวัดต่าง ๆ ในเขตภาคกลางตอนล่าง 8 แห่ง คือ โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า โรง-

พยาบาลนครปฐม โรงพยาบาลกระทุ่มแบน โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา โรงพยาบาลโพธาราม และโรงพยาบาลกำแพงแสน ในระหว่างเดือนเมษายน พ.ศ. 2545 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2546 โดยส่งตรวจวิเคราะห์การติดเชื้อเดงกีที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์สมุทรสงคราม จำนวน 656 ราย

ผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับการเจาะเลือด 1 ถึง 2 ครั้ง โดยครั้งที่หนึ่ง (acute sample) เจาะเลือดในวันแรกที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ครั้งที่สอง (convalescent sample) เจาะเลือดในวันที่ 7 นับจากวันที่เจาะเลือดครั้งแรก หรือหากผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลก่อนครบ 7 วัน ให้เจาะเลือดในวันที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

การเตรียมตัวอย่างก่อนตรวจ :

พลาสมาที่แยกได้จากการเจาะเลือดจะบรรจุในหลอดปราศจากเชื้อและเก็บไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่า -20 องศาเซลเซียส โดยตัวอย่างครั้งที่หนึ่งจะแบ่งออกเป็นสองส่วน ส่วนแรกนำไปตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสเดงกีด้วยวิธี IgM & IgG capture enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) โดยแปลผลวิเคราะห์ตามเกณฑ์มาตรฐานขององค์การอนามัยโลก⁷ ส่วนที่สองนำไปตรวจจำแนกซีโรทัยป์ของเชื้อเดงกีด้วยวิธี Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) ซึ่งเปรียบเทียบกับตัวควบคุมผลบวก (positive control) ของซีโรทัยป์ของเชื้อเดงกีทั้ง 4 ซีโรทัยป์จากสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ สำหรับตัวอย่างครั้งที่สองจะนำไปตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสเดงกี ด้วยวิธี IgM & IgG capture ELISA และแปลผลร่วมกับตัวอย่างที่เก็บครั้งแรก

การตรวจ IgM & IgG capture ELISA :

เป็นการตรวจหาระดับภูมิคุ้มกัน (IgM และ IgG) โดยวิธีของ Innis และคณะ⁸ โดยมีตัวควบคุมผลบวก

(positive control) ตัวควบคุมผลบวกอย่างอ่อน (weak positive control) และตัวควบคุมผลลบ (negative control) จากสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข ผลการวิเคราะห์ที่ได้ บันทึกลงในแบบรายงานผลวิเคราะห์

ตรวจจำแนกชิโรทัยปของเชื้อเดงกีด้วยวิธี RT-PCR :

การตรวจแบ่งเป็น 2 ขั้นตอนคือ ขั้นตอนการสกัด RNA และขั้นตอนการเพิ่มปริมาณ DNA ขั้นตอนการสกัด RNA จากพลาสมาตัวอย่างที่เก็บได้ในครั้งแรก โดยใช้ชุดน้ำยา QIAamp® viral RNA mini kit ซึ่งใช้หลักการ spin column extraction พัฒนาโดยบริษัท QIAGEN® ประเทศสหรัฐอเมริกา เก็บ RNA ที่สกัดได้จากชุดน้ำยาไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่า -20 องศาเซลเซียส

ขั้นตอนที่สองคือการเพิ่ม DNA ตามวิธี เพทายเย็นจิตโฮมัส และคณะ⁹ โดยมีควบคุมผลบวกของเชื้อเดงกีทั้ง 4 ชิโรทัยปคือ DEN-1 DEN-2 DEN-3 และ DEN-4 ผลการวิเคราะห์ที่ได้ บันทึกลงในแบบรายงานผลวิเคราะห์

การบันทึกผลและวิเคราะห์ข้อมูล :

แบบบันทึกผลที่จัดทำขึ้น ประกอบด้วยข้อมูลอาการทางคลินิกของผู้ป่วย ลักษณะทางประชากร และผลการวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ การตรวจ IgM & IgG capture ELISA และตรวจจำแนกชิโรทัยปของเชื้อเดงกีด้วยวิธี RT-PCR โดยคัดลอกข้อมูลดังกล่าวจากแบบฟอร์มนำส่งตัวอย่างและแบบรายงานผลวิเคราะห์

ข้อมูลที่รวบรวมได้ นำมาตรวจสอบและลงรหัส บันทึกลงคอมพิวเตอร์เพื่อบันทึกจำนวนร้อยละของชิโรทัยปของเชื้อเดงกีที่ตรวจพบในจังหวัดต่าง ๆ ในเขตภาคกลางตอนล่าง และหาความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรค ลักษณะประชากร และชิโรทัยปของเชื้อเดงกี โดยประมวลและวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม SPSS for Windows ใช้สถิติ Chi-square test ซึ่งกำหนดระดับความเชื่อมั่นไม่น้อยกว่าร้อยละ 95

ผลการศึกษา

ตัวอย่างที่นำมาใช้ในงานวิจัยนี้ ได้จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่จังหวัดสมุทรสาคร และได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์แล้วว่าอาจป่วยเป็นโรคไข้เลือดออก ระหว่างเดือน เมษายน 2545 ถึง มีนาคม 2546 จำนวน 656 ราย คิดเป็นเพศชายร้อยละ 51.2 เพศหญิงร้อยละ 48.8 จากข้อมูลที่แพทย์วินิจฉัยอาการทางคลินิกในใบนำส่งตัวอย่างสามารถจำแนกผู้ป่วยตามระดับความรุนแรงโดยใช้เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกเป็น 4 กลุ่ม คือไข้เดงกีร้อยละ 15.9 ไข้เลือดออกร้อยละ 43.4 ไข้เลือดออกช็อกร้อยละ 8.7 และไข้จากเชื้อไวรัสร้อยละ 19.7 นอกจากนี้ยังแยกออกเป็นไข้ไม่ทราบสาเหตุร้อยละ 4.1 และไม่แจ้งการวินิจฉัยร้อยละ 8.2

ผลการตรวจวิเคราะห์หาระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสเดงกีด้วยวิธี IgM & IgG capture ELISA พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่พบว่ามี การติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 74.5 แบ่งเป็นผู้ติดเชื้อครั้งแรก (primary infection) ร้อยละ 6.7 ติดเชื้อครั้งที่สอง (secondary infection) ร้อยละ 67.8 เป็นเพศชายร้อยละ 37.6 เพศหญิงร้อยละ 36.9 ไม่ติดเชื้อร้อยละ 10.4 และให้ผลไม่ชัดเจน (uninterpretable) ร้อยละ 15.1 เมื่อจำแนกการติดเชื้อตามกลุ่มอายุ มีรายละเอียดตามที่แสดงในตารางที่ 1 และเมื่อจำแนกการติดเชื้อตามความรุนแรงของอาการทางคลินิกมีรายละเอียดตามที่แสดงในตารางที่ 2

ผลการจำแนกชิโรทัยปของเชื้อเดงกีด้วยวิธี RT-PCR จากตัวอย่างทั้งหมดมีตัวอย่างที่ทำการจำแนกชิโรทัยปได้ร้อยละ 15.2 โดยตรวจพบชิโรทัยปของเชื้อทั้ง 4 ชิโรทัยปคือ DEN-1 ร้อยละ 8.0 DEN-2 ร้อยละ 49.0 DEN-3 ร้อยละ 6.0 และ DEN-4 ร้อยละ 23.0 โดยพบตัวอย่างที่ไม่สามารถระบุชิโรทัยปได้ร้อยละ 14.0 และเมื่อจำแนกการตรวจพบชิโรทัยปของเชื้อไวรัสตามอาการทางคลินิก ดังแสดงในตารางที่ 3 แยกตามจังหวัดคือ ราชบุรีร้อยละ 3.0 ประจวบคีรีขันธ์ร้อยละ 19.0 เพชรบุรีร้อยละ 3.0 สมุทรสงครามร้อยละ 2.0 กาญจนบุรีร้อยละ 24.0

ตารางที่ 1 ผลการติดเชื้อไวรัสเดงกีเมื่อจำแนกผู้ป่วยตามช่วงอายุ

ช่วงอายุผู้ป่วย (ปี)	จำนวน ผู้ป่วย (ร้อยละ)	ผลการติดเชื้อ (ร้อยละ)				
		ติดเชื้อ			ไม่ติดเชื้อ	ผลติดเชื้อ ไม่ชัดเจน
		ครั้งแรก	ครั้งที่สอง	รวม		
1-4	12.1	1.3	6.3	7.6	2.4	2.1
5 - 9	35.6	1.9	26.2	28.1	2.6	4.9
10-14	40.0	2.3	28.4	30.7	4.3	5.0
15 ปีขึ้นไป	12.3	1.2	6.9	8.1	1.1	3.1
รวม	100	6.7	67.8	74.5	10.4	15.1

ตารางที่ 2 ผลการติดเชื้อไวรัสเดงกีเมื่อจำแนกตามความรุนแรงของอาการทางคลินิก

ความรุนแรงของ อาการทางคลินิก	ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ (ร้อยละ)				
	ติดเชื้อ			ไม่ติดเชื้อ	ผลติดเชื้อ ไม่ชัดเจน
	ครั้งแรก	ครั้งที่สอง	รวม		
ไข้เดงกี	1.1	10.7	11.8	2.1	2.0
ไข้เลือดออก	2.9	32.7	35.6	2.9	4.9
ไข้เลือดออกช็อก	0.3	7.6	7.9	0.2	0.6
ไข้จากเชื้อไวรัส	0.6	10.5	11.1	3.7	4.9
ไข้ไม่ทราบสาเหตุ	0.5	1.8	2.3	0.6	1.2
ไม่ระบุการวินิจฉัย	0.5	5.3	5.8	0.9	1.5
รวม	5.9	68.6	74.5	10.4	15.1

สมุทสรสครร้อยละ 14.0 และนครปฐม ร้อยละ 35.0 ดัง
แสดงในตารางที่ 4

จากการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยใช้สถิติ Chi-
square test พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างช่วงอายุกับการ
ติดเชื้อพบว่ามีค่า p-value 0.002 ความสัมพันธ์ระหว่าง
อาการทางคลินิกกับการติดเชื้อมีค่า p-value < 0.001

วิจารณ์

ในระหว่างเดือนเมษายน 2545 ถึง มีนาคม 2546
พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าสงสัยเป็นโรค
ในกลุ่มไข้เลือดออกที่มีอาการแสดงชัดเจนและไม่ชัดเจน
จำนวน 656 ราย จากผลการตรวจโดยใช้หลักการตรวจหา
ระดับภูมิคุ้มกันเพื่อยืนยันการติดเชื้อ พบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อ

ตารางที่ 3 ร้อยละซีโรทัยปของเชื้อไวรัสเดงกีที่จำแนกตามอาการทางคลินิก

ความรุนแรงของ อาการทางคลินิก	DEN - 1	DEN - 2	DEN - 3	DEN - 4	แปลผลไม่ได้	รวม
ไข้เดงกี	2.0	10.0	1.0	7.0	3.0	23.0
ไข้เลือดออก	3.0	26.0	3.0	11.0	2.0	45.0
ไข้เลือดออกช็อก	0	4.0	1.0	1.0	0	6.0
ไข้จากเชื้อไวรัส	1.0	5.0	1.0	1.0	2.0	10.0
ไข้ไม่ทราบสาเหตุ	1.0	2.0	0	1.0	5.0	9.0
ไม่ระบุการวินิจฉัย	1.0	2.0	0	2.0	2.0	7.0
รวม	8.0	49.0	6.0	23.0	14.0	100

ตารางที่ 4 ร้อยละซีโรทัยปของเชื้อไวรัสเดงกีที่จำแนกจังหวัดในเขตภาคกลางตอนล่าง

จังหวัด	DEN - 1	DEN - 2	DEN - 3	DEN - 4	แปลผลไม่ได้	รวม
จ. ราชบุรี	0	2.0	0	1.0	0	3.0
จ. ประจวบคีรีขันธ์	0	12.0	2.0	4.0	1.0	19.0
จ. เพชรบุรี	0	0	0	3.0	0	3.0
จ. สมุทรสงคราม	1.0	0	0	0	1.0	2.0
จ. กาญจนบุรี	1.0	13.0	1.0	6.0	3.0	24.0
จ. สมุทรสาคร	2.0	5.0	2.0	3.0	2.0	14.0
จ. นครปฐม	4.0	17.0	1.0	6.0	7.0	35.0
รวม	8.0	49.0	6.0	23.0	14.0	100

ครั้งที่สอง (ร้อยละ 67.8) มากกว่าครั้งแรก (ร้อยละ 6.7) เช่นเดียวกับจังหวัดนครศรีธรรมราช¹⁰ และขอนแก่น¹¹ และนอกจากนี้พบว่ามีการตรวจที่แปลผลได้ว่าการติดเชื้อไม่ชัดเจนร้อยละ 15.1 โดยมีสาเหตุจากการเก็บตัวอย่างตรวจเพียงตัวอย่างเดียว ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสเดงกีอย่างชัดเจน จึงไม่สามารถแปลผลการวิเคราะห์ได้ ซึ่งในกรณีนี้

จำเป็นต้องมีการประสานงานรวมถึงการติดตามผู้ป่วยในการเจาะเลือดครั้งที่ 2 เพื่อให้สามารถแปลผลการวิเคราะห์ได้อย่างถูกต้อง

ผลการศึกษาพบว่าอัตราส่วนผู้ป่วยเพศชายต่อหญิงมีความใกล้เคียงกันมาก (1.05 : 1) กลุ่มผู้ป่วยที่พบมากที่สุดอยู่ในช่วงอายุ 10 ถึง 14 ปี (ร้อยละ 40.0) พบใกล้เคียงกับช่วงอายุ 5 ถึง 9 ปี (ร้อยละ 35.6) ซึ่งคล้าย

กับการติดเชื้อไวรัสเดงกีในจังหวัดต่าง ๆ เช่น เชียงใหม่¹² สงขลา¹³ และนครปฐม¹⁴ พบว่าแนวโน้มการติดเชื้อในกลุ่มที่มีอายุเฉลี่ยสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (p -value 0.002) สำหรับกลุ่มอาการของโรคที่พบมากที่สุดคือกลุ่มอาการไข้เลือดออก (ร้อยละ 43.4) รองลงมาเป็นอาการไข้จากเชื้อไวรัส (ร้อยละ 19.7) และพบว่าความสัมพันธ์ระหว่างอาการทางคลินิกกับการติดเชื้อครั้งแรกหรือการติดเชื้อครั้งที่สองมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ (p -value < 0.001) คือมีผู้ป่วยติดเชื้อครั้งที่สองมากกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อครั้งแรกในกลุ่มอาการทางคลินิกทุกกลุ่ม

เมื่อจำแนกซีโรทัยป์ของเชื้อไวรัสจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อจะพบได้ทั้ง 4 ซีโรทัยป์ โดยมีสัดส่วนของ DEN-2 มากที่สุด สอดคล้องกับการจำแนกซีโรทัยป์ของเชื้อไวรัสเดงกีจากผู้ป่วยในจังหวัดสมุทรสาครในปี 2544¹⁵ รองลงมาคือ DEN-4 DEN-1 และ DEN-3 และพบว่าผู้ป่วยในจังหวัดกาญจนบุรี นครปฐม และสมุทรสาคร สามารถพบซีโรทัยป์ของเชื้อไวรัสได้ทั้ง 4 ชนิด จากการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างซีโรทัยป์ของเชื้อไวรัสเดงกีกับลักษณะประชากรผู้ป่วย ความรุนแรงของโรค และการตอบสนองของระดับภูมิคุ้มกันอย่างมีนัยสำคัญ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์สมุทรสงคราม ที่สนับสนุนการศึกษาในเรื่องนี้ ขอขอบคุณฝ่ายอาชีวไวรัส สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่สนับสนุนน้ำยา ตัวควบคุม และให้คำแนะนำในการตรวจวิเคราะห์ ขอขอบคุณแพทย์พยาบาล และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า โรงพยาบาลนครปฐม โรงพยาบาลกระทุ่มแบน โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า โรงพยาบาลพลพลพยุหเสนา โรงพยาบาลโพธาราม และโรงพยาบาลกำแพงแสน ที่กรุณาเก็บตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

เอกสารอ้างอิง

1. สุจิตรา นิมมานนิตย์. ไข้เลือดออกเดงกี : Dengue hemorrhagic fever. ใน : ประชุมวิชาการประจำปีครั้งที่ 7 พ.ศ. 2540 สมาคมไวรัสวิทยา (ประเทศไทย). กรุงเทพมหานคร : อักษรสมัย ; 2540. หน้า 3-4.
2. สุจิตรา นิมมานนิตย์ ศิริเพ็ญ กัลยาณรุจ และ อรุณวิริยะศุกร บรรณาธิการ. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคไข้เลือดออกเดงกี. นนทบุรี : กระทรวงสาธารณสุข ; 2542.
3. กองระบาดวิทยา สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์การเฝ้าระวังโรคทางระบาดวิทยาเร่งด่วน. 2546 ; 5(52) : 842-3.
4. กองระบาดวิทยา สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. รายงานสถานการณ์การเฝ้าระวังโรคทางระบาดวิทยา. 2544 ; 4(15) : 1-4.
5. Anantapreecha S, et al. Serological and virological features of dengue fever and dengue hemorrhagic fever in Thailand from 1999 to 2002. 10th ASEAN conference in medical laboratory technology ; Thailand ; 2004 : 324.
6. Sa-ngasang A, et al. Evaluation of RT-PCR as a tool for diagnosis of secondary dengue virus infection. Jpn J Infect Dis. 2003 ; 56 : 205-9.
7. World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd Edition. 1997 ; 44-6.
8. Innis BL, et al. An enzyme-linked immunosorbent assay to characterize dengue infection where dengue and Japanese encephalitis co-circulate. Am J Trop Med Hyg. 1989 ; 40 : 418-27.
9. Pa-thai Yenchitsomanus, et al. Rapid detection and identification of dengue viruses by polymerase chain reaction. Southeast Asian J Trop Med Public Health.

- 1996 ; 27(2) : 228-36.
10. พรรณทิพา ศรีวิรุฬห์โชติ, บุญนิภา สงคราม และ ชุตติมา สังขสุตร. ระบาดวิทยาของซีโรทัยปของเชื้อไวรัสเดงกีในจังหวัดนครศรีธรรมราช. บทคัดย่อการประชุมวิชาการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ครั้งที่ 13. กรุงเทพมหานคร: หอรัตนชัยการพิมพ์ ; 2545. หน้า 58.
 11. สุทัศน์ย์ วิมลเศรษฐ, ปรีศนา วงศ์วีรพันธ์ และ ชาลี วิมลเศรษฐ. ระบาดวิทยาของซีโรทัยปของเชื้อไวรัสเดงกีในจังหวัดขอนแก่น. บทคัดย่อการประชุมวิชาการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ครั้งที่ 13. กรุงเทพมหานคร : หอรัตนชัยการพิมพ์ ; 2545. หน้า 59.
 12. พรรณราย วีระเศรษฐกุล, ยุทธการ ยะนันโต และสลักจิต ชุตติพงษ์วิเวท. ระบาดวิทยาเชื้อไวรัสเดงกีใน จังหวัดเชียงใหม่ ปี 2533 - 2534. ว.กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. 2545 ; 44(1) : 27-34.
 13. Prateepko S and Sujariyakul A. Differences in environmental factors of dengue and not dengue cases, Songkhla province. 15th National Seminar on Epidemiology ; Thailand ; 2002 : 39-40.
 14. ดรุณี โพธิ์ศรี. ระบาดวิทยาและพื้นที่เกิดโรคไข้เลือดออก จังหวัดนครปฐม ปีพ.ศ. 2540-2545. การสัมมนา ระบาดวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 16. นนทบุรี : กระทรวงสาธารณสุข ; 2546. หน้า 106-8.
 15. เอกวัฒน์ อุณหเลขกะ, ปานทิพย์ นันทนาวุฒิ และ นิพนธ์ อินทร์วัฒนา. ระบาดวิทยาของการติดเชื้อเดงกีในจังหวัดสมุทรสาคร. วารสารแพทย์เขต 4. 2545 ; 21(3) : 111-7.