

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของ ผู้ป่วยโรคหัดในพื้นที่จังหวัดภาคใต้ตอนล่าง ประเทศไทย ปี 2561-2562

สุวิษ ธรรมปาโล พ.บ., ปร.ด.(วิทยาการระบาด)*

ชูพงศ์ แสงสว่าง พ.บ.**

สวรรยา จันทตานนท์ พย.บ., วท.ม.*

* สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา

** ศูนย์ฝึกอบรมนักระบาดวิทยาภาคสนาม (FETC) กลุ่มงานระบาดวิทยา สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา

วันรับ:	2 ม.ค. 2563
วันแก้ไข:	12 พ.ค. 2563
วันตอบรับ:	22 พ.ค. 2563

บทคัดย่อ ปี พ.ศ. 2561-2562 พบการระบาดของเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัดในพื้นที่จังหวัดภาคใต้ตอนล่างของประเทศไทย วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อค้นหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตและให้ข้อเสนอแนะมาตรการป้องกันในอนาคต ดำเนินการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบมีกลุ่มควบคุม (unmatched case-control study) ใน 4 จังหวัดที่พบผู้เสียชีวิต ได้แก่ ยะลา ปัตตานี นราธิวาส และสงขลา ประชากรศึกษา 261 ราย เป็นผู้ป่วยในที่ได้รับวินิจฉัยโรคหัดและถูกรายงานเข้าโปรแกรมกำจัดโรคหัดวันที่ 1 สิงหาคม 2561- 28 กุมภาพันธ์ 2562 กลุ่มศึกษาเป็นผู้เสียชีวิตทั้งหมดในพื้นที่จำนวน 30 ราย และกลุ่มควบคุมเป็นผู้รอดชีวิต 231 ราย คัดเลือกโดยวิธีสุ่มอย่างง่ายจากผู้ป่วยที่อาศัยอยู่ตำบลเดียวกับผู้เสียชีวิต เก็บข้อมูลด้วยวิธีทบทวนเวชระเบียน สัมภาษณ์ผู้ปกครอง ตรวจสอบหลักฐานการรับวัคซีนหัด และสำรวจสิ่งแวดล้อมที่บ้าน ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มผู้เสียชีวิตทั้งหมดเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ร้อยละ 93.33 มีภาวะทุพโภชนาการร้อยละ 46.43 ไม่ได้รับวัคซีนหัด ร้อยละ 96.15 ภาวะแทรกซ้อนสาเหตุของการเสียชีวิต ได้แก่ ปอดอักเสบและระบบหายใจล้มเหลวร้อยละ 100.00 จำนวนวันตั้งแต่เริ่มป่วยถึงได้รับวินิจฉัยโรคหัดเฉลี่ยเท่ากับ 6.22 วัน จำนวนวันตั้งแต่เริ่มป่วยถึงได้รับวิตามินเอเฉลี่ยเท่ากับ 8.03 วัน ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ได้แก่ มีภาวะปอดอักเสบตั้งต่อก่อนรับไว้ในโรงพยาบาล (Adj OR=8.08, 95%CI=1.66-39.35) มีประวัตินอนโรงพยาบาลด้วยโรคติดเชื้ออื่นก่อนป่วยโรคหัดในระยะ 14 วัน (Adj OR=3.24, 95%CI=1.04-10.10) และพบว่า การได้รับวิตามินเอก่อนการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวเป็นปัจจัยป้องกันการเสียชีวิต (Adj OR= 0.27, 95%CI= 0.09-0.81) การป้องกันการเสียชีวิตจากโรคหัดต้องมีระบบการวินิจฉัยโรคที่รวดเร็วโดยใช้ข้อมูลทางระบาดวิทยา ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับวิตามินเอได้ทันที่ และได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสมก่อนเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ควรมีการสำรวจความชุกของภาวะขาดวิตามินเอในพื้นที่ เพื่อวางแผนการให้วิตามินเอป้องกันก่อนเกิดโรค

คำสำคัญ: ปัจจัยเสี่ยง; การเสียชีวิตของผู้ป่วยหัด; ภาคใต้ตอนล่าง

บทนำ

โรคหัดยังเป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาสำคัญและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของเด็กทั่วโลกจากภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง คือ ปอดอักเสบ และสมองอักเสบ ผู้ติดเชื้อโรคหัดที่มีความเสี่ยงต่อโรครุนแรง ได้แก่ เด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 20 ปี หญิงตั้งครรภ์ ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ มีภาวะทุพโภชนาการ และผู้ที่มีภาวะขาดวิตามินเอ⁽¹⁻³⁾ ในปี ค.ศ. 2017 องค์การอนามัยโลกคาดประมาณจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคหัดทั่วโลก 109,638 คน ภูมิภาคที่พบผู้เสียชีวิตมากที่สุด คือ แอฟริกา จำนวน 48,017 คน รองลงมา คือ เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จำนวน 35,925 คน เกือบทั้งหมดเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี⁽²⁾ อัตราป่วยตายของผู้ป่วยโรคหัดทั่วโลกปี ค.ศ.1980–2016 เท่ากับร้อยละ 2.20 ในประเทศพัฒนาแล้วอัตราป่วยตายจะลดต่ำกว่าร้อยละ 1.00 และเพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 3.00–5.00 ในประเทศกำลังพัฒนา⁽⁴⁾

ปี พ.ศ. 2561–2562 เกิดการระบาดของโรคหัดในพื้นที่จังหวัดภาคใต้ตอนล่าง จำนวนผู้ป่วยที่ถูกรายงานในโปรแกรมกำจัดโรคหัดตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2561 – 28 กุมภาพันธ์ 2562 ทั้งสิ้น 4,418 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 89.07 รายต่อประชากรแสนคน ผู้เสียชีวิตจำนวน 30 ราย กระจายอยู่ใน 4 จังหวัด ได้แก่ ปัตตานี ยะลา นราธิวาส และสงขลา คิดเป็นอัตราป่วยตายร้อยละ 0.68 สูงกว่าอัตราป่วยตายภาพรวมของประเทศในช่วงเวลาเดียวกันซึ่งเท่ากับร้อยละ 0.37

การศึกษานี้เป็นการศึกษาระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการสอบสวนโรคทางระบาดวิทยา มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัดในพื้นที่ 4 จังหวัดภาคใต้ตอนล่าง และให้ข้อเสนอแนะมาตรการป้องกันการเสียชีวิตในอนาคต

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบมีกลุ่มควบคุม (unmatched case-control study) เลือกพื้นที่

ศึกษาใน 4 จังหวัดภาคใต้ตอนล่างที่พบผู้ป่วยโรคหัดเสียชีวิตระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2561 – 28 กุมภาพันธ์ 2562 ได้แก่ ยะลา ปัตตานี นราธิวาส และสงขลา ประชากรศึกษาทั้งหมด 261 คน (กลุ่มศึกษา 30 คน กลุ่มควบคุม 231 คน) เป็นผู้ป่วยโรคหัดอายุต่ำกว่า 15 ปีที่ถูกรายงานในโปรแกรมกำจัดโรคหัดระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2561 – 28 กุมภาพันธ์ 2562 และเข้ารับการรักษาประเภทผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลซึ่งตั้งอยู่ในพื้นที่ศึกษา จำแนกเป็น

กลุ่มศึกษา (case) คือ ผู้ป่วยเสียชีวิตยืนยันโรคหัด มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ Measles IgM ให้ผลบวกหรือพบสารพันธุกรรมของเชื้อหัดด้วยวิธี PCR หรือ ผู้เสียชีวิตเข้าข่ายโรคหัด มีอาการทางคลินิกตามเกณฑ์ (คู่มือนิยามโรคติดต่อ พ.ศ. 2556) และแพทย์วินิจฉัยสุดท้ายเป็นโรคหัดโดยไม่ได้เก็บตัวอย่างส่งตรวจด้วยวิธียืนยัน

กลุ่มควบคุม (control) คือ ผู้ป่วยยืนยันโรคหัดที่รอดชีวิต ตรวจพบ Measles IgM หรือพบสารพันธุกรรมของเชื้อหัดด้วยวิธี PCR และอาศัยอยู่ตำบลเดียวกันกับผู้ป่วยยืนยัน

ขนาดตัวอย่าง ใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างของการศึกษาแบบ unmatched case-control study ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป Stata Version 11 โดยใช้สัดส่วนการไม่ได้รับวิตามินเอในกลุ่มศึกษาเท่ากับร้อยละ 56.00 และในกลุ่มควบคุมเท่ากับร้อยละ 35.00 ที่ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ได้ขนาดตัวอย่าง 252 ราย คิดเป็นอัตราส่วนกลุ่มศึกษาต่อกลุ่มควบคุมประมาณ 1:8

วิธีการสุ่มตัวอย่าง กลุ่มศึกษาเก็บข้อมูลผู้เสียชีวิตทั้งหมดในพื้นที่ ส่วนกลุ่มควบคุมใช้วิธีสุ่มตัวอย่างอย่างง่ายโดยคัดเลือกจากผู้ป่วยตามนิยามที่อาศัยอยู่ตำบลเดียวกับกลุ่มศึกษา อัตราส่วนกลุ่มศึกษาต่อกลุ่มควบคุม 1:8

การเก็บรวบรวมข้อมูล คณะผู้ศึกษาเก็บข้อมูลโดยใช้แบบเก็บข้อมูลที่ออกแบบเฉพาะสำหรับการศึกษารุ่นนี้ รวบรวมข้อมูลโดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยทุกราย

ทั้งโรงพยาบาลที่รับการรักษาครั้งแรกและโรงพยาบาลที่รับส่งต่อผู้ป่วย เก็บข้อมูลทั่วไป น้ำหนัก ส่วนสูง ข้อมูลด้านคลินิก อาการป่วย การวินิจฉัย การดูแลรักษา การได้รับวิตามินเอ ภาวะแทรกซ้อนก่อนเข้าโรงพยาบาลและหลังเข้าโรงพยาบาล ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล สัมภาษณ์ผู้ปกครอง เก็บข้อมูลส่วนบุคคล ครอบครัว สถานะทางเศรษฐกิจสังคม ขนาดบ้านที่อาศัย ประวัติการเจ็บป่วย การเข้าถึงการรักษา การดูแลรักษาหลังป่วย ตรวจสอบข้อมูลการรับวัคซีนโรคหัดจากสมุดบันทึกสุขภาพหรือฐานข้อมูลการรับวัคซีนที่สถานบริการที่อาศัยอยู่ และสำรวจบ้านผู้ป่วยที่อาศัยขณะป่วย

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Stata version 11 วิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต โดยใช้ Odds ratio ที่ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และควบคุมปัจจัยกวน ด้วยการวิเคราะห์วิธี Multiple logistic regression

ผลการศึกษา

1. ผู้เสียชีวิต 30 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 56.67 อายุระหว่าง 5 เดือน -14 ปี ค่ามัธยฐานอายุเท่ากับ 14 เดือน เป็นเด็กอายุไม่เกิน 5 ปี ร้อยละ 93.33 ทั้งหมดนับถือ

ศาสนาอิสลาม มีโรคประจำตัว 3 ราย ได้แก่ leukemia, valvular heart disease และ epilepsy มีภาวะทุพโภชนาการ ร้อยละ 46.43 และมีประวัตินอนรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคติดเชื้อภายใน 14 วันก่อนป่วยเป็นโรคหัดร้อยละ 42.86 ของผู้ป่วยที่มีข้อมูล (ตารางที่ 1) ในจำนวนนี้วินิจฉัยโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างร้อยละ 75.00 โรคติดเชื้อทางเดินอาหารและอื่น ๆ ร้อยละ 25.00 ผู้เสียชีวิตที่ทราบประวัติวัคซีน 26 ราย พบไม่ได้วัคซีนหัด ร้อยละ 96.15 ได้รับวัคซีน 1 เข็มร้อยละ 3.84 และไม่มีผู้เสียชีวิตที่ได้รับวัคซีนหัดครบ 2 เข็ม จำนวนผู้เสียชีวิตจำแนกรายจังหวัด ได้แก่ ปัตตานี 13 ราย ยะลา 9 ราย นราธิวาส 6 ราย และสงขลา 2 ราย ผู้เสียชีวิตรายแรกเริ่มป่วยเดือนกันยายน 2561 และพบเสียชีวิตสูงสุดเดือนตุลาคม 2561 (ภาพที่ 1)

ผลการทบทวนกระบวนการรักษาของผู้เสียชีวิต 30 รายพบจำนวนวันตั้งแต่เริ่มป่วยถึงมาโรงพยาบาลครั้งแรกเฉลี่ย 3.16 วัน จำนวนวันตั้งแต่เริ่มป่วยถึงรับไว้ในโรงพยาบาลเฉลี่ย 5.06 วัน จำนวนวันตั้งแต่เริ่มป่วยถึงวินิจฉัยโรคหัดเฉลี่ย 6.22 วัน และจำนวนวันเริ่มป่วยถึงได้รับวิตามินเอเฉลี่ย 8.03 วัน (ตารางที่ 2) ผลการศึกษาพบว่าผู้เสียชีวิตร้อยละ 40.00 มารับการรักษา ≥ 2 ครั้ง

ตารางที่ 1 ลักษณะกลุ่มผู้ป่วยโรคหัดเสียชีวิต (n=30) และผู้ป่วยโรคหัดที่รอดชีวิต (n=231) ภาคใต้ตอนล่าง วันที่ 1 สิงหาคม 2561 - 28 กุมภาพันธ์ 2562

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง	กลุ่มผู้เสียชีวิต (n=30)		กลุ่มควบคุม (n=231)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ	ชาย	17	56.67	113	48.92
	หญิง	13	43.33	118	51.08
อายุ	≤6 เดือน	1	3.33	12	5.19
	7-12 เดือน	12	40.00	39	16.88
	13-24 เดือน	9	30.00	43	18.61
	25-36 เดือน	5	16.67	37	16.02
	37-60 เดือน	1	3.33	32	13.86
	มากกว่า 5 ปี	2	6.67	68	29.44
ศาสนา	อิสลาม	30	100.00	229	99.13
	พุทธ	0	-	2	0.87

Risk Factors for Measles Mortality in Southern Border Provinces of Thailand, 2018-2019

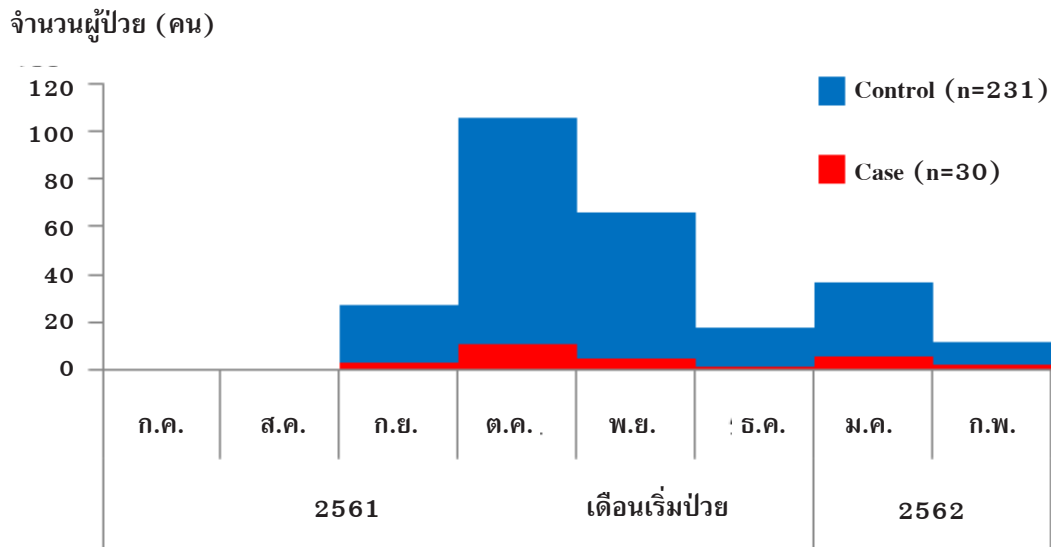
ตารางที่ 1 ลักษณะกลุ่มผู้ป่วยโรคหัดเสียชีวิต (n=30) และผู้ป่วยโรคหัดที่รอดชีวิต (n=231) ภาคใต้ตอนล่าง วันที่ 1 สิงหาคม 2561 – 28 กุมภาพันธ์ 2562 (ต่อ)

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง	กลุ่มผู้เสียชีวิต (n=30)		กลุ่มควบคุม (n=231)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
โรคประจำตัว	มี	3	10.00	8	2.46
	ไม่มี	27	90.00	223	97.54
ภาวะทุพโภชนาการ**	มี	13	43.33	60	25.97
	ไม่มี	15	50.00	114	49.35
	ไม่มีข้อมูล	2	6.67	57	24.67
Admit ด้วยโรคติดเชื้ออื่น 14 วันก่อนป่วย	ใช่	12	40.00	31	13.42
	ไม่ใช่	16	53.33	188	81.38
	ไม่มีข้อมูล	2	6.67	12	5.20
การได้รับวัคซีนหัด	ไม่ได้เลย	25	83.33	150	64.93
	ได้ 1 เข็ม	1	3.33	25	10.82
	ได้ 2 เข็ม	0	-	1	0.43
	ไม่มีข้อมูล	4	13.33	55	23.81
	รายได้ครัวเรือน (บาท)	<9,000	18	60.00	138
	9,000-15,000	3	10.00	24	10.39
	>15,000	9	30.00	69	29.87
จำนวนครั้งการมารพ.	1 ครั้ง	18	60.00	149	64.50
	2 ครั้ง	8	26.67	67	29.00
	≥3 ครั้ง	4	13.33	15	6.49
วินิจฉัย measles- วันที่มารพ.ครั้งแรก	ใช่	13	43.33	153	66.23
	ไม่ใช่	17	56.67	78	33.77
วินิจฉัย measles ก่อน Admit	ใช่	19	63.33	212	91.77
	ไม่ใช่	11	36.67	19	8.23
ภาวะแทรกซ้อน	ปอดอักเสบ	30	100.00	140	60.60
	ภาวะหายใจล้มเหลว	30	100.00	10	4.33
	ถ่ายเหลว	15	50.00	55	23.81
ได้รับวิตามิน A	ทุกช่วงเวลาระหว่างรักษา	22	73.33	188	81.39
	ก่อนเกิดภาวะหายใจล้มเหลว>24 ชม.	14	46.67	187	80.95
จำนวนวันเริ่มป่วยถึงได้รับวิตามิน A	1-3 วัน	5	16.67	65	28.14
	4-5 วัน	5	16.67	60	25.97
	>5 วัน	12	40.00	63	27.27
	ไม่ได้รับวิตามินเอ	8	26.67	43	18.61
ได้รับยาปฏิชีวนะ	ใช่	29	96.67	192	83.12
	ไม่ใช่	1	3.33	39	16.88
รักษาหมอฟันบ้าน	ใช่	7	23.33	27	11.69
	ไม่ใช่	16	53.33	155	67.09
	ไม่มีข้อมูล	7	23.33	49	21.21

** ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุต่ำกว่า -2SD หรือ น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง ต่ำกว่า -2SD

การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัดในพื้นที่จังหวัดภาคใต้ตอนล่าง ประเทศไทย ปี 2561-2562

ภาพที่ 1 จำนวนผู้ป่วยโรคหัดเสียชีวิต (case) และผู้ป่วยโรคหัดที่รอดชีวิต (control) จำแนกตามเดือนเริ่มป่วย ภาคใต้ตอนล่าง วันที่ 1 สิงหาคม 2561 – 28 กุมภาพันธ์ 2562



ก่อนถูกรับไว้รักษาแบบผู้ป่วยใน ผู้เสียชีวิตได้รับการวินิจฉัยโรคหัดในวันมาโรงพยาบาลครั้งแรกร้อยละ 43.33 ได้รับการวินิจฉัยโรคหัดก่อนถูกรับไว้ในโรงพยาบาลร้อยละ 63.33 ได้รับวิตามินเอระหว่างการรักษาร้อยละ 73.33 ได้รับวิตามินเอก่อนเกิดภาวะหายใจล้มเหลวมากกว่า 24 ชั่วโมงร้อยละ 46.67 ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดฉีดร้อยละ 96.67 มีประวัติรักษาที่หมอฟันบ้านด้วยการกินน้ำมนต์ร้อยละ 30.43 ของผู้ป่วยที่มีข้อมูลและพบบันทึกการปฏิเสธใส่ท่อช่วยหายใจหรือรักษาต่อเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะหายใจล้มเหลวย้อยละ 16.67 (5/30)

กลุ่มควบคุมจำนวน 231 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 48.92 อายุระหว่าง 2 เดือน ถึง 14 ปี ค่ามัธยฐานอายุ 34 เดือน เป็นเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีร้อยละ 70.46 มีภาวะทุพโภชนาการร้อยละ 25.97 มีประวัตินอนรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคติดเชื้อภายใน 14 วันก่อนป่วยเป็นโรคหัดร้อยละ 13.42 ไม่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัดร้อยละ 64.93 ได้รับวิตามิน A ระหว่างการรักษาร้อยละ 81.39 (ตารางที่ 2)

2. ภาวะแทรกซ้อนของผู้เสียชีวิต

จากจำนวนผู้ป่วยโรคหัด 30 ราย พบภาวะ

ตารางที่ 2 เวลาในกระบวนการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหัดเสียชีวิต (n=30) และกลุ่มควบคุม (n=231) จังหวัดภาคใต้ตอนล่าง 1 สิงหาคม 2561 – 28 กุมภาพันธ์ 2562

กระบวนการรักษา	กลุ่มผู้เสียชีวิต		กลุ่มควบคุม		p-value*
	ค่าเฉลี่ย	SD	ค่าเฉลี่ย	SD	
จำนวนวันตั้งแต่เริ่มป่วยถึงมารพ.ครั้งแรก	3.16	1.93	3.29	2.18	0.75
จำนวนวันตั้งแต่เริ่มป่วยถึงวันรับไว้ในโรงพยาบาล	5.06	4.38	4.25	2.86	0.17
จำนวนวันตั้งแต่เริ่มป่วยถึงวินิจฉัยหัด	6.22	6.75	4.92	3.39	0.14
จำนวนวันตั้งแต่เริ่มป่วยถึงวันได้รับวิตามินเอ	8.04	6.29	5.38	4.85	0.01**

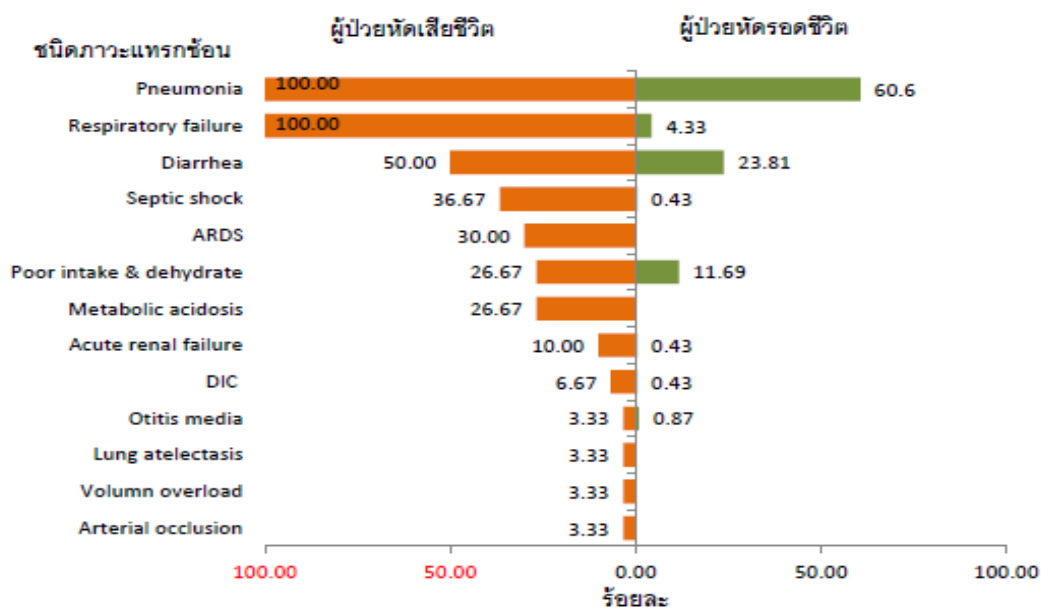
* ทดสอบด้วย student t test **มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.05

แทรกซ้อนที่เป็นสาเหตุเสียชีวิต คือ ปอดอักเสบรุนแรงที่ทำให้เกิดภาวะหายใจล้มเหลวทั้งหมด (ร้อยละ 100.00) โดยพบว่าร้อยละ 86.67 ของผู้เสียชีวิตเริ่มมีอาการปอดอักเสบตั้งแต่ก่อนรับไว้ในโรงพยาบาล และร้อยละ 10.00 ของผู้เสียชีวิตเกิดภาวะหายใจล้มเหลวก่อนรับไว้ในโรงพยาบาล ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่พบเรียงลำดับจากมากไปน้อย ได้แก่ ถ่ายเหลว ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด acute respiratory distress syndrome (ARDS), metabolic acidosis ภาวะขาดน้ำ ภาวะไตวายเฉียบพลัน ส่วนภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มควบคุมพบในสัดส่วนที่น้อยกว่ากลุ่มศึกษา (แสดงในภาพที่ 2) จากประชากรตัวอย่างทั้งหมด 261 ราย พบภาวะปอดอักเสบคิดเป็นร้อยละ 65.13 ในจำนวนนี้เกิดภาวะหายใจล้มเหลวยุทธ

20.59

3. ผลการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบมีกลุ่มควบคุม (case-control study) ผลการวิเคราะห์ ด้วยวิธี Multiple logistic regression พบปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตโรคหัด คือ มีภาวะแทรกซ้อนปอดอักเสวก่อนการรับไว้ในโรงพยาบาล (Adj OR= 8.08, 95%CI=1.66-39.35) มีประวัตินอนโรงพยาบาลด้วยโรคติดเชื้อก่อนป่วยโรคหัดในระยะ 14 วัน (Adj OR= 3.24, 95%CI=1.04-10.10) และพบปัจจัยป้องกันการเสียชีวิต ได้แก่ การได้รับวิตามินเอก่อนการเกิดภาวะหายใจล้มเหลว (Adj OR= 0.27, 95%CI= 0.09-0.81) แสดงในตารางที่ 3

ภาพที่ 2 ภาวะแทรกซ้อนที่พบในผู้ป่วยโรคหัดเสียชีวิต (n=30) และกลุ่มควบคุม (n=231) ภาคใต้ตอนล่างประเทศไทย 1 สิงหาคม 2561 - 28 กุมภาพันธ์ 25



ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัดที่รับไว้ในโรงพยาบาล จังหวัดภาคใต้ตอนล่าง ปี 2561-2562

ปัจจัยเสี่ยง	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Crude OR	95%CI	Adjusted OR	95%CI
เพศชาย	1.36	0.59-3.20	-	-
อายุน้อยกว่า 5 ปี	5.96	1.42-52.8*	5.41	0.57-50.56
มีภาวะทุพโภชนาการ	1.64	0.67-3.97	-	-

การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัดในพื้นที่จังหวัดภาคใต้ตอนล่าง ประเทศไทย ปี 2561-2562

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัดที่รับไว้ในโรงพยาบาล จังหวัดภาคใต้ตอนล่าง ปี 2561-2562

ปัจจัยเสี่ยง	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Crude OR	95%CI	Adjusted OR	95%CI
Admit ด้วยโรคติดเชื้อ 14 วันก่อนป่วย	4.54	1.76-11.33*	3.24	1.04-10.10*
ไม่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัด	4.33	0.64-184.63	1.00	0.75-1.33
มีภาวะปอดอักเสบตั้งแต่มีก่อน Admit	7.75	1.88-31.80*	8.08	1.66-39.35*
ไปโรงพยาบาล >3 ครั้ง	2.21	0.49-7.65	0.67	0.04-10.27
ได้รับวิตามินเอทุกช่วงเวลา	0.62	0.24-1.75	-	-
ได้รับวิตามินเอก่อนเกิดภาวะหายใจล้มเหลว	0.20	0.08-0.49*	0.27	0.09-0.81*
ได้รับยาปฏิชีวนะในรพ.แรกที่ admit	1.93	0.62-7.95	1.39	0.22-8.72
รับการรักษาหมอบ้าน	2.20	0.98-4.93	2.94	0.90-9.59
ปฏิเสธการรักษา/ใส่ท่อช่วยหายใจ	1.03	0.69-1.53	-	-

หมายเหตุ * หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัดมีความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนปอดอักเสบที่เกิดขึ้นตั้งแต่มีก่อนรับไว้ในโรงพยาบาล ซึ่งตรงกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปอดอักเสบเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบมากที่สุดของเด็กที่ป่วยด้วยโรคหัด ซึ่งในผู้ป่วยโรคหัดทั่วไปมีอัตราการเกิดปอดอักเสบประมาณ 1 คนต่อผู้ป่วยโรคหัด 20 คน (ร้อยละ 5.00)⁽³⁾ และในการศึกษาครั้งนี้พบว่าในผู้ป่วยเด็กโรคหัดที่ถูกรับไว้ในโรงพยาบาลมีสัดส่วนการเกิดปอดอักเสบถึงร้อยละ 65.13 ภาวะแทรกซ้อนปอดอักเสบที่เกิดขึ้นสามารถเป็นได้ทั้งจากเชื้อไวรัสหัดเองอย่างเดียว หรือเกิดจากเชื้อไวรัสอื่นหรือเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนก็ได้ มีการศึกษาพบว่าการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนเป็นสาเหตุของภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยโรคหัดประมาณร้อยละ 25.0-35.0 เชื้อสาเหตุที่พบมากที่สุด ได้แก่ *S. pneumoniae*, *S. aureus* และ *H. influenza* ส่วนเชื้อกลุ่ม *Pseudomonas*, *K. pneumoniae* และ *E. coli* พบน้อย⁽⁵⁾ แพทย์ผู้รักษาจึงควรให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนด้วย นอกจากภาวะแทรกซ้อนปอดอักเสบที่เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าในกลุ่มผู้เสียชีวิต

ชีวิตมีภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่ควรเฝ้าระวังเพื่อให้การรักษาได้เหมาะสมและทันเวลาที่ระหว่างการดูแลรักษา ได้แก่ ภาวะ respiratory failure, ARDS, septic shock, metabolic acidosis, disseminated intravascular coagulopathy (DIC) และ diarrhea/dehydration เป็นต้น ผู้ป่วยเด็กที่มีประวัตินอนโรงพยาบาลด้วยโรคติดเชื้อก่อนป่วยโรคหัดในระยะ 14 วันเป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต พบว่า ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง ได้แก่ ปอดอักเสบและหลอดลมอักเสบที่มาได้รับการรักษาในโรงพยาบาลและกลับมาด้วยอาการป่วยโรคหัดในช่วงระยะพักตัวของโรค ซึ่งสมมติฐานที่ทำให้โรคเกิดความรุนแรงโดยกลไกของโรคหัดเมื่อติดเชื้อทำให้ระดับภูมิคุ้มกันต่ำลง⁽⁵⁾ โดยเฉพาะเด็กที่อยู่ในระยะฟื้นตัวจากการติดเชื้อครั้งก่อนเป็นไปได้ที่ระดับภูมิคุ้มกันเดิมยังไม่กลับสู่ภาวะปกติยิ่งเพิ่มโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง นอกจากนี้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีสมมติฐานแหล่งโรคจากการติดเชื้อหัดในโรงพยาบาล เนื่องจากวันเริ่มป่วยโรคหัดอยู่ในช่วงระยะพักตัวของโรคนับจากวันที่นอนโรงพยาบาลครั้งก่อน ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้มีหลักฐานสนับสนุนโอกาสเสี่ยงของการแพร่โรคหัดในโรงพยาบาล คือผู้ป่วยโรคหัดได้รับ

วินิจฉัยเป็นโรคอื่นวันที่รับไว้ในโรงพยาบาลร้อยละ 33.67 และ 8.23 ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมตามลำดับ ดังนั้น ผู้ป่วยที่ไม่ถูกวินิจฉัยหัดจะไม่ได้ถูกแยกโรคและเป็นแหล่งแพร่เชื้อในโรงพยาบาลได้

ผลการศึกษาค้นคว้าพบว่าปัจจัยป้องกันการเสียชีวิตคือ การได้รับวิตามินเอก่อนผู้ป่วยเกิดภาวะวิกฤติได้แก่ ภาวะหายใจล้มเหลว เนื่องจากโรคหัดไม่มียาต้านไวรัส เฉพาะการรักษาที่สำคัญที่ช่วยลดอัตราการตายของผู้ป่วยโรคหัดที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์เป็นที่ยอมรับ คือการให้วิตามินเอขนาดสูงให้เร็วที่สุดทันทีที่วินิจฉัยโรคหัดเพื่อหวังผลในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง⁽⁶⁻⁸⁾ โดยมีหลักฐานสนับสนุนจากหลายการศึกษาที่พบว่าภาวะขาดวิตามินเอสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงของโรคหัด⁽⁹⁻¹²⁾ วิตามินเอเป็นองค์ประกอบสำคัญของเยื่อบุเซลล์ทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายเป็นปกติ⁽¹³⁾ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อหัดมีผลให้วิตามินเอในร่างกายลดลงส่งผลให้ภูมิคุ้มกันลดลงและเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง⁽⁸⁾ นอกจากการให้วิตามินเอในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหัดให้เร็วเพื่อป้องกันการเสียชีวิตแล้ว มีการศึกษาพบว่าการให้วิตามินเอเสริมในระยะ 6 เดือนก่อนป่วยด้วยโรคหัดช่วยลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและลดการเสียชีวิตของโรคหัดด้วย⁽⁸⁾ ซึ่งตรงกับองค์การอนามัยโลกแนะนำให้วิตามินเอเสริมในเด็ก 6-59 เดือนในพื้นที่ที่พบความชุกของภาวะขาดวิตามินเอสูงเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนของโรคหัด⁽⁷⁾

ในกลุ่มผู้เสียชีวิตจากผลการศึกษาครั้งนี้พบค่าเฉลี่ยจำนวนวันตั้งแต่เริ่มป่วยถึงมาโรงพยาบาลครั้งแรกเท่ากับ 3 วัน ถึงวันที่รับไว้เป็นผู้ป่วยในเท่ากับ 5 วัน ถึงวันที่ได้รับวินิจฉัยหัดเท่ากับ 6 วัน และถึงวันที่ได้รับวิตามินเอเท่ากับ 8 วัน มีจำนวนผู้ป่วยเพียงร้อยละ 43.00 ที่ได้รับวินิจฉัยหัดวันที่มาโรงพยาบาลครั้งแรก ดังนั้น การแก้ปัญหาด้านการวินิจฉัยให้สามารถวินิจฉัยโรคหัดตั้งแต่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลครั้งแรกและได้รับการรักษาด้วยวิตามินเอน่าจะลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ โดยทั่วไปแพทย์จะวินิจฉัยสงสัยโรคหัดเมื่อผู้ป่วยมีไข่ออกผื่น ซึ่ง

ผื่นโรคหัดมักออกตามหลังอาการไข้ 3-5 วัน แต่ในรายที่ภูมิคุ้มกันต่ำ หรือทุพโภชนาการอาจจะตรวจไม่พบผื่นได้⁽¹⁴⁾ ดังนั้น สิ่งที่จะช่วยให้แพทย์วินิจฉัยผู้ป่วยได้เร็วขึ้นคือประวัติสัมผัสโรคหัดในช่วงระยะฟักตัวของโรค และประวัติการไม่ได้รับวัคซีนโรคหัด รวมถึงอาการนำ เช่น ตาแดง Koplik's spot อย่างไรก็ตาม พบว่า มีผู้ป่วยที่เสียชีวิตส่วนหนึ่งที่เข้าถึงการรักษาล่าช้ามาโรงพยาบาลครั้งแรกนับจากวันเริ่มป่วยนานที่สุด 10 วัน ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงแล้ว ดังนั้น การสื่อสารสร้างความตระหนักเฝ้าระวังอาการของโรคหัดในชุมชนก็มีความสำคัญ

อย่างไรก็ตามการป้องกันการเสียชีวิตจากโรคหัดที่สำคัญที่สุดคือ การให้วัคซีนป้องกันโรคหัดครอบคลุมโดยเฉพาะกลุ่มเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีซึ่งเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิต ข้อมูลทางวิชาการพบว่าประสิทธิผลในการป้องกันโรคหัดในผู้ที่ได้รับวัคซีน 2 เข็มประมาณร้อยละ 97.00 และในผู้ที่รับวัคซีน 1 เข็มประมาณร้อยละ 93.00⁽¹⁵⁾ จากการศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยยืนยันโรคหัดที่ได้รับวัคซีนครบ 2 เข็มจำนวน 1 รายในกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 0.43) และไม่พบเลยในผู้เสียชีวิต

สรุป

ผู้ป่วยหัดเสียชีวิตในพื้นที่ภาคใต้ตอนล่างวันที่ 1 มกราคม 2561 – 28 กุมภาพันธ์ 2562 จำนวน 30 ราย เป็นเด็กต่ำกว่า 5 ปี ร้อยละ 93.33 พบภาวะทุพโภชนาการ ร้อยละ 46.43 ไม่ได้รับวัคซีนหัดร้อยละ 96.15 การวินิจฉัยโรคหัดรวดเร็วและให้วิตามินเอขนาดสูงทันทีที่วินิจฉัยโรคหัดจะช่วยป้องกันภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและการเสียชีวิต ควรจัดทำแนวทางวินิจฉัยรักษาโรคหัดที่เป็นมาตรฐานให้แก่แพทย์และบุคลากรสาธารณสุขในพื้นที่โรงพยาบาลต้องดำเนินการมาตรการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อในโรงพยาบาลอย่างเข้มแข็ง ผู้ป่วยเด็กกลุ่มเสี่ยงสูงต่อภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่สัมผัสโรคหัดควรได้รับ measles immunoglobulin และควรสำรวจความชุกภาวะขาดวิตามินเอของเด็ก 6-59 เดือนเพื่อวางแผนการให้วิตามินเอเสริมในพื้นที่

ข้อเสนอแนะ

1. การเฝ้าระวังโรคหัดในโรงพยาบาลสำหรับพื้นที่ระบาดเพื่อให้เด็กได้รับการรักษาด้วยวิตามินเอเร็วขึ้น เด็กที่มีไข้ ร่วมกับประวัติสัมผัสผู้ป่วยโรคหัดและไม่ได้รับวัคซีนหรือได้รับวัคซีนไม่ครบ ควรวินิจฉัยแยกโรคเป็น ผู้ป่วยสงสัยโรคหัด และให้วิตามินเอขนาดสูงเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน

2. ควรมีการศึกษาความชุกของภาวะขาดวิตามินเอของเด็กอายุ 6-59 เดือนในพื้นที่ เพื่อนำไปสู่การวางแผนให้วิตามินเอเสริมในเด็กป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากโรคหัดและจากภาวะขาดวิตามินเอ ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. ข้อจำกัดในการเข้าถึงพื้นที่ศึกษาซึ่งมีเหตุการณ์ความรุนแรง การสัมภาษณ์บางรายใช้วิธีสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ และบางรายไม่สามารถติดต่อได้จึงขาดความครบถ้วนของข้อมูลบางส่วน เช่น ประวัติวัคซีน

2. ไม่ได้เก็บข้อมูลวันเวลาการรับยาปฏิชีวนะจึงไม่สามารถวิเคราะห์ประเด็นความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับยาปฏิชีวนะเร็วหรือช้าต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหัด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทีมศึกษาทุกท่าน นลินี ช่วยดำรงค์ ลัดดาวัลย์ สุขุม ศุภราภรณ์ พันธุ์เถระ เพ็ญโพยม สัจฐานอมรัตน์ ขอบกตัญญู อารีย์ ตาหมาด พัทธนันท์ สุพรรณธิดาพร เทพรัตน์ พิตรียะห์ สาและ อาชิป อุซึ่ง รวมทั้งทุกหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดปัตตานี สำนักงานสาธารณสุขยะลา สำนักงานสาธารณสุขนราธิวาสและสำนักงานสาธารณสุขสงขลา โรงพยาบาลและสำนักงานสาธารณสุขอำเภอทุกแห่งที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Heymann DL, editor. Control of communicable disease manual. 20th ed. Washington DC: American Association

of Public Health; 2008.

- World health organization. Measles [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 13]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles>
- Centers for Disease Control and Prevention. Complications of measles [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 13]. Available from: <https://www.cdc.gov/measles/symptoms/complications.html>
- Portnoy A, Jit M, Ferrari M, Hanson M, Brenzel L, Verguet S. Estimates of case-fatality ratios of measles in low-income and middle-income countries: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health* 2019;7(2):472-81.
- Hussey G, Clements CJ. Clinical problems in measles case management. *Ann Trop Paediatr* 1996;16(4):307-17.
- Rosales FJ. Vitamin A supplementation of vitamin A deficient measles patients lowers the risk of measles related pneumonia in Zambian children. *J Nutr* 2002; 132(12):3700-3.
- World Health Organization. WHO guidelines for epidemic preparedness and response to measles outbreaks [Internet]. 1999 [cited 2020 Jan 16]. Available from: <https://www.who.int/csr/resources/publications/measles/whocdscsr991.pdf>
- Mishra A, Mishra S, Jain P, Bhadoriya RS, Mishra R, Lahariya C. Measles related complications and the role of vitamin A supplementation. *Indian J Pediatr* 2008; 75(9):887-90
- Friden TR, Sowell AL, Henning KJ, Huff DL, Gunn RA. Vitamin A level and severity of measles: New York City. *Am J Dis Child* 1992;146(2):182-6.
- Markowitz IE, Nzilambi N, Driskell WJ, Sension MG, Rovira EZ, Nieburg P, et al. Vitamin A levels and mortality among hospitalized measles patient, Kinshana,

- Zaire. *J Trop Pediatr* 1989;35(3):109–12.
11. Hussey GD, Klein M. A randomized controlled trial of vitamin A in children with severe measles. *N Engl J Med* 1990;323(3):160–4.
12. Mafigiri R, Nsubuga F, Ario AR. Risk factors for measles death: Kyegegwa District, Western Uganda, February–September, 2015. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):462.
13. Semba RD. Vitamin A, immunity, and infection. *Clin Infect Dis* 1994;19(3):489–99.
14. Permar SR, Griffin DE, Letvin N. Immune containment and consequences of measles virus infection in healthy and immunocompromised individuals. *Clin Vaccine Immunol* 2006;13(4):437–43.
15. Center for disease control and prevention (CDC). Measles vaccination [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 18]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/measles/index.html>

Abstract: Risk Factors for Measles Mortality in Southern Border Provinces of Thailand, 2018–2019

Suwich Thammapalo, M.D., Ph.D. (Epidemiology)*; Choopong Sangsawang, M.D.**; Sawanya Chantutanon, B.N.S., M.Sc.*

* Office of Disease Prevention and Control (ODPC) 12, Songkhla; ** Field Epidemiology Training Center (FETC), Office of Disease Prevention and Control 12, Songkhla Province, Thailand

Journal of Health Science 2021;30(4):587–96.

In 2018 – 2019, the southern border provinces of Thailand were affected with large measles epidemic with 30 death cases (CFR 0.68 percent). We initiated an epidemiological study in order to identify risk factors for measles mortality and recommend the prevention and control measures. We conducted a case–control study in 4 provinces where 30 measles death cases notified. A case was defined as an inpatient aged lower than 15 years old who dead with final diagnosed as measles or positive measles IgM and having onset during 1 August 2018 – 28 February 2019. Controls were randomly selected from the same community of cases who positive measles IgM and survived after treatment as inpatient. Parents of all 30 cases and 231 controls were face–to–face interviewed by using a standard questionnaire. Among 30 death cases, there were 93.33 percent aged lower than 5 years old, 46.43 percent had malnutrition and 96.15 percent unvaccinated. Pneumonia with respiratory failure was a major cause of all measles death cases. Average duration from the death cases onset to measles diagnosis was 5 days and to vitamin A treatment was 8 days. The study revealed that preadmission pneumonia and previous hospitalized with infection in 14 day before the onset of measles were associated with measles mortality (Adj OR= 8.08, 95%CI=1.66–39.35 and Adj OR= 3.24, 95%CI=1.04–10.10, respectively). High dose vitamin A treatment before developing respiratory failure was a significant preventive factor (Adj OR= 0.27, 95%CI= 0.09–0.81). Pneumonia complication was a major risk of measles mortality. Early diagnosis of measles cases with early vitamin A treatment was important prevention measures. To provide a standard clinical practice guideline for clinicians and public health authorities in the area, to improve hospital infection control, use of immunoglobulin to prevent measles in exposed susceptible high–risk persons and vitamin A deficiency prevalence survey in the area are important for prevention measles mortality.

Keywords: risk factors; measles mortality; southern border provinces of Thailand