

# การสำรวจภูมิคุ้มกันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 และไข้หวัดนก (H5N1) ในคนและสัตว์ป่าในสวนสัตว์และสถานีเพาะเลี้ยงสัตว์ป่า ประเทศไทย พ.ศ. 2554

ธีรยุทธ์ คงทองสังข์\*

อังคณา สมนัสพิชัย†

กานต์ เลชะกุล‡

บริพัตร ศิริอรุณรัตน์†

สุเมธ กมลนรนาถ†

ศุภธิดา ภิเศก\*

วันทนี วัฒนาสุรจิตต์\*

พิไลพรรณ พุฒินนะ‡

วิทวัช วิริยะรัตน์§

โสภณ เอี่ยมศิริถาวร\*

\*โครงการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านเวชศาสตร์ป้องกัน แขนงระบาดวิทยา สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

†ส่วนอนุรักษ์ วิจัยและการศึกษา องค์การสวนสัตว์ในพระบรมราชูปถัมภ์ กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม

‡ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

§คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

## บทคัดย่อ

โรคติดต่ออุบัติใหม่ที่มีสัตว์เป็นพาหะหรือเป็นรังโรคเช่น การระบาดของไวรัสไข้หวัดนก H5N1 และไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญและจำเป็นต้องป้องกันและควบคุมไม่ให้โรคแพร่กระจายรวดเร็ว การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดโรคไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 และไข้หวัดนก (H5N1) ในเจ้าหน้าที่และผู้ดูแลสัตว์ที่ทำงานในสวนสัตว์และสถานีเพาะเลี้ยงสัตว์ป่า โดยวิธีการศึกษาเป็นการสำรวจภาคตัดขวาง (cross-sectional serosurvey) เก็บข้อมูลจากอาสาสมัครด้วยแบบสัมภาษณ์และเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อหาระดับภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 และไข้หวัดนก (H5N1) ตั้งแต่เดือนมกราคม ถึง มิถุนายน 2553 สถานที่ศึกษาได้แก่ สวนสัตว์ดุสิต สวนสัตว์สงขลา สถานีเพาะเลี้ยงสัตว์ป่าพัทลุงและสถานีเพาะเลี้ยงสัตว์ป่าเขาประทับช้าง จังหวัดราชบุรีและตรวจหาการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 และไข้หวัดนก (H5N1) ในสัตว์ป่าทั้ง 4 แห่ง ในอาสาสมัครวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้การคำนวณอัตรา ร้อยละ และค่ามัธยฐานของตัวแปรที่เกี่ยวข้อง และหาความสัมพันธ์ระหว่างการป่วยหรือติดเชื้อโดยใช้ prevalence ratio ที่ความเชื่อมั่นที่ 95% CI ผลการศึกษาพบว่าอาสาสมัครที่ร่วมโครงการจำนวน 130 คน โดยแบ่งเป็นเจ้าหน้าที่เลี้ยงสัตว์ ร้อยละ 86 อัตราส่วนเพศชายต่อหญิง 2.1: 1 ค่ามัธยฐานอายุเท่ากับ 37 ปี (พิสัย 17 - 62 ปี) ผลการตรวจการติดเชื้อพบภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่(H1N1)2009 ที่ระดับ HI > 1: 40 เท่ากับร้อยละ 11 และไม่พบภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไข้หวัดนก (H5N1) ในส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการเกิดอาการทางระบบหายใจเฉียบพลัน (acute respiratory infection) พบว่าการมีสมาชิกในครอบครัวที่ป่วย การมีเพื่อนร่วมงานป่วยเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัตว์พบภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 ในเสือโคร่งจากสวนสัตว์แห่งหนึ่งจำนวน 2 ตัวแต่ไม่พบภูมิคุ้มกันต่อไข้หวัดนก (H5N1) สรุปผลและข้อเสนอแนะพบหลักฐานการติดเชื้อไข้หวัดนก (H5N1) ในเจ้าหน้าที่และผู้ดูแลสัตว์ที่ทำงานในสวนสัตว์และสถานีเพาะเลี้ยงสัตว์ป่า อัตราการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 ต่ำกว่าประชากรทั่วไปเนื่องจากอาสาสมัครกลุ่มนี้เป็นวัยทำงาน และอาศัยอยู่ในพื้นที่ห่างไกลชุมชน พบภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 ทั้งในคนและสัตว์ ซึ่งแสดงว่าอาจมีการติดต่อสู่กันได้

**คำสำคัญ:** การสำรวจภูมิคุ้มกัน, โรคติดต่ออุบัติใหม่, สัตว์ป่า, ไข้หวัดนก (H5N1), ไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009

## บทนำ

การระบาดของโรคไข้หวัดนก (H5N1) และโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ (H1N1) 2009 ตลอดจนโรคอุบัติใหม่อื่น ๆ ที่เกิดขึ้นทั่วโลก ทำให้ตระหนักเกี่ยวกับการดูแลสุขภาพคนและสัตว์ โดยเฉพาะเหตุการณ์การระบาดของโรคไข้หวัดนกในหลายพื้นที่ทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย ซึ่งส่งผลทำให้มีผู้ป่วย ผู้เสียชีวิต และมีสัตว์ล้มตายเป็นจำนวนมาก อีกทั้งยังก่อให้เกิดผลกระทบทางสาธารณสุข เศรษฐกิจ สังคม และสิ่งแวดล้อมในประเทศไทยในระยะเวลา พ.ศ.2547-2549 สำนักกระบวนวิทยาดำเนินการผู้ช่วยยีน H5N1 จำนวน 25 ราย ในจำนวนนี้เสียชีวิต 17 ราย (68%) โดยมีผู้ป่วย 1 ราย อาศัยอยู่ในพื้นที่กรุงเทพมหานคร<sup>(1)</sup>

สัตว์ป่าเป็นแหล่งรังโรคและพาหะของโรคอุบัติใหม่และโรคสัตว์สู่คนที่สำคัญหลายชนิด ประมาณ ร้อยละ 75.0 ของโรคอุบัติใหม่เป็นโรคสัตว์สู่คน และร้อยละ 71.8 ของโรคสัตว์สู่คนเหล่านี้มีต้นกำเนิดจากสัตว์ป่า<sup>(2)</sup> ประเทศไทยมีรายงานพบโรคไข้หวัดนก (H5N1) ในสัตว์ป่าโดยพบในเลือดโครงและเลือดดาวที่เลี้ยงในสวนสัตว์ ซึ่งเกิดจากการกินไก่ดิบที่ติดเชื้อไวรัสไข้หวัดนกและมีการแพร่กระจายเชื้อไปยังสัตว์อื่นในสวนสัตว์ แต่ไม่พบการติดเชื้อไข้หวัดนกในคนเลี้ยงเสือ<sup>(3)</sup> มีรายงานการพบคนติดเชื้อโรคจากสัตว์ที่สำคัญ ๆ ในต่างประเทศ เช่น โรคไข้สมองอักเสบนิปาห์ที่ประเทศมาเลเซีย<sup>(4)</sup> โรคซาร์ส (SARS) ที่ประเทศจีน<sup>(5)</sup> โรคอีโบล่าที่ประเทศอูกานดา<sup>(6)</sup> โรค Rift Valley Fever ที่ประเทศซูดาน<sup>(7)</sup> และมีรายงานการตรวจยีนพบติดเชื้อไข้หวัดนก (H5N1) ในนกที่ป่วยตายจำนวน 19 ตัวในสวนสัตว์ Ragunan Zoo in Jakarta และมีคนงานสวนสัตว์ป่วย 2 ราย สงสัยติดเชื้อไข้หวัดนก (H5N1)<sup>(8)</sup> อย่างไรก็ตาม การศึกษาเกี่ยวกับโรคสัตว์สู่คนในประเทศไทยโดยเฉพาะในสัตว์ป่ายังมีไม่มากนัก จึงเป็นโอกาสดีที่จะประสานความร่วมมือระหว่างกรมควบคุมโรค กรมอุทยานแห่งชาติ สัตว์ป่าและพันธุ์พืช และองค์การสวนสัตว์ในพระบรมราชูปถัมภ์ เพื่อพัฒนาระบบเฝ้าระวัง

โรคในคน ปศุสัตว์ และสัตว์ป่า และนำข้อมูลไปใช้เฝ้าระวังโรคอุบัติใหม่ที่ติดต่อกันจากสัตว์ป่าสู่คนต่อไป

เชื้อไวรัสไข้หวัดนก (H5N1) สามารถพบได้ในสัตว์ตามธรรมชาติ เช่น นกป่าและนกเป็ดน้ำจัดเป็นสัตว์นำโรค เชื้อไวรัสจะอยู่ในลำไส้โดยที่นกไม่มีอาการ เมื่อนกป่าเหล่านี้อพยพไปที่ใหม่ก็จะนำเชื้อไวรัสขึ้นไปแพร่ติดต่อกับ ปศุสัตว์และสัตว์ป่า<sup>(9)</sup> ส่วนโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ (H1N1) 2009 พบการระบาดครั้งแรกในเดือนเมษายน พ.ศ.2552 ในรัฐเวราครูซ ประเทศเม็กซิโก<sup>(10)</sup> และต่อมาระบาดไปทั่วโลก โดยในประเทศไทยได้มีการเฝ้าระวัง โรคไข้หวัดนกและไข้หวัดใหญ่ในระดับชุมชน หมู่บ้าน อำเภอ จังหวัด และระดับประเทศ ทั้งในคนและสัตว์เลี้ยง แต่ยังไม่มียาระบบเฝ้าระวังในสัตว์ป่าและผู้สัมผัสใกล้ชิดกับสัตว์ป่าเป็นการเฉพาะ ทั้งที่บุคลากรที่ทำงานในสวนสัตว์หรือสถานี่เพาะเลี้ยงสัตว์ป่า เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดต่อกันจากสัตว์สู่คนที่เกิดจากสัตว์ป่า และขณะเดียวกันคนกลุ่มนี้เมื่อป่วยก็อาจจะส่งผ่านเชื้อไวรัสบางตัวไปยังสัตว์ป่าที่มีความไวรับได้เช่นกัน

## วิธีการศึกษา

### การศึกษาในคน

สถานที่ ได้แก่ สวนสัตว์ดุสิต กรุงเทพมหานคร สวนสัตว์สงขลา จังหวัดสงขลา สถานี่เพาะเลี้ยงสัตว์ป่าเขาประทับช้าง จังหวัดราชบุรี และสถานี่เพาะเลี้ยงสัตว์ป่าพัทลุง จังหวัดพัทลุง ระยะเวลาตั้งแต่เดือนมกราคม ถึง เดือนมิถุนายน 2553

### ขั้นตอนการศึกษาวิจัย

#### 1. ประชากรที่ศึกษา

เจ้าหน้าที่และผู้ดูแลสัตว์ในสวนสัตว์และสถานี่เพาะเลี้ยงสัตว์ป่าที่ร่วมในการศึกษาวิจัยทั้ง 4 แห่ง มีจำนวนประชากรทั้งหมด 158 คน และได้คำนวณขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมที่ยอมรับได้คือ 128 คน

**การคำนวณขนาดตัวอย่าง โดยใช้ซอฟต์แวร์ Epi-**

**Info 3.5.1 (Function: StatCal) (รูปที่ 1)**

ทั้งนี้ คาดว่าอัตราการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ H1N1 2009 ในเจ้าหน้าที่และผู้ดูแลสัตว์ ร้อยละ 20 ใกล้ เคียงกับประชากรทั่วไป ( $Z=1.96, p 0.2, q 0.8, d 0.03$ )

การปรับค่าโดยประมาณ ( $S$ ) =  $1.96^2 \cdot 1.96 (0.2 \cdot 0.8) / 0.03^2 = 682.7$

ขนาดตัวอย่าง =  $682.7 / (1 + 682.7 / 158) = 128.33$

ได้ขนาดตัวอย่างที่จะศึกษา เท่ากับจำนวน 128 คน บิดเศษเป็น 130 คน

**เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)**

การเข้าร่วมในการศึกษาค้างนี้ถือเป็นการสมัครใจของเจ้าหน้าที่และผู้ดูแลสัตว์ในสวนสัตว์และสถานเพาะเลี้ยงสัตว์ป่าที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป โดยอาสาสมัครทุกคนที่สนใจและสมัครใจ สามารถเข้าร่วมการศึกษาได้

**เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion criteria)**

1) อาสาสมัครที่มีประวัติภาวะเลือดออกผิดปกติหรือเลือดไม่แข็งตัวเมื่อเกิดบาดแผล

2) อาสาสมัครที่ไม่สามารถเข้าร่วมการศึกษาได้จนครบ 1 ปีหลังจากเริ่มโครงการ เช่นผู้มีอายุราชการเหลือน้อยกว่า 1 ปี หรือลูกจ้างชั่วคราวที่เหลือน้อยกว่า 1 ปี

**2. ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย**

รูปแบบการศึกษาที่ใช้เป็นการสำรวจภาคตัดขวาง (cross-sectional serosurvey) โดยเก็บข้อมูลจากอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการภายหลังได้รับความยินยอมทำการสัมภาษณ์และเก็บตัวอย่างเลือด เพื่อตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 และไข้หวัดนก (H5N1) จำนวน 130 คน ด้วยวิธี Haemagglutination inhibition (HI) เมื่อทราบผลการตรวจเลือด จะแจ้งเป็นลายลักษณ์อักษรให้อาสาสมัครทราบพร้อมกันให้ข้อมูลเพิ่มเติมเรื่องการป้องกันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่

**2.1 การเก็บรวบรวมข้อมูล**

- การเก็บรักษาข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์จะเป็นความลับส่วนบุคคล และนำเสนอ ผลการศึกษาเป็นข้อมูลภาพรวมของประชากรที่ร่วมการวิจัย ไม่มีการนำเสนอข้อมูลเป็นรายบุคคล

- การเก็บข้อมูลด้านปัจจัยเสี่ยง ทีมผู้วิจัยสัมภาษณ์อาสาสมัครเป็นรายบุคคลในกลุ่มประชากรที่ศึกษาโดยเก็บข้อมูลทั่วไป เพศ อายุ ระยะเวลาที่ทำงานในตำแหน่ง ที่อยู่ การศึกษา ที่พักอาศัย ประวัติการสัมผัสสัตว์ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ประวัติการเจ็บป่วยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ประวัติการได้รับวัคซีน และประวัติการป้องกันตัวจากการติดเชื้อจากสัตว์และคนในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา

- การศึกษาการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ (H1N1)

Kish & Leslie. Survey Sampling. John Wiley & Sons. NY, 1965  
 First the sample size,  $S$ , for a very large <infinite> population is

$$S = Z^2 \cdot P \cdot (1 - P) / d^2$$

In which  $D$  is one half the width of the desired sample confidence interval <14%-10% or 10%-6% in the example above>.  $Z$  is a percentile of the standard normal distribution determined by the specified confidence level. It is 1.96 for a 95% confidence level.  $S$  is then adjusted by a finite population correction factor to obtain the final estimate of sample size, as follows:

$$\text{Sample Size} = S / (1 + S / \text{population})$$

**รูปที่ 1** การคำนวณขนาดตัวอย่าง โดยใช้ซอฟต์แวร์ Epi-Info 3.5.1 (Function: StatCal)

2009 และไข้หวัดนก (H5N1) อาสาสมัครถูกเก็บตัวอย่างเลือดประมาณ 5 มิลลิลิตร จำนวน 1 ครั้ง โดยพยาบาลวิชาชีพที่มีความชำนาญในการเจาะเลือด โดยใช้อุปกรณ์ทุกชิ้นที่ผ่านการฆ่าเชื้อเรียบร้อยแล้ว และไม่พบภาวะแทรกซ้อนในอาสาสมัคร จากนั้นนำตัวอย่างเลือดมาปั่นแยกซีรัม ได้ประมาณ 2 มิลลิลิตร และเก็บแช่เย็นที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ก่อนส่งตรวจหาระดับ antibody ต่อเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ทั้งสองเชื้อด้วยวิธี Haemagglutination inhibition (HI) ที่ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

#### นิยามศัพท์ที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่

- **ผู้มีภูมิคุ้มกันต่อไข้หวัดนก** ได้แก่ ผู้ที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการวิธี HI Titer Ab  $\geq$  1: 40 ต่อ H5N1

- **ผู้มีภูมิคุ้มกันต่อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009** ได้แก่ ผู้ที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการวิธี HI Titer Ab  $\geq$  1: 40 ต่อ H1N1 2009

- **ผู้เคยติดเชื้อ** ได้แก่ ผู้ที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการวิธี HI Titer Ab  $\geq$  1: 40 ต่อ H1N1 2009 โดยไม่มีประวัติฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009

- **ผู้ป่วยอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ (ILI)** ได้แก่ ผู้ที่มีอาการไข้  $\geq$  38.5°C และมีอาการไอหรือเจ็บคอร่วมด้วย

- **ผู้ป่วยอาการระบบทางเดินหายใจเฉียบพลัน (ARI)** ได้แก่ ผู้ที่มีอาการอย่างน้อย 2 ใน 4 อาการต่อไปนี้ ได้แก่ ไข้ ไอ เจ็บคอ และมีน้ำมูก

#### 2.2 การวิเคราะห์ข้อมูล

- วิเคราะห์ทางสถิติ โดยใช้การคำนวณอัตราร้อยละและค่ามัธยฐานของตัวแปรที่เกี่ยวข้อง และหาความสัมพันธ์ระหว่างการป่วยหรือติดเชื้อกับปัจจัยเสี่ยงโดยใช้ chi-square test และกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติด้วย 2-sided p-value น้อยกว่า 0.05 แสดงผลด้วย prevalence ratio และ 95% confidence interval (95% CI)

- การจัดการข้อมูล โดยใช้ epi-info version

3.5.1, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA

- การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของบุคลากรสวนสัตว์และสถานี่เพาะเลี้ยงสัตว์ป่าต่อการติดเชื้อหรือได้รับเชื้อไข้หวัดใหญ่

โดยการศึกษาได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย กรมควบคุมโรค เมื่อวันที่ 5 มกราคม 2554

#### การศึกษาในสัตว์

สถานที่ศึกษาวิจัย ได้แก่ สวนสัตว์ดุสิต กรุงเทพมหานคร สวนสัตว์สงขลา จังหวัดสงขลา สถานี่เพาะเลี้ยงสัตว์ป่าเขาประทับช้าง จังหวัดราชบุรี และสถานี่เพาะเลี้ยงสัตว์ป่าพัทลุง จังหวัดพัทลุง การเก็บตัวอย่าง swab จาก oropharynx และทวารของสัตว์ปีก เพื่อตรวจหาไวรัสและการเจาะเลือดตรวจระดับ antibody ต่อเชื้อไวรัส H1N1 2009 และไวรัส H5N1 ด้วยวิธี Haemagglutination inhibition (HI) และตรวจหาไวรัส H1N1 2009 และ ไวรัส H5N1 จากเนื้อเยื่อปอดสัตว์ที่ตายและแสดงอาการทางระบบทางเดินหายใจ ส่งตรวจที่คณะสัตวแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

#### ผลการศึกษา

##### ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับอาสาสมัคร

อาสาสมัครที่เข้าร่วมในการศึกษาจากสถานี่ศึกษาทั้ง 4 แห่ง มีจำนวน 130 คน ส่วนใหญ่ทำงานเกี่ยวข้องกับสัตว์ เช่น เลี้ยงสัตว์ ทำความสะอาดคอก คิดเป็นร้อยละ 86 ของอาสาสมัครทั้งหมด เป็นเจ้าหน้าที่สวนสัตว์ดุสิตจำนวน 39 คน เจ้าหน้าที่สวนสัตว์สงขลาจำนวน 28 คน เจ้าหน้าที่สถานี่เพาะเลี้ยงสัตว์ป่าเขาประทับช้างจำนวน 38 คน เจ้าหน้าที่สถานี่เพาะเลี้ยงสัตว์ป่าจังหวัดพัทลุงจำนวน 25 คน อาสาสมัครเป็นเพศชาย ร้อยละ 68 ค่ามัธยฐานอายุเท่ากับ 37 ปี (พิสัย 17 - 62 ปี) อาสาสมัคร ร้อยละ 27 มีโรคประจำตัวอย่างน้อย 1 โรค (ตารางที่ 1)

ข้อมูลจากการสัมภาษณ์พบว่าในระยะ 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา อาสาสมัครมีสมาชิกในบ้านป่วยคิดเป็นร้อยละ 26 และมีเพื่อนร่วมงานป่วยร้อยละ 26 และนอกจากนี้ยังให้ข้อมูลว่าในระยะ 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา อาสาสมัครมีอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ (influenza-like illness) ร้อยละ 12 และพบว่าอาสาสมัครมีอาการระบบทางเดินหายใจเฉียบพลัน ร้อยละ 33

ประวัติการฉีดวัคซีน พบว่าจากเจ้าหน้าที่ทั้งหมด 130 คน เคยฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ จำนวน 11 คน (ร้อยละ 9) ในจำนวนผู้ฉีดวัคซีนกลุ่มนี้พบว่ามีเพียง 5 คน ที่มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ในระดับ  $\geq 1:40$  คิดเป็นร้อยละ 4 ของเจ้าหน้าที่ทั้งหมด (ตารางที่ 2)

### 1.1 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในคน

ผลการตรวจเลือดเพื่อหาระดับภูมิคุ้มกันต่อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 และไข้หวัดนก H5N1 พบว่ามีเจ้าหน้าที่จำนวน 19 คน (15%) มีภูมิคุ้มกันต่อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 โดย HI Titer Ab  $\geq 1:40$  และเมื่อไม่รวมผู้ฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 พบว่าเจ้าหน้าที่จำนวน 14 คน (11%) มีภูมิคุ้มกันต่อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 โดย HI Titer Ab  $\geq 1:40$  ในส่วนของผลการตรวจภูมิคุ้มกันต่อไข้หวัดนก H5N1 ปรากฏว่าไม่พบผลบวกในเจ้าหน้าที่ที่เป็นอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา

### 1.2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในสัตว์

มีการเก็บตัวอย่างทั้งหมด 536 ตัวอย่าง ประกอบด้วย

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ

ข้อมูลทั่วไป	สวนสัตว์	สวนสัตว์	สถานีเพาะเลี้ยง	สถานีเพาะเลี้ยง	จำนวน (n=130 คน) (%)
	ดุสิต (n=39)	สงขลา (n=28)	สัตว์ป่า จ.ราชบุรี (n=38)	สัตว์ป่า จ.พัทลุง (n=25)	
เพศ					
ชาย	30 (77)	19 (68)	24 (63)	16 (64)	89 (68)
มัธยฐานอายุ (ปี)	33	33	39	44	37
(พิสัย)	(25 -60)	(25 -47)	(17 -62)	(30 -57)	(17 -62)
ทำงานสัมผัสสัตว์	39 (100)	28 (100)	26 (68)	19 (76)	112 (86)
มีโรคประจำตัว	12 (31)	7 (25)	10 (26)	6 (24)	35 (27)

ตารางที่ 2 ประวัติการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่และภูมิคุ้มกัน ในอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ

ประวัติการฉีดวัคซีน	สวนสัตว์	สวนสัตว์	สถานีเพาะเลี้ยง	สถานีเพาะเลี้ยง	จำนวน (n=130 คน) (%)
	ดุสิต (n=39)	สงขลา (n=28)	สัตว์ป่า จ.ราชบุรี (n=38)	สัตว์ป่า จ.พัทลุง (n=25)	
ฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ในระยะ 1 ปีที่ผ่านมา	2 (5)	5 (18)	3 (8)	1 (4)	11 (9)
ฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่และมีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสสายพันธุ์ H1N1 2009	1 (3)	2 (7)	1 (3)	1 (4)	5 (4)
ไม่ได้ฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่และ HI Titer Ab > 1:40 ต่อไวรัสสายพันธุ์ H1N1 2009	8 (21)	3 (11)	2 (5)	1 (4)	14 (11)

ตารางที่ 3 ปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดอาการทางระบบทางเดินหายใจเฉียบพลัน (ARI) ในเจ้าหน้าที่สวนสัตว์

ปัจจัย	ผู้ป่วย		PR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
	ARI/รวม	%		
สมาชิกในครอบครัวป่วยด้วยอาการระบบทางเดินหายใจเฉียบพลัน				
มี	19/34	56	2.24	3.30
ไม่มี	24/96	25	(1.41, 3.53)	(1.37, 7.90)
เพื่อนร่วมงานป่วยด้วยอาการระบบทางเดินหายใจเฉียบพลัน				
มี	18/34	53	2.03	2.90
ไม่มี	25/96	26	(1.27, 3.22)	(1.08, 7.72)
กลุ่มอายุ (ปี)				
< 40	29/71	41	1.28	2.07
≥ 40	14/59	24	(1.01, 1.63)	(0.89, 4.49)
ที่พักอาศัยอยู่ในชุมชนเมือง				
ใช่	25/66	38	1.35	1.66
ไม่ใช่	18/64	28	(0.81, 2.21)	(0.73, 3.80)
มีโรคประจำตัวเป็นภูมิแพ้				
ใช่	8/15	53	1.75	0.90
ไม่ใช่	35/115	30	(1.01, 3.03)	(0.17, 4.63)
มีโรคประจำตัว				
มี	15/35	43	1.45	0.61
ไม่มี	28/95	29	(0.88, 2.38)	(0.20, 1.87)

ด้วยสัตว์ปีก จำนวน 292 ตัวอย่าง สัตว์ตระกูลเสือ แมว จำนวน 149 ตัวอย่าง สัตว์ตระกูลสุนัข จำนวน 9 ตัวอย่าง สัตว์ตระกูลอีเห็น ชะมด จำนวน 29 ตัวอย่าง สัตว์ตระกูลลิง จำนวน 49 ตัวอย่าง และอื่น ๆ จำนวน 8 ตัวอย่าง โดยมีการเจาะเลือดเพื่อส่งซีรัมตรวจหา antibody ต่อการติดเชื้อหวัดนก H5N1 ด้วยวิธี HI และตัวอย่าง swab เพื่อตรวจหาเชื้อไวรัสหวัดนก H5N1 ด้วยวิธี viral isolation พบว่าให้ผลลบทุกตัวอย่าง ไม่ปรากฏหลักฐานของการติดเชื้อหวัดนกในสวนสัตว์

ในส่วนของการตรวจไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 พบว่าภูมิคุ้มกันต่อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ในสัตว์ตระกูลเสือที่สวนสัตว์แห่งหนึ่ง จำนวน 2 ตัว จากตัวอย่าง 149 ตัว (1.3%)

### 1.3 ผลการศึกษาระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์

ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการทางระบบหายใจเฉียบพลัน (ARI) ในเจ้าหน้าที่สวนสัตว์ ได้แก่ การมีสมาชิกในครอบครัวป่วย (adjusted OR 3.30, 95% CI 1.37, 7.90) การมีเพื่อนร่วมงานป่วย (adjusted OR 2.90, 95% CI 1.08, 7.72) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดอาการทางระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันอย่างน้อยมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

### วิจารณ์

ความชุกของการติดเชื้อหวัดใหญ่ (H1N1) 2009 ในคนพบสูงสุดที่สวนสัตว์ดุสิต สวนสัตว์สงขลา สถานีเพาะเลี้ยงสัตว์ป่าเขาประทับช้างและสถานีเพาะเลี้ยงสัตว์ป่าพัทลุง เท่ากับร้อยละ 21, 11, 5, และ 4 ตามลำดับ สอดคล้องกับการระบาดที่พบในเขตเมืองมาก

กว่าในชนบทและพบว่าอัตราการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 ต่ำกว่าประชากรทั่วไป<sup>(11)</sup> เนื่องจากอาสาสมัครกลุ่มนี้เป็นวัยทำงานและอาศัยอยู่ในพื้นที่ห่างไกลชุมชนจึงอาจมีความเสี่ยงน้อยในการเกิดการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009

พบว่าทั้งคนเลี้ยงเสือและเสือมีผลการตรวจพบ antibody ต่อการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 ซึ่งอาจจะเกิดจากการติดต่อกับคนสู่วัวป่า โดยจากการสอบถามคนเลี้ยงเสือพบว่าปัจจัยที่สามารถทำให้เกิดการแพร่เชื้อระหว่างกันคือการใกล้ชิดกันระหว่างคนเลี้ยงกับสัตว์ เช่น ขณะจับสัตว์เพื่อการดูแลรักษา เมื่อคนเลี้ยงล้างทำความสะอาดคอกที่เสืออยู่ หรือขณะเปลี่ยนน้ำในกรง ในกรณีนี้ มีรายงานการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่า ตัวหมูหริ่ง (American badger) หมูขอล (Bornean binturong) และตัวเฟอร์เรทเท้าดำ (black-foot ferret) ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 โดยมีข้อสันนิษฐานว่าการติดเชื้ออาจเกิดจากคนเลี้ยงหรือจากสัตว์แพทย์ที่สัมผัสใกล้ชิดกับสัตว์ที่ติดเชื้อ<sup>(12)</sup> นอกจากนี้ยังพบในตัวกินมดยักษ์ (giant anteaters)<sup>(13)</sup> และเสือชีตาห์<sup>(14)</sup> ซึ่งพบว่าไม่ได้มีการสัมผัสกันโดยตรงระหว่างผู้เลี้ยงกับสัตว์ แต่ขณะที่ผู้เลี้ยงป่วยด้วยอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่อาจจะมีการแพร่เชื้อผ่านสิ่งแวดล้อมหรืออาหารไปที่เสือชีตาห์

ในระยะ 1 เดือนที่ผ่านมา ก่อนการสัมภาษณ์ พบว่าอาสาสมัครที่มีอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ร้อยละ 12 ซึ่งมักไม่ได้หยุดพักแต่ยังต้องทำงานใกล้ชิดกับสัตว์ป่าโดยตลอด จึงอาจเป็นสาเหตุให้มีการแพร่กระจายเชื้อจากคนสู่วัวป่า ดังที่พบว่าเสือ 2 ตัวมีภูมิคุ้มกันต่อไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 เหมือนกับเจ้าหน้าที่ซึ่งมีหน้าที่เลี้ยงเสือ

ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยโดยมีอาการทางระบบหายใจเฉียบพลัน (ARI) ในอาสาสมัคร ได้แก่ การมีสมาชิกในครอบครัวป่วยหรือการมีผู้ร่วมงานป่วย

การศึกษานี้ ไม่พบหลักฐานการติดเชื้อไข้หวัดนก

(H5N1) ในเจ้าหน้าที่และผู้ดูแลสัตว์ที่ทำงานในสวนสัตว์และสถานีเพาะเลี้ยงสัตว์ป่า ซึ่งในอดีตเคยมีรายงานการพบผู้ป่วยไข้หวัดนก H5N1 ในคนรายสุดท้ายในประเทศไทยเมื่อ พ.ศ.2549<sup>(1)</sup> รวมทั้งไม่พบเชื้อไข้หวัดนกในตัวอย่างสัตว์ป่าในพื้นที่ศึกษาทั้ง 4 แห่ง แสดงให้เห็นว่าเจ้าหน้าที่ที่มีความปลอดภัยต่อการได้รับเชื้อไข้หวัดนกจากสัตว์ป่าที่ดูแลในระดับหนึ่ง

## สรุป

การศึกษาในอาสาสมัครที่ร่วมโครงการจำนวน 130 คน ที่ทำงานในสวนสัตว์และสถานีเพาะเลี้ยงสัตว์ป่ามีประวัติการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 เพียงร้อยละ 9 และผลการตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 ระดับ HI Titer Ab  $\geq$  1:40 เท่ากับร้อยละ 11 และไม่พบหลักฐานการติดเชื้อไข้หวัดนก H5N1 ทั้งในคนและสัตว์ป่าที่สำรวจ

ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการทางระบบหายใจเฉียบพลันในเจ้าหน้าที่อาสาสมัครได้แก่ การมีสมาชิกในครอบครัวหรือเพื่อนร่วมงานป่วย และพบว่าเจ้าหน้าที่ที่มีอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่สามารถแพร่เชื้อไปยังสัตว์ป่าที่ใกล้ชิดในขณะที่ทำงานได้ เนื่องจากผลการตรวจที่พบภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ (H1N1) 2009 ระดับ HI Titer Ab  $\geq$  1:40 ในเสือโคร่งที่สวนสัตว์แห่งหนึ่ง จำนวน 2 ตัว ซึ่งเป็นข้อมูลสำคัญว่าอาจจะมีการติดต่อของเชื้อไข้หวัดใหญ่จากคนไปสู่วัวป่าได้ จึงควรมีการพัฒนาแนวทางการป้องกันการแพร่เชื้อระหว่างคนและสัตว์ป่า เช่น การให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่แก่เจ้าหน้าที่ในสวนสัตว์และสถานีเพาะเลี้ยงสัตว์ป่าเป็นประจำทุกปี

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้บริหารและบุคลากรสวนสัตว์และสถานีเพาะเลี้ยงสัตว์ป่าที่ร่วมในการศึกษาครั้งนี้ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 4 และ 12 สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสงขลา พัทลุง และราชบุรี โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ

ภาพตำบลเขารูปช้าง อำเภอเมือง จังหวัดสงขลา โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลปากช่องอำเภोजอมบึง จังหวัดราชบุรี โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลบ้านนา อำเภอศรีนครินทร์ จังหวัดพัทลุง ที่ให้การสนับสนุนด้วยดี

### เอกสารอ้างอิง

1. สำนักโรคระบาดวิทยา. สถานการณ์ไข้หวัดนก (H5N1) ในคนของประเทศไทย. [online][cited 2011 Dec 6]; Available from: URL: [http://www.boe.moph.go.th/files/report/20110214\\_71053141.pdf](http://www.boe.moph.go.th/files/report/20110214_71053141.pdf)
2. Jones KE, Patel NG, Levy MC, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 2008;451(7181):990-3.
3. ดวงรัตน์ โพธิ์เที่ยง, วิยะดา แจ่มจำรูญ. สถานการณ์โรคไข้หวัดนกในสัตว์ป่า. *Wildlife Yearbook* 2006;7:249-54.
4. WHO. Western Pacific Region: viral encephalitis outbreak in Malaysia declining. [online] [cited 2011 Dec 6]; Available from: URL: [http://www.wpro.who.int/media\\_centre/press\\_releases/pr\\_19990421.htm](http://www.wpro.who.int/media_centre/press_releases/pr_19990421.htm)
5. WHO. Acute respiratory syndrome in Hong Kong Special Administrative Region of China/VietNam. Disease outbreak reported. [online] [cited 2003 Mar 12]; Available from: URL: [http://www.who.int/csr/don/2003\\_03\\_12/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2003_03_12/en/index.html)
6. WHO. 2000-Ebolahemorrhagic fever in Uganda. Disease outbreak reported. [online] [cited 2000 Oct 16]; Available from: URL: [http://www.who.int/csr/don/2000\\_10\\_16/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2000_10_16/en/index.html)
7. WHO. Rift Valley Fever in Sudan. [online] [cited 2007 Nov 11]; Available from: URL: [http://www.who.int/csr/don/2007\\_11\\_05](http://www.who.int/csr/don/2007_11_05)
8. CIDRAP News. Avian flu suspected in Jakarta zoo workers. [online] [cited 2005 Sep 20]; Available from: URL: <http://www.thepoultrysite.com/poultrynews/8390/avian-flu-suspected-in-jakarta-zoo-workers>
9. Avian influenza H5N1 timeline. [online] [cited 2007 Nov 11]; Available from: URL: [http://www.oie.int/eng/info\\_ev/en\\_AI\\_factoids\\_H5N1\\_Timeline.htm](http://www.oie.int/eng/info_ev/en_AI_factoids_H5N1_Timeline.htm)
10. WHO. Pandemic (H1N1) 2009 - update 56. Laboratory-confirmed cases of pandemic (H1N1) 2009 as officially reported to WHO by States Parties to the International Health Regulations[online][cited 2009 Jul 1]; Available from: URL: [http://www.who.int/csr/don/2009\\_07\\_01a/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_07_01a/en/index.html)
11. Pittayawonganon P, Chootrakool H, Iamsirithaworn S, Puthavathana P, Chaleysub S, Auewarakul P et al. Monitoring the influenza pandemic of 2009 in Thailand by a community-based survey. *J Public Health and Epidemiology* 2011;3(4):187-93.
12. Schrenzel MD, Tucker TA, Stalis IS, Kagan RA, Burns RP, Denison AM, et al. Pandemic (H1N1) 2009 virus in 3 wildlife species, San Diego, California, USA. *Emerg Infect Dis* 2011;17(4):747-9.
13. Nofs S, Abd-Eldaim M, Thomas KV, Toplon D, Rouse D, Kennedy M. Influenza virus A (H1N1) in giant anteaters (*Myrmecophaga tridactyla*). *Emerg Infect Dis* 2009;15(7):1081-3.
14. Crossley B, Hietala S, Hunt T, Benjamin G, Martinez M, Darnell D, et al. Pandemic (H1N1) 2009 in captive cheetah. *Emerg Infect Dis* 2012;18(2):315-7.



**Abstract** **Serosurvey of Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and Avian Influenza A (H5N1) Infections in Humans and Wildlife in Zoos and Wildlife Breeding Centers, Thailand, 2011**  
**Teerayoot Kongtongsang\***, **Angkana Sommanustweechai<sup>†</sup>**, **Karn Legakul<sup>†</sup>**, **Sumate Kamolnorrant<sup>†</sup>**, **Boripat Siriaroonrat<sup>†</sup>**, **Supathida Pisak\***, **Wantanee Watanasurakit\***, **Pilaipan Puthavathana<sup>‡</sup>**, **Witthawat Wiriyarat<sup>§</sup>**, **Sopon Iamsirithaworn\***

\*Field Epidemiology Training Program, Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand, <sup>†</sup>The Zoological Park Organization under the Royal Patronage, Ministry of Natural Resources and Environment, Thailand, <sup>‡</sup>Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Thailand, <sup>§</sup>Faculty of Veterinary Science, Mahidol University, Thailand

*Journal of Health Science* 2012; 21:898-906.

The outbreaks of pandemic influenza A (H1N1) 2009 and avian influenza (H5N1) as well as other emerging diseases have been seriously occurring around the world. This study was to define the prevalence of pandemic influenza A (H1N1) 2009 and avian influenza (H5N1) infections in wildlife animals and individuals working with captive wildlife and to identify risk factors of the influenza infection. This cross-sectional serosurvey included 130 participants from Dusit zoo, Songkhla zoo, Khao Pratub Chang Wildlife Breeding Center (WBC), Ratchaburi province and Phattalung WBC. Haemagglutination inhibition test was used to screen for antibody (Ab) against avian influenza (H5N1) and influenza A (H1N1) 2009. In animals, samples of serums, swabs and tissues were collected to identify immunity of avian influenza H5N1 and influenza A (H1N1) 2009 both HI titer and viral isolation. The result showed Ab to influenza A (H1N1) 2009 with HI titer  $\geq$  1:40 in 11 percent but antibody for avian influenza (H5N1) was not found. In two tigers in a zoo antibodies were found against influenza A (H1N1) 2009 with HI titer  $\geq$  1:40. Risk factors, associated with ARI, included ARI in family members (adjusted OR 3.30 95% CI 1.37, 7.90); ARI in coworkers (adjusted OR 2.90. 95% CI 1.08, 7.72). A lower prevalence of Ab to influenza A (H1N1) 2009 than normal population possibly indicates that the participants not being a risk group for the infection as they were in a working age group with habitat in isolated rural areas. Ab to influenza A H1N1 2009 in zoo keepers and animals were reported in the same establishment and hence validating plausible viral transmission.

**Key words:** serosurvey, emerging infectious disease, wildlife, avian influenza H5N1, influenza A (H1N1) 2009