

Case Report

รายงานผู้ป่วย

ไข้หวัดนกที่รุนแรงถึงแก่ชีวิต : กรณีศึกษาผู้ป่วย จังหวัดหนองบัวลำภู

เสาวลักษณ์ นาคะพงษ์*

พินิจ อัสวแสงรัตน์**

จิราพร พิลัยกุล*

*โรงพยาบาลมหาสารคาม

**โรงพยาบาลกรุงเทพระยอง

บทคัดย่อ

ไข้หวัดนกเป็นโรคติดต่ออุบัติใหม่ ในคนที่ยังมีรายงานการติดเชื้อจากสัตว์ปีกมาสู่คน ทุกปี คนที่ป่วยมีทั้งที่หายจากโรคและเสียชีวิต อาการทางคลินิกของผู้ป่วยเหล่านี้เป็นประโยชน์ต่อการวินิจฉัยรักษา แต่ขณะนี้ยังมี จำนวนผู้ติดเชื้อไข้หวัดนกน้อย และมีรายละเอียดข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยค่อนข้างจำกัด ทำให้ไม่สามารถบอก Clinical Spectrum ของโรคนี้ได้ทั้งหมด ดังนั้นการติดตามรวบรวมข้อมูลต่อไปเพื่อศึกษาอาการทางคลินิกของโรคนี้ได้ชัดเจนมากขึ้น

ผู้ป่วยชายอายุ 59 ปี 10 วันก่อนมาโรงพยาบาลมีอาการไข้สูง ปวดตามร่างกาย ปวดศีรษะ รักษาที่โรงพยาบาลชุมชนในการรักษาแบบ เลปโตสไปโรซิส อาการไม่ดีขึ้นยังมีไข้สูง จึงได้ส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาลหนองบัวลำภู การตรวจร่างกายแรกเริ่ม มีไข้สูง อุณหภูมิ 38.8 องศาเซลเซียส หายใจ 28 ครั้ง/นาที ตรวจปอดได้ Fine crepitation at both basal lung field, CXR : bilateral pulmonary infiltration ในช่วงแรกได้รับการรักษาแบบการติดเชื้อ Bacterial pneumonia อาการไม่ดีขึ้น ใน 2 วัน หลังได้ยาปฏิชีวนะ ได้ซักประวัติการสัมผัสสัตว์ปีก พบว่ามีประวัติสัมผัสไก่ตาย ในช่วง 4 วันก่อนมีอาการไข้ จึงได้ทำการเก็บ sputum for gram stain และ sputum culture ส่ง RT-PCR for H5N1 7 ครั้ง ให้ผลลบทั้งหมด ได้เริ่มให้ทามิฟลูในวันที่ 2 ของการรักษาที่โรงพยาบาลหนองบัวลำภู แต่ผู้ป่วยมีอาการหอบมากมีระบบการหายใจล้มเหลวในวันที่ 11-16 ของการรักษาและเสียชีวิตลง

ผลการผ่าชันสูตรศพ พบ diffuse alveolar damage pulmonary hemorrhage ตรวจพบเชื้อ H5N1 ในอุจจาระและปอดโดยวิธี RT-PCR

คำสำคัญ: ไข้หวัดนก, ระบบทางเดินหายใจล้มเหลว, การตรวจหาเชื้อไข้หวัดนก, การตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ

บทนำ

ไข้หวัดนก เป็นโรคไข้หวัดใหญ่ที่เพิ่งอุบัติขึ้น เมื่อประมาณ 10 ปีที่ผ่านมา โดยครั้งแรกเกิดขึ้นที่ฮ่องกงและสงบไปประยะหนึ่งเนื่องจากมาตรการที่เข้มงวดและ

การกำจัดสัตว์ปีกของฮ่องกงที่มีประสิทธิภาพ จนมาเริ่มมีการระบาดอีกครั้งที่เวียดนามและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ตั้งแต่ มกราคม 2547 และติดต่อมาสู่คนที่สัมผัสไก่ที่ป่วยเป็นสาเหตุการตายในภาวะปอดอักเสบรุนแรง

มีรายงานการติดต่อของไข้หวัดนกจากคนสู่คนในประเทศอินโดนีเซียและประเทศไทย มีรายงานที่สงสัยว่าติดต่อคนสู่คนที่จังหวัดกาญจนบุรี ดังนั้นไข้หวัดนกจึงเป็นไข้หวัดใหญ่ที่ยังใหม่สำหรับมนุษยชาติ ที่จะต้องให้ความสำคัญและศึกษาลักษณะทางคลินิกให้เข้าใจเพื่อหาทางป้องกันการระบาดใหญ่ (pandemic) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุการตายจำนวนมากของประชากรโลกได้^(1,2)

ไข้หวัดนกเป็นโรคติดต่ออุบัติใหม่ในคนที่ยังมีรายงานการติดเชื้อจากสัตว์ปีกมาสู่คนทุกปี คนที่ป่วยมีทั้งที่หายจากโรคและเสียชีวิต อาการทางคลินิกของผู้ป่วยเหล่านี้ เป็นประโยชน์ต่อการติดตามศึกษาอาการทางคลินิกของไข้หวัดนก แต่ขณะนี้ยังมีจำนวนคนที่ติดเชื้อไข้หวัดนกไม่มาก ซึ่งทั้งหมดที่ติดเชื้อไข้หวัดนก มีประวัติสัมผัสไก่ที่เป็นโรคแต่รายละเอียดข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยยังค่อนข้างจำกัด และเป็นข้อมูลที่ได้จากผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงทำให้ไม่สามารถบอก Clinical spectrum ของโรคไข้หวัดนกนี้ได้

จากรายงานผู้ป่วยไข้หวัดนก Influenza A/H5N1 ที่ผ่านมาในอดีตจนถึงปัจจุบัน แบ่งได้เป็น 2 ช่วง โดยช่วงแรกอุบัติขึ้นเมื่อปี พ.ศ. 2540 ที่เขตปกครองพิเศษฮ่องกงโดยพบผู้ป่วยติดเชื้อรายแรกราวเดือนพฤษภาคม ค.ศ. 1997 ถึง มกราคม ค.ศ. 1998 มีผู้ป่วยยืนยันทั้งสิ้น 18 ราย เสียชีวิต 6 ราย อัตราป่วยตายร้อยละ 33.3^(1,2) และช่วงที่สองคือช่วงที่เริ่มมีการระบาดในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้^(3,4) ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2547 จนถึงปัจจุบัน ซึ่งระบอบไปหลายทวีปรวมทั้งสิ้น 12 ประเทศ โดยรายงานล่าสุดขององค์การอนามัยโลก เมื่อวันที่ 11 เมษายน 2550 สรุปยอดผู้ป่วย 291 ราย มีผู้ป่วยเสียชีวิต 172 ราย อัตราตายร้อยละ 59⁽⁵⁾ พบ ยอดผู้ป่วยในประเทศไทยทั้งสิ้น 25 ราย เสียชีวิต 17 ราย อัตราตายร้อยละ 685⁽⁵⁾

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายอายุ 59 ปี อาชีพทำนา เริ่มมีไข้เมื่อวันที่ 14 กรกฎาคม 2549 มีอาการไข้สูงและปวดศีรษะมาก

ไปรักษาที่โรงพยาบาลชุมชนให้การรักษาแบบ เลปโตสไปโรซิส โดยให้ยา ceftriaxone 2 gm ทางเส้นเลือดดำและยา doxycycline (100 mg) 1 เม็ด เข้า เย็น หลังอาหาร 2 วัน อาการไม่ดีขึ้นยังมีไข้สูง จึงได้ส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาลหนองบัวลำภูเมื่อวันที่ 26 กรกฎาคม 2549 ผู้ป่วยมีประวัติโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วยได้รับยา amlodipine (5 mg) 1 เม็ด และ propranolol (10 mg) 1 เม็ด 3 เวลา มีประวัติดื่มสุราทุกวัน สูบบุหรี่วันละ 5-10 มวน

การตรวจร่างกายแรกพบ ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี อุณหภูมิ 38.8 องศาเซลเซียส ความดันโลหิต 150/90 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 100 ครั้ง/นาที การหายใจ 28 ครั้ง/นาที ไม่ขีดไม่เหลือง ต่อม้าน้ำเหลืองไม่โต การตรวจหัวใจปกติ ตับม้ามไม่โต ตรวจปอดได้ fine crepitation at both basal lung field ตรวจระบบประสาทปกติ stiff neck ให้ผลลบ การวินิจฉัยแรกรับคิดถึง bacterial pneumonia จาก community acquired pneumonia เมื่อส่ง x-ray ปอดได้ผล Bilateral perihilar alveolar infiltration independently interstitial thickening/infiltration both lung. Mild blently Rt. Costophrenic angle (รูปที่ 1)

ได้ตรวจเพิ่มเติม CBC : Hct 38.0 % Hb 13.1 g/dl, WBC 23,000/ μ L PMN 80 %, L 14 %, M 6 % Plt 116,000/ μ L, Bun 57.4 mg/dL, Cr 2.5 mg/dL, CXR : Bilateral alveolar infiltration ได้รักษาผู้ป่วยเบื้องต้นด้วยการให้ ceftazidime 2 gm ทางเส้นเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง doxycycline (100 mg) 1 เม็ดวันละ 2 เวลาหลังอาหาร PGS 2 ล้านยูนิตทางเส้นเลือดดำทุก 4 ชั่วโมง ผู้ป่วยมีอาการไข้สูงตลอดเหนื่อยมากขึ้น ทำการตรวจ CXR ซ้ำ พบว่ามี bilateral alveolar infiltration เพิ่มมากขึ้นจึงได้ซักประวัติเรื่องการสัมผัสสัตว์ปีก เพราะช่วงนั้นมีการระบาดของไข้หวัดนกในเขตจังหวัดพิจิตร และอุทัยธานี ได้ประวัติว่า 3-4 วันก่อนไก่ที่เลี้ยงไว้ที่บ้าน 20 ตัวทยอยป่วย ผู้ป่วยได้หยอดยาให้ไก่ที่ป่วยด้วยตนเอง ต่อมาไก่ตาย ตนจึงได้นำไปฝังและไม่มีคนช่วยเหลือ จึง



รูปที่ 1 ภาพถ่ายรังสีปอดก่อนเสียชีวิตแสดงสภาพ Bilateral perihilar alveolar infiltration independently interstitial thickening/infiltration both lung. Mild blenty Rt. Costophrenic angle.



รูปที่ 2 ภาพถ่ายรังสีปอดหลังการเสียชีวิตแสดงสภาพ White-out lung both sides. (diffuse infiltration symmetrical both lung) suggest RDS

ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสติดเชื้อไขหวัดนก ผู้ป่วยมีอาการหายใจหอบมากขึ้นได้ใส่ endotracheal tube และเก็บสารคัดหลั่งจากในปอดผ่านทางท่อช่วยหายใจส่งตรวจ RT-PCR ส่ง sputum for gram stain และ sputum culture ได้ย้ายผู้ป่วยเข้าห้องแยกเฉพาะของโรคไขหวัดนก และใช้มาตรการ การควบคุมการติดเชื้อ ของโรคไขหวัดนก ให้ยาทามิฟลู ทาง NG tube 1 เม็ด วันละ 2 เวลา 5 วัน ผลการตรวจ RT-PCR เพื่อหา H5N1 ครั้งที่ 1,2,3,4 ไม่พบสายพันธุ์กรมต้องสงสัยเชื้อไขหวัดนก ผล anti HIV เป็นลบ ผลการเพาะเชื้อในเสมหะ พบเชื้อ *Acinetobacter* ซึ่งตอบสนองต่อ ยาปฏิชีวนะคือ ceftriaxone ระหว่างรักษาอาการผู้ป่วยทรุดลงเริ่มมี hypoxia, ARDS, acute renal failure ผล การเพาะเชื้อในเสมหะ ล่าสุดเป็น *Klebsella pneumoniae* ได้เปลี่ยนยาปฏิชีวนะใหม่ คือ meropenem 1 gm ทางหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง ciprofloxacin 400 mg ทางหลอดเลือดดำ ทุก 12 ชั่วโมง ผล RT-PCR ของสารคัดหลั่งในปอดเพื่อหา H5N1 ครั้งที่ 5-7 ให้ผลลบผู้ป่วยเริ่มมี อวัยวะหลายส่วนล้มเหลว มีอาการช็อก ได้รักษาแบบประคับประคอง ต่อมาผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นในวันที่ 10 สิงหาคม 2549 ได้ขออนุญาตทำผ่าชันสูตรศพ โดยประสานกับสำนักงานควบคุมโรคเขต 7 และอาจารย์จากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

รายงานการตรวจศพ

Lung: both lungs reveal diffuse alveolar damage, proliferative phase, focal confluent bronchopneumonia and pulmonary hemorrhage สรุพบภาวะ DAD pulmonary hemorrhage (รูปที่ 2) ซึ่งน่าจะเป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งที่ทำให้เสียชีวิต

ตรวจพบเชื้อ H5 ในอุจจาระและปอดโดยวิธี RT-PCR

วิจารณ์

ภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยรายนี้อาจจะต้องนึกถึง

สาเหตุต่าง ๆ ได้แก่

1. เมลิออยโดสิส เนื่องจากพื้นที่ในจังหวัดหนองบัวลำภู เป็นบริเวณของโรคประจำถิ่นนี้และมักมีการระบาดในช่วงหน้าฝน ลักษณะทางคลินิกของโรคนี้อาจมีหลายอาการ โดยเฉพาะปอดบวม จึงพิจารณาให้การรักษาตามอาการของโรคนี้อันดับแรก

2. เลปโตสไปโรซิส ในช่วงหน้าฝนผู้ป่วยต้องลงในพื้นที่นา ซึ่งมีน้ำท่วมขังทำให้มีโอกาสได้รับเชื้อโรค ซึ่งลักษณะอาการแสดงจะมาด้วยอาการไข้สูง ปวดตามร่างกาย ปวดศีรษะ ได้เช่นกัน

3. community acquired pneumonia เป็นสาเหตุของ pneumonia ในผู้ป่วยรายนี้ได้

จากการศึกษาผู้ป่วยรายนี้ สามารถระบุปัญหา และแนวทางแก้ไขเพื่อการแก้ไข และพัฒนามาตรฐานการเฝ้าระวังควบคุมโรคการรักษา ได้ดังนี้ คือ

1. ก่อนการรักษา

ในผู้ป่วยรายนี้ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้หวัดนกในครั้งแรกที่โรงพยาบาลชุมชน (ในขณะที่มีสถานการณ์โรคไข้หวัดนกอยู่แล้ว) อาจเนื่องเพราะ การซักประวัติที่ยังไม่ครอบคลุมและประวัติการเจ็บป่วยที่ไม่สอดคล้องกับโรคไข้หวัดนกนั้นคือไม่มีอาการของระบบทางเดินหายใจเป็นได้ (ประวัติการรักษาในครั้งแรกที่โรงพยาบาลชุมชนไม่มีเรื่องหอบเหนื่อย) นอกจากนี้ไข้หวัดนกที่ระบาดอยู่ในพื้นที่ที่ห่างไกลออกไปมาก แต่เมื่ออาการไม่ดีขึ้นจึงทำให้นึกถึงโรคนี้อีกในภายหลัง

ผู้ป่วยรายนี้ตั้งแต่ประวัติการป่วยที่สัมผัสไก่ป่วยและไก่ตายทั้งหมด ผู้ป่วยเริ่มมีอาการและมีอาการต่อเนื่องไปจนเป็นปอดอักเสบที่รุนแรง ซึ่งในช่วงเวลาเดียวกันที่ผู้ป่วย ป่วยอยู่นั้น ในประเทศไทยก็กำลังมีการระบาดของไข้หวัดนก และมีรายงานผู้ป่วยที่ติดไข้หวัดนกจากการสัมผัสไก่ 2 รายคือ ที่จังหวัดพิจิตร และจังหวัดอุทัยธานี จึงทำให้คิดถึงการติดเชื้อ H5N1 มีน้ำหนักมากขึ้นในเวลานั้น โดยเฉพาะผู้ป่วยรายนี้สัมผัสไก่ป่วย ที่ได้ซักประวัติจากภรรยาและผู้ป่วยในขณะที่ยังพอให้ประวัติได้ ลักษณะของไก่ที่ป่วยมีลักษณะ

เหมือนไก่ที่เป็นไข้หวัดนก ผู้ป่วยจึงได้รับยาตามีผล ทันที และได้รับต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 5 วันติดต่อกัน

2. ระยะเวลาการรักษา

ผลการตรวจสารคัดหลั่งที่เก็บจากเสมหะ ใน endotracheal tube ทุกครั้ง รวมทั้ง 7 ครั้งผลตรวจ RT-PCR ให้ผลลบทุกครั้ง (อาจเนื่องจากเชื้ออยู่ในส่วนลึกที่ดูไม่ถึง) ผลการตรวจผลเชื้อแบคทีเรียจากเสมหะ พบเชื้อ *Acinetobacter haemolyticus* ในครั้งแรก และครั้งที่ 2 ขึ้นชื่อ *Klebsiella pneumoniae* โดยตลอดระยะเวลาการรักษายาปฏิชีวนะที่ให้ก็ไวต่อเชื้อแบคทีเรีย ทั้ง 2 ตัว แต่ผู้ป่วยก็ยังมีอาการของโรคที่เลวลง ทำให้ต้องคิดทบทวนว่ามีอะไรที่ไม่ตรงไปตรงมาในผู้ป่วยรายนี้หรือไม่ จึงเป็นประเด็นที่ต้องขออนุญาตผู้ตายทำพหุชันสูตรศพ ในที่สุดการที่ญาติผู้ตายอนุญาตให้พหุชันสูตรศพ เป็นตัวชี้วัดที่แสดงถึงความพึงพอใจในการรักษาพยาบาล

ผลพหุชันสูตรศพ ในผู้ป่วยรายนี้พบมีการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดนก และมีการติดเชื้อแบคทีเรีย ร่วมด้วยซึ่งอาจสันนิษฐานว่าการเสียชีวิตของผู้ป่วยรายนี้มาจากการติดเชื้อรุนแรงที่ปอด ซึ่งมาจากทั้งการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดนกในระยะแรกและมีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนเข้าไปอีกในเวลาต่อมา อันเป็นสาเหตุที่ทำให้อาการรุนแรงขึ้น ผลการตรวจพหุชันสูตรศพ ยังพบเชื้อไข้หวัดนกในลำไส้และในอุจจาระ

ดังนั้นในผู้ป่วยรายนี้ ในการวินิจฉัยโรคไข้หวัดนกที่อาจจะแตกต่างจากผู้ป่วยไข้หวัดนกกรายอื่น ๆ ที่วินิจฉัยมาก่อนหน้านี้ ในประเทศไทย เพราะผู้ป่วยไข้หวัดนกกรายอื่น ๆ ตรวจสารคัดหลั่งโดยวิธี RT-PCR ในทางเดินหายใจให้ผลบวกทุกราย จึงเป็นประเด็นสำคัญที่อาจจะเป็น atypical clinical manifestation ที่ควรจะต้องศึกษาต่อไปว่าเหตุใด จึงตรวจสารคัดหลั่ง โดยวิธี RT-PCR ในทางเดินหายใจของผู้ป่วยรายนี้ทุกครั้งให้ผลลบ จึงมีประเด็นที่น่าจะตั้งข้อสงสัยต่าง ๆ เช่น การได้รับยาตามีผล ของผู้ป่วย หรือปริมาณเชื้อไวรัส H5N1 ของผู้ป่วยในบริเวณทางเดินหายใจส่วนบนมีไม่มาก แต่

มีการกระจายเชื้อ ๆ ไวรัส H5N1 ไปส่วนต่าง ๆ ของร่างกายมากกว่า โดยเฉพาะในทางเดินอาหาร เนื่องจากในระยะหลังพบรายงานการตรวจเชื้อ ไวรัส H5N1 ในอุจจาระมากขึ้น จากการศึกษาทบทวนเปรียบเทียบในงานวิจัยหลาย ๆ แห่งสามารถสรุปได้ว่าผู้ป่วยไข้หวัดนกส่วนใหญ่แสดงอาการ ไข้ ปอดอักเสบรุนแรง เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดต่ำ อย่างไรก็ตามมีรายงานผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกแตกต่างออกไปได้หลายลักษณะ เช่น สมออักเสบ หรือมีอาการท้องเสียเป็นอาการนำ^(6,7) อย่างไรก็ตามผู้ป่วยส่วนใหญ่จะแสดงอาการของปอดอักเสบประมาณ 5 วันหลังจากเริ่มมีไข้ สำหรับผู้ป่วยรายนี้การที่มีไข้ยาวนานโดยไม่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจทำให้แพทย์ไม่นึกถึงโรคไข้หวัดนก ประกอบกับในเวลานั้นไม่มีรายงานการระบาดในสัตว์ปีกในพื้นที่ที่ผู้ป่วยอาศัยอยู่ นอกจากนี้การติดเชื้อแบคทีเรียร่วมด้วยก็ยิ่งทำให้ white blood count ไม่ต่ำอย่างที่ควรจะเป็นในผู้ป่วยไข้หวัดนกทั่วไป เนื่องจากลักษณะทางพยาธิสภาพในปอดเข้าได้กับ bacterial pneumonia ดังนั้นการติดเชื้อแบคทีเรียร่วมจึงมีบทบาทสำคัญในการทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต และการติดเชื้อแบคทีเรียร่วมนี้น่าจะเป็นปัจจัยสำคัญหนึ่งในการที่ทำให้ลักษณะทางคลินิกโดยทั่วไปของผู้ป่วยมีลักษณะแตกต่างไปจากผู้ป่วยไข้หวัดนกทั่วไป

ถึงแม้ว่าผู้ป่วยรายนี้จะมีลักษณะทางคลินิกไม่เหมือนผู้ป่วยไข้หวัดนกโดยทั่วไป แต่เมื่อแพทย์ได้ประวัติสัมผัสสัตว์ปีกป่วยตายก็ได้ให้ความสำคัญและได้ทำการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาการติดเชื้อไข้หวัดนก ปัญหาสำคัญที่สุดในผู้ป่วยรายนี้คือการที่ตรวจไม่พบ RNA ของไวรัสในสารคัดหลั่งจากทางเดินหายใจ ถึงแม้ว่าจะส่งตรวจซ้ำหลายครั้ง โดยทั่วไปการตรวจวินิจฉัยไข้หวัดนกทางห้องปฏิบัติการทำได้โดยการตรวจหา RNA ของไวรัสด้วยวิธี RT-PCR และการเพาะแยกเชื้อ ซึ่งเป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะสูงทั้งคู่ ส่วนการตรวจหาแอนติเจนของไวรัสด้วย rapid test นั้นมีความไวต่ำมากและไม่มีประโยชน์มากนัก^(8,10) การที่

ตรวจไม่พบ RNA ของไวรัสถึงแม้จะใช้วิธีที่มีความไวสูงแล้วนั้นน่าจะเป็นผลมาจากสิ่งส่งตรวจ ทั้งนี้เนื่องจากไวรัสไข้หวัดนกเลือกใช้ receptor สำหรับการจับผิวเซลล์เพื่อการติดเชื้อแตกต่างไปจากไวรัสไข้หวัดใหญ่ โดยไวรัสไข้หวัดนกจับกับ $\alpha 2,6$ -linked sialic acid ซึ่งพบในเยื่อบุทางเดินหายใจส่วนบนและในหลอดลม ในขณะที่ไวรัสไข้หวัดนกจับกับ $\alpha 2,3$ -linked sialic acid^(9,12) ซึ่งพบเฉพาะในเยื่อบุถุงลมปอดและ terminal bronchiole ดังนั้นถึงแม้จะมีการติดเชื้อไข้หวัดนก เชื้อก็จะอยู่ภายในปอดเป็นหลัก⁽¹⁰⁾ โดยอาจมีการติดเชื้อที่หลอดลมและทางเดินหายใจส่วนบนน้อยหรือไม่มี ซึ่งอาจขึ้นกับปริมาณของ receptor ชนิด $\alpha 2,3$ -linked sialic acid ที่อาจพบเพียงปริมาณน้อยหรือไม่พบในทางเดินหายใจส่วนต้นและในหลอดลม มีความเป็นไปได้ว่าเชื้อที่พบในสารคัดหลั่งในทางเดินหายใจส่วนบนหรือในหลอดลมอาจมีที่มาจากสารคัดหลั่งในถุงลมปอดที่ถูกไอออกมา ดังนั้นการที่จะพบไวรัสหรือไม่จึงอาจขึ้นกับความสามารถของผู้ป่วยในการขับเสมหะจากในปอดให้ออกมาอยู่ในตำแหน่งที่สาย suction เข้าถึงได้ และหากผู้ป่วยไม่สามารถไอและขับเสมหะออกจากปอดได้ ก็อาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในสารคัดหลั่งในหลอดลม ดังนั้นในการเก็บตัวอย่างเพื่อส่งหาเชื้อไข้หวัดนก การเคาะปอด เพื่อให้เสมหะหลุดจากปอดและการกระตุ้นให้ผู้ป่วยไอ ก่อนการเก็บ endotracheal suction น่าจะมีส่วนช่วยให้การวินิจฉัยมีความไวสูงขึ้น นอกจากการตรวจหาเชื้อในสิ่งส่งตรวจจากทางเดินหายใจแล้ว หลายรายงานก็พบตรงกันว่าสามารถตรวจพบเชื้อในทางเดินอาหารได้ ไม่ว่าผู้ป่วยจะมีอาการท้องเสียหรือไม่^(6,10) เช่นเดียวกับผู้ป่วยรายนี้ที่พบเชื้อในลำไส้ ดังนั้นการเก็บตัวอย่างอุจจาระหรือ rectal swab ร่วมด้วยจะช่วยให้การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการมีความไวสูงขึ้น โดยเฉพาะในรายที่มีลักษณะทางคลินิก atypical ผู้ป่วยไข้หวัดนกที่มีรายงานในปัจจุบัน ยังมีผู้ป่วยไม่มาก และอาจมี clinical manifestation ที่ไม่ตรงไปตรงมา จึงเป็นประเด็นสำคัญที่ควรต้องศึกษา

และหาคำตอบจากผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อเราจะได้รู้จักไวรัสใช้หวัดนกให้มากขึ้นจะได้เป็นประโยชน์ในการป้องกัน การวินิจฉัยที่แม่นยำและการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

จากผู้ป่วยรายนี้

1. ประวัติสัมผัสสัตว์ปีกตาย ชัดเจน
2. ช่วงระยะเวลา ของใช้คอนข้างนาน
3. Severe pneumonia ที่ไม่ตอบสนอง ต่อ ยาปฏิชีวนะ Broad Spectrum (Hospital acquired)
4. มีการดำเนินของโรค เช่น ARDS
5. ตรวจ RT-PCR ได้ผลลบทุกครั้งไม่สามารถตัดใช้หวัดนกออกจากการวินิจฉัยได้อาจเนื่องจากเชื้ออยู่ในปอดส่วนที่ลึก Suction เข้าไปไม่ถึง หรืออาจเป็นเพราะได้รับ ทามิฟลู ไปแล้ว
6. การผ่าชันสูตรศพ หรือ ตัดเนื้อปอดเพื่อส่งตรวจ ผู้ป่วยทุกรายที่เป็น severe pneumonia เพื่อช่วยวินิจฉัยโรคใช้หวัดนกได้

3. การควบคุมการแพร่ระบาด

ในผู้ป่วยรายนี้พบเชื้อ H5N1 จากผลผ่าชันสูตรศพ และการเฝ้าระวังผู้สัมผัสและผู้ใกล้ชิดผู้ป่วยทั้งบุคคลากรและญาติผู้ป่วย ไม่พบว่ามีบุคคลใดที่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ

ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าในการควบคุมเฝ้าระวังโรคในเบื้องต้นเมื่อแพทย์ให้การวินิจฉัยโดยสงสัยว่าเป็นโรคใช้หวัดนก บุคลากรและทีมงานได้มีการเฝ้าระวังและใช้วิธีการควบคุมการติดเชื้อโรคทั่วไปตามมาตรฐานของการเฝ้าระวังโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ทำให้สามารถป้องกันการแพร่ระบาดได้

นอกจากนี้เมื่อสิ้นสุดการรักษาต้องมีการเฝ้าระวังและควบคุมโรคในพื้นที่อย่างต่อเนื่องตลอดจนการให้สุขศึกษาประชาสัมพันธ์แก่ประชาชนในพื้นที่ เพื่อความตระหนักและการเฝ้าระวังตลอดจนการประสานการดำเนินงานกับหน่วยงานทุกภาคส่วนในการเตรียมความพร้อมในการป้องกันโรคในชุมชน (การรายงานสัตว์ปีก ป่วย/ตาย)

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์พินิจ อัครแสงรัตน์ แพทย์ประจำศูนย์ส่งเสริมสุขภาพและอาชีวเวชศาสตร์โรงพยาบาลพระยงที่อนุเคราะห์ข้อมูล และขอขอบคุณศาสตราจารย์นายแพทย์ประเสริฐ เอื้อวรากุล ภาควิชาจุลชีววิทยา ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์มงคล อุยประเสริฐกุล ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล รองศาสตราจารย์นายแพทย์ภิรมย์ มุตสิกพันธ์ หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ช่วยให้ข้อมูล ข้อเสนอแนะและข้อเสนอแนะนำผู้ป่วยรายนี้

ขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลหนองบัวลำภู นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดหนองบัวลำภู และนายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดมหาสารคาม ที่อนุญาตให้เผยแพร่ข้อมูลในเรื่องนี้ ตลอดจนถึงทีมงานโรงพยาบาลหนองบัวลำภู และโรงพยาบาลมหาสารคามที่ให้ความร่วมมือและช่วยเหลือทำให้งานวิจัยสำเร็จลงได้เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Chan PK. Outbreak of avian influenza A (H5N1) virus infection in Hong Kong in 1997. Clin Infect Dis 2002; 34 (Suppl 2):S58-S64.
2. Yuen Ky, Chan PK, Peiris M, et al. Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1. Lancet 1998; 351 (9101):467-71.
3. Chotpitayasunondh T, Ungchusak K, Hanshaoworakul W, Chunsuthiwat S, Sawanpanyalert P, Kijphati R, et al. (2005). Human disease from influenza A (H5N1), Thailand, 2004. 2005 [cited 2005 jan 30] Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no02/04-1061.htm>
4. Hien TT, Liem NT, Dung NT, San LT, Mai PP, Chau NU, et al. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam. N Engl J Med 2004; 350:1179-88.
5. WHO. Cumulative number of confirmed human cases of Avian Influenza A (H5N1) reported to WHO. (cited 2007 April 11). Available from: URL: <http://www.who.int/csr/disease/avian-influenza/country/case-table-2007-04-411/en/index.html>

6. Apisarntharak A, Kitphati R, Thongphubeth K, Patoomanunt P, Anthanont P, Auwanit W, et al. Atypical avian influenza (H5N1). *Emerg Infect Dis* 2004; 10:1321-4.
7. De Jong MD, Bach VC, Phan TQ, VO Minh Hien, Tran TT, Nguyen BH, et al. Fetal avian influenza A (H5N1) in a child presenting with diarrhea followed by coma. *N Engl J Med* 2005; 352:686-91.
8. De Jong MD, Hien TT. Avian influenza A (H5N1). *J Clin Virol* 2006; 35:2-13.
9. Rogers GN, Paulson JC. Receptor determinants of human and animal influenza virus isolates: differences in receptor specificity of the H3 hemagglutinin based on species of origin. *Virology* 1983; 127:361-73.
10. Uiprasertkul M, Puthavathana P, Sangsiriwut K, Pooruk P, Srisook K, Peiris M, et al. Influenza A H5N1 replication sites in humans. *Emerg Infect Dis* 2005; 11:1036-41.
11. Tran TH, Nguyen TL, Nguyen TD, Luong TS, Pham PM, Nguyen VC, et al. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam. *N Engl J Med* 2004; 350: 1179-88.
12. Matrosovich MN, Matrosovich TY, Gray T, Roberts NA, Klenk HD. Human and avian influenza viruses target different cell types in cultures of human airway epithelium. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101:4620-4.

**Abstract Fatal Avian Influenza: A Case Report in Nong Bua Lam Phu Hospital
Saowalak Nakhapongse*, Pinit Autsavasangrut**, Jirapron Pilaikul***

*Maha Sarakham Hospital, **Bangkok Rayong Hospital

Journal of Health Science 2008; 17:676-83.

A case report of a 59 years- old, Thai man came to hospital with high fever, fatigue, headache about 10 day without respiratory symptoms. He had history of contact with dying poultry 4 days before becoming ill.

Physical examination: high fever, crepitation sound at both basal lung field CXR : Bilateral alveolar infiltration, RT-PCR from endotracheal suction, not found H5N1 virus. The doctor treated with tamiflu and antibiotic for cover bacterial pneumonia. But the patient had not improved, and then he had respiratory failure and died. In an autopsy that followed, diffuse alveolar damage and pulmonary hemorrhage were reported, H5N1 virus were identified in stool and lung by RT-PCR in a laboratory investigation.

Key words: Avian Influenza, Respiratory failure, RT - PCR, Autopsy