

การระบาดของอหิวาตกโรคจังหวัดขอนแก่น พ.ศ. 2550: เติมนักยเชื้ออหิวาต์ดื้อยา

ชูพงศ์ แสงสว่าง*

พงศ์ธร ชาติพิทักษ์*

ศศิธร ตั้งสวัสดิ์‡

ชุมพล ร่วมทวี§

ชุลีพร จิระพงษา*

วิไล ทานาสาด†

นเรศฤทธิ์ ขัดระสีมา*

สมคิด จันท์‡

วิjana ช่างทอง#

*สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

†โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชกระนวน ขอนแก่น

‡สำนักป้องกันควบคุมโรคที่ 6 ขอนแก่น

§สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น

#ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ขอนแก่น

บทคัดย่อ

กลางเดือนกันยายน พ.ศ. 2550 พบการระบาดของอหิวาตกโรคที่มีสาเหตุจากเชื้อ *V. cholerae* El Tor Ogawa ซึ่งคือดื้อยาปฏิชีวนะหลายชนิดในพื้นที่จังหวัดขอนแก่น สำนักระบาดวิทยาดำเนินการสอบสวนโรค ร่วมกับทีมเฝ้าระวังและสอบสวนเคลื่อนที่เร็วในพื้นที่ (SRRT) ระหว่างวันที่ 3-11 ตุลาคม พ.ศ. 2550 เพื่อศึกษาลักษณะทางระบาดวิทยาของโรค และรูปแบบการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อ และสนับสนุนการวางแผน ป้องกันควบคุมโรค นิยามการค้นหาผู้ป่วย คือผู้ที่อาศัยอยู่ในจังหวัดขอนแก่นที่มีอาการถ่ายเหลวเป็นน้ำเฉียบพลัน และพบเชื้อ *V. cholerae* จาก rectal swab culture ในวันที่ 15 กันยายน - 17 ตุลาคม พ.ศ. 2550 ศึกษา รูปแบบการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้ออหิวาต์ที่ระบาด พ.ศ. 2550 เปรียบเทียบกับ พ.ศ. 2540-2543 ในพื้นที่เขต เดียวกัน

การศึกษานี้ รายงานผู้ป่วย 218 รายในพื้นที่ 9 อำเภอ (อัตราป่วย 12.5 คนต่อประชากรแสนคน) เสียชีวิต 1 ราย (อัตราป่วยตายร้อยละ 0.4) อายุระหว่าง 4-86 ปี ค่ามัธยฐานอายุเท่ากับ 41 ปี ผลการทดสอบความไว ต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *V. cholerae* El Tor Ogawa จำนวน 155 สายพันธุ์ที่แยกได้จากอุจจาระของผู้ป่วย พบ ว่าคือดื้อยา tetracycline และ cotrimoxazole ร้อยละ 97-100 ไวระดับปานกลางต่อยา erythromycin ร้อยละ 98 และไม่พบเชื้อคือดื้อยา norfloxacin แต่พบว่าค่าเฉลี่ยของ Inhibition zone diameter ของยา norfloxacin ต่อ เชื้อ *V. cholerae* El Tor Ogawa ที่ระบาด พ.ศ. 2550 มีค่าเท่ากับ 22.5 มม. ลดลงจาก พ.ศ. 2540-2543 ซึ่ง เท่ากับ 29.3 มม. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (mean difference = 6.8 mm, 95%CI= 6.2 - 7.4)

สถานการณ์คือดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *V. cholerae* El Tor Ogawa มีความรุนแรงมากขึ้น ยาปฏิชีวนะ กลุ่ม quinolone ซึ่งยังใช้ได้ดีในปัจจุบัน มีโอกาสเกิดการดื้อยาในระยะไม่กี่ปีข้างหน้าเมื่อพิจารณาจากการลดลงของค่า inhibition zone diameter ดังนั้นจำเป็นต้องควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาและ ควบคุมอหิวาตกโรคตามแนวทางที่เป็นมาตรฐาน มีระบบการติดตามการกินยาที่ดี นอกจากนี้ควรกระจาย ข้อมูลการเฝ้าระวังทางห้องปฏิบัติการของการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *V. cholerae* ไปสู่ทุกหน่วยงานที่ เกี่ยวข้องรวมทั้งแพทย์ผู้รักษาเพื่อประโยชน์ในการวางแผนป้องกันและควบคุมโรค

คำสำคัญ: อหิวาตกโรค, ประเทศไทย, เชื้อดื้อยา

บทนำ

‘อหิวาตกโรค’ ซึ่งเดิมเรียกว่า ‘โรคห่า’ เป็นโรคติดต่อทางเดินอาหารที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของผู้ป่วยเป็นจำนวนมากในอดีต จากบันทึกการระบาดของโรคครั้งแรกในประเทศไทยสมัยพระเจ้าอู่ทอง ความรุนแรงของโรคทำให้ต้องย้ายเมืองหลวงจากจังหวัดสุพรรณบุรีมาเมืองอยุธยา⁽¹⁾ แต่ด้วยมาตรฐานของการรักษาโรคในยุคปัจจุบัน⁽²⁾ ทำให้อัตราป่วยตายของอหิวาตกโรคลดลงน้อยกว่าร้อยละ 1 การระบาดทั่วโลกของอหิวาตกโรคครั้งที่ 7 เริ่มต้นเมื่อ พ.ศ. 2504 และต่อเนื่องมาจนถึงปัจจุบัน พื้นที่ระบาดส่วนใหญ่อยู่ในทวีปแอฟริกา เอเชีย และอเมริกาใต้ มีเชื้อ *Vibrio cholerae* O1 สายพันธุ์ El Tor เป็นเชื้อสาเหตุ^(3,4) แหล่งรังโรคตามธรรมชาติของเชื้อ ได้แก่ แหล่งน้ำกร่อย และบริเวณชายฝั่งทะเล โดยเชื้อจะอาศัยแพลงตอนพืชและสัตว์ขนาดเล็กเป็นแหล่งอาหารและเกาะอยู่ที่ผิว ทำให้สัตว์น้ำที่อาศัยอยู่ในบริเวณดังกล่าวมีโอกาสปนเปื้อนเชื้อตามธรรมชาติ^(1,5,6) และกลายเป็นแหล่งโรคเมื่อถูกนำไปบริโภคโดยไม่ผ่านกรรมวิธีฆ่าเชื้อที่เหมาะสม เช่น การกินดิบ ๆ สุก ๆ ผู้ติดเชื้อร้อยละ 75 จะไม่มีอาการแสดงของโรคหรือเรียกว่าเป็นพาหะนำโรค ส่วนผู้ที่แสดงอาการป่วยหรือผู้ป่วย จะถ่ายเหลวเป็นน้ำ กลิ่นคาวสีลักษณะคล้ายน้ำขาวขาวซึ่งถือเป็นลักษณะเฉพาะโดยร้อยละ 10-20 ของผู้ป่วย จะสูญเสียน้ำรุนแรง และร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตถ้าไม่ได้รับการรักษา⁽⁷⁾ ระยะฟักตัวของโรคตั้งแต่ไม่กี่ชั่วโมงถึง 5 วัน โดยเฉลี่ยประมาณ 2-3 วัน การรักษาที่สำคัญที่สุด คือ การให้สารน้ำและเกลือแร่ทดแทนให้ทันทั่วทั้งที่ ส่วนการให้ยาปฏิชีวนะมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่อาการรุนแรงในการช่วยลดปริมาณอุจจาระ ระยะเวลาดำเนินโรค และลดระยะเวลาการกำจัดเชื้อจากทางเดินอาหาร⁽⁸⁾ การแพร่ระบาดของโรคผ่านทางกรกินอาหารหรือน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อเป็นหลัก โดยเชื้อซึ่งปนออกมากับอุจจาระของผู้ป่วยและพาหะสามารถปนเปื้อนในอาหาร น้ำ และสิ่งแวดล้อมจากสุขอนามัยส่วนบุคคล และการสุขาภิบาล

ที่ไม่เหมาะสม ระยะเวลาแพร่โรคของพาหะส่วนใหญ่ประมาณ 7-14 วัน⁽⁷⁾ มีรายงานพบพาหะเรื้อรังน้อยมากโดยพบว่าเชื้ออาศัยอยู่ในระบบน้ำดี⁽⁸⁾ นอกจากนี้การคมนาคมขนส่งที่สะดวกรวดเร็วในยุคปัจจุบันเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งเสริมการแพร่ระบาดของโรคในวงกว้างจากการเคลื่อนย้ายของคนหรืออาหารที่เป็นแหล่งโรค ถ้าขาดการป้องกันควบคุมโรคที่ดี

หลายประเทศทั่วโลกรายงานปัญหาการระบาดของเชื้ออหิวาตกโรคโดยเฉพะพื้นที่ที่มีเชื้ออหิวาตกเป็นเชื้อประจำถิ่น พบว่าร้อยละ 90 ของเชื้อที่แยกได้จากอุจจาระของผู้ป่วยคือยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษาอหิวาตกโรคอย่างน้อย 1 ชนิด ได้แก่ tetracycline, cotrimoxazole, furazolidone และ nalidixic acid⁽⁹⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานเชื้อดื้อต่อยากลุ่ม quinolone ในการระบาดที่ประเทศอินเดีย⁽¹⁰⁾ และแอฟริกา⁽¹¹⁾

สถานการณ์การระบาดของอหิวาตกโรคในประเทศไทยในระยะ 10 ปี (พ.ศ. 2541 - 2550) อัตราป่วยในภาพรวมมีแนวโน้มลดลง โดยสูงสุดใน พ.ศ. 2541 เท่ากับ 7.78 ต่อประชากรแสนคน และต่ำสุดใน พ.ศ. 2549 เท่ากับ 0.06 ช่วงเวลาที่มีการระบาดสูง คือ ช่วงเดือนมิถุนายนถึงพฤศจิกายน⁽¹²⁾ สถานการณ์ระบาด พ.ศ. 2550 สำนักกระบาดวิทยาได้รับรายงานผู้ป่วยอหิวาตกโรคที่เข้ารับการรักษาในสถานพยาบาลจำนวน 986 ราย อัตราป่วย 1.57 ต่อประชากรแสนคน เสียชีวิต 7 ราย อัตราป่วยตาย ร้อยละ 0.71 รายงานผลการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะจากพื้นที่ระบาดหลายจังหวัดพบว่าเชื้อดื้อต่อยาปฏิชีวนะหลายขนาน ได้แก่ tetracycline, cotrimoxazole และ erythromycin ดังนั้นยา norfloxacin จึงถูกใช้เป็นยาหลักในการรักษาผู้ป่วยขอนแก่นเป็นจังหวัดหนึ่งที่ได้รับผลกระทบจากการระบาดครั้งนี้ระหว่างเดือนกันยายน - พฤศจิกายน และจากข้อมูลการเฝ้าระวังโรคในระยะ 10 ปี พบว่ามีรายงานผู้ป่วยอหิวาตกโรคจากจังหวัดขอนแก่นทุกปี สำนักกระบาดวิทยาได้ดำเนินการสอบสวนโรคในพื้นที่ร่วมกับทีมเฝ้าระวังและสอบสวนโรคเคลื่อนที่เร็ว และ

สำนักป้องกันควบคุมโรคที่ 6 ขอนแก่น ระหว่างวันที่ 3-11 ตุลาคม พ.ศ. 2550 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสนับสนุนการป้องกันควบคุมโรค และศึกษาการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการติดต่อวิทยาปฏิชีวนะของเชื้อ เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการกำหนดนโยบายการเฝ้าระวัง และวางแผนการควบคุมโรคที่เหมาะสมต่อไป

วิธีการศึกษา

ทบทวนข้อมูลการเฝ้าระวังโรค ทบทวนข้อมูลการระบาดของอหิวาตกโรคในพื้นที่จังหวัดขอนแก่น 10 ปีย้อนหลัง (พ.ศ. 2541 ถึง พ.ศ. 2550) จากระบบเฝ้าระวังโรค 506 เพื่อศึกษาชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุการระบาด และแนวโน้มของการระบาด

ศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา ค้นหาผู้ป่วยตามนิยามผู้ป่วย คือ ผู้ที่อาศัยอยู่ในจังหวัดขอนแก่นที่มีอาการถ่ายอุจจาระเหลวอย่าง น้อย 3 ครั้งต่อวัน หรือถ่ายอุจจาระเป็นน้ำอย่างน้อย 1 ครั้งต่อวัน และผลตรวจอุจจาระพบเชื้อ *V. cholerae* ระหว่างวันที่ 15 กันยายน - 17 ตุลาคม พ.ศ. 2550 วิเคราะห์ข้อมูลรายวันร่วมกับทีมพื้นที่เพื่อวางแผนป้องกันควบคุมโรค รวมทั้งศึกษาข้อมูลการแยกเชื้อจากอุจจาระผู้ป่วย และตัวอย่างอาหารและน้ำที่สงสัยมีการปนเปื้อนเชื้อ

ศึกษาลักษณะสิ่งแวดล้อม ร่วมกับทีมเฝ้าระวังและสอบสวนโรคเคลื่อนที่เร็วในพื้นที่ สํารวจระบบสุขาภิบาลของตลาด ระดับคลอรีนตกค้างในน้ำประปาในพื้นที่อำเภอกระนวนซึ่งมีอัตราป่วยสูงสุด

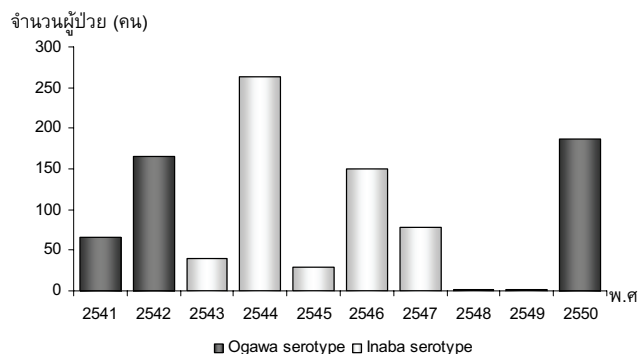
ศึกษาการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการติดต่อวิทยาปฏิชีวนะของเชื้อ ทบทวนข้อมูลผลการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *V. cholerae* El Tor Ogawa ที่ระบาดในพื้นที่จังหวัดขอนแก่นและจังหวัดใกล้เคียง พ.ศ. 2541-2543 เปรียบเทียบกับ พ.ศ. 2550 รวมทั้งศึกษารูปแบบการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ และทบทวนรายงานผลการตรวจ Rectal swab culture (RSC) ในผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชนจำนวน 63 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผลการศึกษา

ชนิดเชื้อที่เป็นสาเหตุการระบาด และแนวโน้มการระบาดของจังหวัดขอนแก่น ตั้งแต่ พ.ศ. 2541 ถึง พ.ศ. 2550 มีรายงานผู้ป่วยอหิวาตกโรคในพื้นที่ จังหวัดขอนแก่นทุกปี (รูปที่ 1) แนวโน้มการระบาดรุนแรงปีเว้นปีหรือเว้น 2 ปี โดยใน พ.ศ. 2548 - 2549 มีรายงานผู้ป่วยเพียง 2 รายต่อปี เชื้อ *V. cholerae* El Tor Ogawa เป็นสาเหตุหลักของการระบาดในพ.ศ. 2541-2542 และเปลี่ยนเป็น เชื้อ *V. cholerae* El Tor Inaba ระหว่าง พ.ศ. 2543 - 2549 ในขณะที่การระบาด พ.ศ. 2550 พบว่า เชื้อ *V. cholerae* El Tor Ogawa กลับมาระบาดอีกครั้งเช่นเดียวกับอีกหลายจังหวัดของประเทศไทย⁽¹⁾

ผลการศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา ระหว่างวันที่ 15 กันยายน - 17 ตุลาคม พ.ศ. 2550 การระบาดเกิด ขึ้นใน 9 อำเภอ จากทั้งหมด 20 อำเภอ 5 กิ่งอำเภอ จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 218 ราย (อัตราป่วย 12.5 รายต่อประชากรแสนคน) เป็นผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่สถานพยาบาลจำนวน 187 ราย ผู้ป่วยจากการค้นหาในชุมชน 31 ราย มีผู้เสียชีวิต 1 ราย (อัตราป่วยตาย 0.4%) และพบผู้ติดเชื้อที่ไม่แสดงอาการจากการค้นหาในชุมชนจำนวน 93 ราย เชื้อที่แยกได้จากอุจจาระของ



รูปที่ 1 จำนวนผู้ป่วยอหิวาตกโรค และสายพันธุ์ของเชื้อ *Vibrio cholerae* O1, biotype El Tor ที่ เป็นสาเหตุของการระบาดในพื้นที่จ.ขอนแก่นจำแนกรายปี พ.ศ. 2541-2550

ผู้ป่วยและพาหะทั้งหมดเป็น *Vibrio cholerae* El Tor Ogawa

1) การกระจายของโรคตามบุคคล ผู้ติดเชื้อทั้งหมดเป็นคนไทย อัตราการติดเชื้อต่อประชากรแสนคนในเพศชายสูงกว่าเพศหญิง (19.6 และ 15.4 ตามลำดับ) อายุของผู้ติดเชื้ออยู่ระหว่าง 4-86 ปี ค่ามัธยฐานอายุเท่ากับ 41 ปี อัตราป่วยสูงสุดในกลุ่มอายุ 56-65 ปี และมากกว่า 65 ปี (อัตราป่วย 20.6 และ 19.4 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ) ส่วนกลุ่มอายุ <5 ปี อัตราป่วยเท่ากับ 1.6 ต่อประชากรแสนคน ในจำนวนผู้ติดเชื้อทั้งหมดพบว่าเป็นผู้ขายอาหารร้อยละ 6 (20/311)

2) การกระจายของโรคตามเวลา ผู้ป่วยรายแรกเริ่มป่วยวันที่ 17 กันยายน พ.ศ. 2550 และรายสุดท้ายเริ่มป่วยวันที่ 15 ตุลาคม พ.ศ. 2550 จำนวนผู้ป่วยสูงที่สุดระหว่างวันที่ 3-5 ตุลาคม พ.ศ. 2550 รูปแบบการระบาดน่าจะจะเป็นแบบผสมระหว่าง propagated source ร่วมกับ common source บางส่วน (รูปที่ 1)

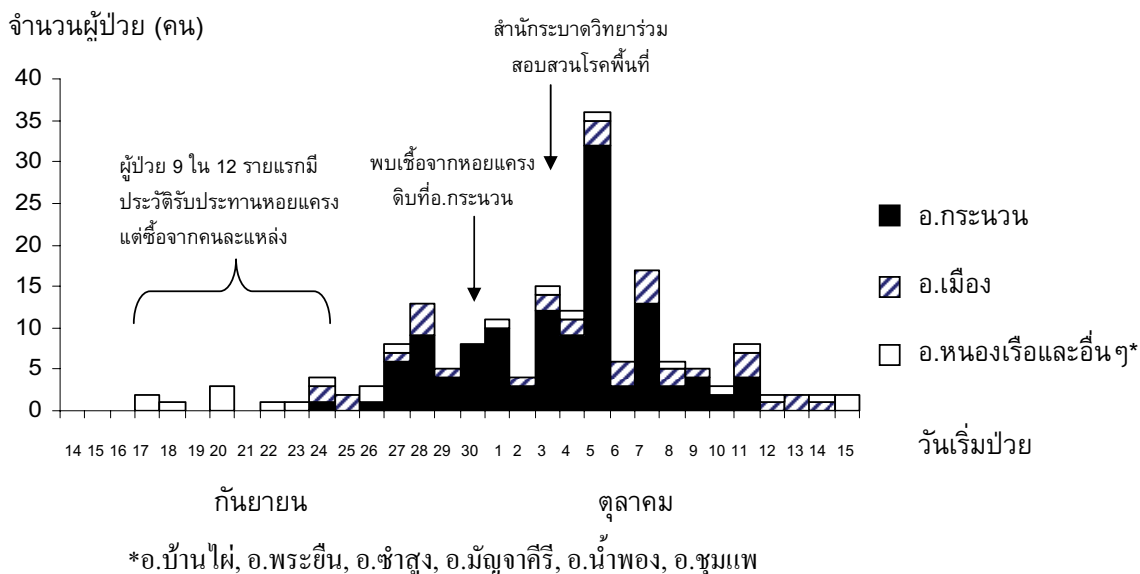
3) การกระจายของโรคตามสถานที่ จากพื้นที่การระบาด 9 อำเภอ พบว่า 3 อำเภอแรก ที่มีอัตราป่วยต่อประชากรแสนคนสูงสุด คือ อ.กระนวน อ.เมือง

และอ.หนองเรือ (อัตราป่วย 173.9, 14.4 และ 12.9 ตามลำดับ)

ผลการสอบสวนผู้ป่วยเฉพาะราย พบว่ารายการอาหารเสี่ยงที่สงสัยว่ามีการปนเปื้อนเชื้อ ที่สำคัญ ได้แก่ ลาบเนื้อวัวหรือเนื้อหมูดิบ ๆ สุก ๆ (35%) ส้มตำปูดอง (30%) และหอยแครงดิบ ๆ สุก ๆ (25%) โดยช่วง 1 สัปดาห์แรกของการระบาด มีจำนวนผู้ป่วยที่มีประวัติกินหอยแครงดิบ ๆ สุก ๆ ก่อนป่วยคิดเป็นร้อยละ 75 (9/12) ผลการตรวจตัวอย่างอาหารและน้ำที่สงสัยว่าจะมีการปนเปื้อนเชื้อ จำนวน 561 และ 88 ตัวอย่างตามลำดับ พบเชื้อ *V. cholerae* El Tor Ogawa ในหอยแครงดิบ 1 ตัวอย่าง และพบเชื้อ *V. parahaemolyticus* จากหอยแครงดิบ 44 ตัวอย่าง น้ำหอยแครงลวก 1 ตัวอย่าง และปลาหมึกสด 1 ตัวอย่าง

ผลการศึกษาลักษณะสิ่งแวดล้อมอำเภอกระนวน

อ.กระนวนเป็นจุดพักสินค้าเพื่อกระจายไปสู่พื้นที่ใกล้เคียงที่สำคัญ มีตลาดพ่อค้าเร่จากต่างถิ่นสัปดาห์ละ 1 วัน ผลการสำรวจสุขาภิบาลของตลาดพบปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ ในห้องน้ำไม่มีน้ำยาทำความสะอาดมือ มีบริเวณน้ำซังอาหารสดบางเจ้าวางสูงจากพื้นน้อยกว่า 60 ซม. วาง



รูปที่ 2 จำนวนผู้ป่วยอหิวตาศโรคจำแนกตามวันเริ่มป่วยและอำเภอที่ผู้ป่วยอาศัยอยู่ จังหวัดขอนแก่น 17 กันยายน- 17 ตุลาคม 2550 (n =218 ราย)

อาหารสดและอาหารสุกในลักษณะที่ปนเปื้อนกันได้ เป็นต้น ผลการตรวจวัดระดับคลอรีนตกค้างทั้งระบบประปาส่วนภูมิภาค และระบบประปาชุมชน ในเบื้องต้นพบว่าต่ำกว่าระดับมาตรฐานทุกจุด (น้อยกว่า 0.5 ส่วนในล้านส่วน)

ผลการศึกษาการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการดื้อต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *V. cholerae* El Tor Ogawa พบว่าสถานการณ์ดื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ใช้เป็นยาหลักในการรักษาของเชื้อที่ระบาด พ.ศ. 2550 มีความรุนแรงมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับเชื้อที่ระบาด พ.ศ. 2541-2543 (ตารางที่ 1) ใน พ.ศ. 2550 ผลการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะโดยใช้วิธี Standardized disc diffusion ของเชื้อที่แยกได้จากอุจจาระผู้ป่วยจำนวน 118 สายพันธุ์ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น และ 37 สายพันธุ์ที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข (NIH) พบว่ามีค่าที่ใกล้เคียงกันคือ เชื้อดื้อต่อยา cotrimoxazole ร้อยละ 100 ดื้อต่อยา tetracycline ร้อยละ 97-100 ไวระดับปานกลางต่อยา erythromycin ร้อยละ 98 และไวต่อยาระดับดีต่อยา

norfloxacin ร้อยละ 100 ส่วนยา chloramphenicol และ ampicillin ซึ่งมีการใช้น้อยมากสำหรับรักษาผู้ป่วยอหิวาตกโรคในช่วงหลายปีที่ผ่านมา พบว่าสัดส่วนความไวต่อยาปฏิชีวนะสูงขึ้นกว่าเดิม (ตารางที่ 1)

อย่างไรก็ตามเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลผลการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะ จากค่า inhibition zone diameter พบว่า มีค่าเฉลี่ยต่อยา norfloxacin ของเชื้อจำนวน 118 สายพันธุ์ซึ่งทดสอบที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นในการระบาดครั้งนี้ มีค่าลดลงจากค่าเฉลี่ยของ inhibition zone diameter ต่อยา norfloxacin ของเชื้อจำนวน 208 สายพันธุ์ซึ่งทดสอบที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ขอนแก่นในการระบาด พ.ศ. 2541-2543 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (mean difference 6.8 มม. 95%CI 6.2, 7.4) แสดงในตารางที่ 2

รูปแบบการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาผู้ป่วยอหิวาตกโรคที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่งจำนวน 63 ราย พบว่าผู้ป่วยทุกรายได้รับยาปฏิชีวนะ โดยร้อยละ 57 ได้รับ

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบผลการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *V. cholerae* El Tor Ogawa ที่แยกได้จากอุจจาระของผู้ป่วยในการระบาด พ.ศ. 2541-2543 ในพื้นที่จังหวัดขอนแก่นและใกล้เคียงกับเชื้อที่แยกได้จากการระบาด พ.ศ. 2550

ชนิดยาปฏิชีวนะ	พ.ศ. 2541-2543			พ.ศ. 2550					
	ศูนย์วิทยุขอนแก่น (n=208 สายพันธุ์)			โรงพยาบาลขอนแก่น (n=118 สายพันธุ์)			สถาบันวิจัยฯ (NIH)** (n=37 สายพันธุ์)		
	R*	I*	S*	R	I	S	R	I	S
Tetracycline (%)	46	52	2	97	1	2	100	0	0
Ampicillin (%)	8	38	54	1	13	86	0	11	89
Cotrimoxazole (%)	95	0	5	100	0	0	100	0	0
Norfloxacin (%)	0	1	99	0	0	100	0	0	100
Chloramphenicol (%)	3	83	14	0	0	100	0	0	100
Erythromycin (%)	-	-	-	0	98	2	-	-	-

*R=Resistant I=Intermediate S=Susceptible

**สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (National Institute of Health)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Inhibition zone diameter ของผลการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *V. cholerae* El Tor Ogawa ที่แยกได้จากอุจจาระของผู้ป่วยในการระบาดในพื้นที่ จังหวัดขอนแก่น พ.ศ. 2550 เปรียบเทียบกับการระบาด พ.ศ. 2541-2543 ในพื้นที่จังหวัดขอนแก่น และใกล้เคียงในเขตเดียวกัน

ชนิดยาปฏิชีวนะ	พ.ศ. 2541-2543 (n=208 สายพันธุ์)		พ.ศ. 2550 (n=118 สายพันธุ์)		Mean difference* (95%CI), mm
	ค่าเฉลี่ย (mm)	SD	ค่าเฉลี่ย (mm)	SD	
Tetracycline	14.6	1.8	6	0	-8.6 (-8.9, -8.3)
Cotrimoxazole	8.7	4.0	10.2	8.7	1.5 (0.1, 2.9)
Norfloxacin**	29.3	3.2	22.5	1.1	-6.8 (-7.4, -6.2)
Ampicillin	16.3	2.7	17.7	1.6	1.4 (0.9, 1.9)
Chloramphenicol	13.8	2.4	30.9	6.9	17.1 (16.1, 18.1)
Erythromycin	-	-	19.5	1.4	-

*Mean difference= (ค่าเฉลี่ย Inhibition zone diameter ปี 2550) - (ค่าเฉลี่ย Inhibition zone diameter ปี 2541- 2543)

**การแปลผลความไวต่อยา Norfloxacin จากค่า Inhibition zone diameter

<12 mm = คือต่อยา, 13-16 mm = ไวต่อยาระดับปานกลาง, > 17 mm = ไวต่อยา

ตารางที่ 3 จำนวนวันหลังจากได้รับยาปฏิชีวนะจนผลตรวจอุจจาระไม่พบเชื้อในกลุ่มผู้ป่วยในโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง จังหวัดขอนแก่น ในวันที่ 15 กันยายน- 8 ตุลาคม พ.ศ. 2550 จำแนกตามชนิดของยาปฏิชีวนะที่ได้รับ

ชนิดยาปฏิชีวนะ	จำนวนผู้ป่วย จำแนกตามวันหลังได้รับยาปฏิชีวนะจนตรวจอุจจาระไม่พบเชื้อ				จำนวนวัน	ผลการตรวจ RSC หลังได้รับยาครบ 3 วัน*		
	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4			มัธยฐาน (IQR)	ค่าเฉลี่ย (SD)
	Norfloxacin (n=16 ราย)	5	5	5	1	2 (2)	2.12 (0.96)	15
Norfloxacin+	15	8	1	0	1 (1)	1.42 (0.58)	24	0
Ceftriaxone iv (n=24 ราย)								

*ทดสอบความแตกต่างของสัดส่วนด้วย Chi-square test, p-value=0.40

norfloxacin อย่างเดียว ร้อยละ 38 ได้รับ norfloxacin ร่วมกับ ceftriaxone ฉีดเข้าหลอดเลือด และอีกร้อยละ 5 ได้รับยา ampicillin, amoxycillin หรือ cotrimoxazole (เป็นกลุ่มหญิงตั้งครรภ์และผู้ป่วยเด็ก) ถ้าพิจารณาตามประเภทผู้ป่วยพบว่า ผู้ป่วยนอกเกือบทั้งหมด ได้รับ norfloxacin อย่างเดียว (91%) ส่วนผู้ป่วยในส่วนใหญ่ได้รับ norfloxacin ร่วมกับ ceftriaxone ฉีดเข้าหลอดเลือด (58%) เมื่อวิเคราะห์ระยะเวลาหลังจากได้รับยาปฏิชีวนะ

จนผลตรวจอุจจาระไม่พบเชื้อในกลุ่มผู้ป่วยใน ระหว่างผู้ที่ได้รับ norfloxacin ร่วมกับ ceftriaxone ทางเส้นเลือด และผู้ที่ได้รับ norfloxacin อย่างเดียว พบว่าผู้ป่วยกลุ่มแรกมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาสั้นกว่าประมาณ 1 วัน แต่เมื่อพิจารณาผลการตรวจอุจจาระหลังจากได้รับยาปฏิชีวนะครบ 3 วัน พบว่าสัดส่วนผู้ป่วยที่ผลตรวจอุจจาระไม่พบเชื้อของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 3)

วิจารณ์

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าแนวโน้มปัญหาอหิวตศโรคในพื้นที่ระบาดของจังหวัดขอนแก่นมีความรุนแรงมากขึ้น ลัดส่วนของเชื้อ *V. cholerae* El Tor Ogawa คือตัวยา tetracycline ซึ่งเป็นยาหลักในการรักษาผู้ป่วยตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 46 เป็นร้อยละ 100 ในระยะเวลาประมาณ 10 ปี และเมื่อพิจารณาจากค่า inhibition zone diameter ที่ต่ำลงของยา norfloxacin ทำให้คาดการณ์ได้ว่าในระยะไม่กี่ปีข้างหน้าสถานการณ์อหิวตศโรคนี้ ก็จะเกิดขึ้นเช่นเดียวกัน เมื่อยาปฏิชีวนะที่มีใช้โดยทั่วไปไม่มีประสิทธิภาพต่อการฆ่าเชื้อ ผลกระทบที่สำคัญจะเกิดกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะแทรกซ้อนของโรค ได้แก่ ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ทุกโภชนาการ หรือผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง เพราะในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยาปฏิชีวนะที่มีประสิทธิภาพดี จะช่วยลดความรุนแรงของโรค และลดอัตราการเสียชีวิต^(13,14)

สถานการณ์อหิวตศโรคเกิดขึ้นกับพื้นที่ระบาดทั่วโลก สาเหตุสำคัญ คือการใช้ยาปฏิชีวนะเกินความจำเป็น⁽⁹⁾ โดยเฉพาะการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อการป้องกันแบบปูพรม (massive chemoprophylaxis) ซึ่งไม่มีประโยชน์ในการควบคุมป้องกันโรคเพราะถ้ายังมีเชื้ออยู่ในสิ่งแวดล้อมปนเปื้อนในน้ำ หรืออาหาร เมื่อหมดฤทธิ์ป้องกันจากยาคนผู้นั้นก็สามารถรับเชื้อเข้าสู่ร่างกายและป่วยเป็นอหิวตศโรค รวมทั้งแพร่เชื้อต่อไปสู่ผู้อื่นได้ ดังนั้นการป้องกันควบคุมโรคที่สำคัญ คือการสร้างสุขอนามัยส่วนบุคคลที่ดี บริโภคอาหารและน้ำที่ปลอดภัย การทำลายเชื้อและดูแลแหล่งน้ำ แหล่งขายอาหารให้ได้มาตรฐาน การจัดการสุขาภิบาลที่เหมาะสม และการเฝ้าระวังโรคที่มีประสิทธิภาพ การรักษาที่สำคัญที่สุดในผู้ป่วยอหิวตศโรค คือ การให้สารน้ำและเกลือแร่ทดแทนให้เพียงพอ ในผู้ป่วยที่สูญเสียน้ำเล็กน้อยสามารถให้การรักษาที่บ้านด้วยสารละลายเกลือแร่ทางปาก (50 มล./กก./4 ชม.) ผู้ป่วยที่สูญเสียน้ำระดับปานกลางควรรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ให้สารละลายเกลือแร่ทางปาก (100

มล./กก./4 ชม.) ส่วนผู้ป่วยที่สูญเสียน้ำระดับรุนแรงต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาลและให้น้ำเกลือ isotonic ทางหลอดเลือดทันที ชนิดของน้ำเกลือแร่ที่ให้ทางหลอดเลือดควรใช้ Lactated Ringer's Solution (LRS) เพราะมีปริมาณเกลือแร่ที่เหมาะสม แต่ถ้าไม่มีสามารถใช้ Normal saline solution (NSS) แทนได้^(14,15) จากแนวทางการรักษาผู้ป่วยขององค์การอนามัยโลกและรายงานการศึกษาที่ผ่านมาข้อบ่งชี้สำหรับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ได้แก่ ผู้ป่วยที่อาการรุนแรง ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องรับรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ทุกโภชนาการ ซึ่งเป็นการมองในแง่ของประโยชน์ทางคลินิกและการช่วยชะลอปัญหาเชื้ออหิวตศโรค แต่ถ้าพิจารณาในแง่ของการช่วยลดระยะเวลากำจัดเชื้อจากทางเดินอาหารซึ่งเป็นการช่วยลดการแพร่เชื้อสู่อาหาร น้ำ และสิ่งแวดล้อม การให้ยาปฏิชีวนะในผู้ติดเชื้อที่อาการไม่รุนแรงหรือไม่มีอาการก็มีประโยชน์อยู่ แต่ก็มีข้อโต้แย้งว่าถ้าผู้ติดเชื้อเหล่านี้มีสุขอนามัยส่วนบุคคลที่ดี และมีการจัดการสุขาภิบาลที่เหมาะสมแล้ว ยาปฏิชีวนะก็ไม่มีผลจำเป็น การพิจารณาเลือกชนิดของยาปฏิชีวนะในการรักษา ควรส่งตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อในผู้ป่วยรายแรก ๆ ของการระบาด เพื่อใช้เป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยและเฝ้าระวังการติดเชื้อโดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีด⁽¹⁴⁾ เช่น IV ceftriaxone เพราะเชื้อ *V. cholerae* ไม่เข้ากระแสเลือดและความเข้มข้นของยาในลำไส้อาจไม่พอฆ่าเชื้อ⁽¹⁵⁾ ซึ่งจากผลการศึกษานี้ก็พบว่า ลัดส่วนของผู้ป่วยที่ตรวจออกจากระยะไม่พบเชื้อหลังได้รับยาครบ 3 วันระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา norfloxacin อย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับ norfloxacin ร่วมกับ IV ceftriaxone ไม่แตกต่างกัน

จากข้อมูลการระบาดซ้ำในพื้นที่จังหวัดขอนแก่นในระยะ 10 ปี พบว่าแต่ละปีการระบาดเกิดขึ้นเพียงช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง โดยลักษณะของพื้นที่ไม่มีแหล่งน้ำกร่อย และชายฝั่งทะเลที่เป็นแหล่งเชื้อธรรมชาติ แต่เป็นไปได้ว่าเชื้ออหิวตศโรคจะกลายเป็นเชื้อประจำถิ่นโดยอาศัยอยู่ในแหล่งน้ำจืด ซึ่งหลายการศึกษาที่ผ่านมา

แสดงให้เห็นว่าเชื้ออหิวาต์สามารถมีชีวิตอยู่ในน้ำจืดได้เป็นระยะเวลาสั้น (16,17) ในสภาวะที่ไม่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตเชื้อจะเปลี่ยนสภาพตัวเองให้อยู่ในสภาวะที่ไม่สามารถตรวจพบด้วยวิธีการเพาะเชื้อ ต้องใช้วิธีการตรวจพิเศษเช่น direct immunofluorescence อีกสมมติฐานหนึ่งที่น่าจะเป็นไปได้สำหรับสาเหตุที่ทำให้มีการระบาดเป็นครั้งคราวในจังหวัดขอนแก่นคือการนำเชื้อเข้ามาจากภายนอกพื้นที่ ไม่ว่าจะเป็นการนำเข้าอาหารที่มีการปนเปื้อนเชื้อ หรือการเคลื่อนย้ายของคนที่ย้ายถิ่นจากพื้นที่ที่มีการระบาดก่อนหน้านี้ สำหรับการระบาด พ.ศ. 2550 เมื่อพิจารณาจากผลการศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนาทำให้ได้สมมติฐานว่า การแพร่กระจายของเชื้อในช่วงแรกของการระบาดน่าจะมาจาก อาหารทะเลบางชนิดที่ปนเปื้อนเชื้อ เช่น หอย-แครง ซึ่งนิยมกินแบบดิบ ๆ สุก ๆ และแพร่กระจายสู่อาหารชนิดอื่น ๆ และสิ่งแวดล้อม จากสุขอนามัยส่วนบุคคลที่ไม่ดี และการควบคุมสุขาภิบาลสิ่งแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม กลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ได้แก่ กลุ่มวัยทำงานและผู้สูงอายุ ซึ่งน่าจะเป็นเพราะพฤติกรรมของคนในท้องถิ่นที่นิยมบริโภคอาหารดิบ โดยผลการศึกษาพบว่าเพศชายมีอัตราการติดเชื้อมากกว่าเพศหญิงซึ่งน่าจะเกี่ยวข้องกับพฤติกรรมการบริโภคอาหารดิบด้วยเช่นกัน

อาหารทะเลหลายชนิดถูกรายงานว่าเป็นสาเหตุของการระบาดของอหิวาต์โรคทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ (1,18,19) ได้แก่ หอยสองฝา หอยแครง กุ้ง ปู ปลา และในอาหารทะเลยังพบที่มีการปนเปื้อนของเชื้อก่อโรคทางเดินอาหารชนิดอื่น เช่น *V. parahaemolyticus* ซึ่งพบทั้งในหอยแครงและปลาหมึกจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ขอนแก่นครั้งนี้ การบริโภคอาหารทะเลที่ปลอดภัยจึงต้องเป็นอาหารทะเลที่สุกใหม่เท่านั้นนอกจากนี้ในการระบาดของอหิวาต์โรคแต่ละครั้งเชื้อจากผู้ป่วยสามารถแพร่สู่สิ่งแวดล้อมและปนเปื้อนสู่อาหารได้หลายชนิด (20) ดังนั้นอาหารที่นิยมกินสุก ๆ ดิบ ๆ จึง

เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการก่อโรค เช่นในการศึกษาครั้งนั้นนอกจากอาหารทะเล เช่น หอยแครงแล้ว ผลการสอบสวนยังพบว่าลาบดิบ ส้มตำดิบ เป็นรายการอาหารที่สงสัยเป็นแหล่งโรค ดังนั้นการส่งเสริมพฤติกรรมบริโภคอาหารสุกใหม่ และสร้างสุขอนามัยส่วนบุคคลที่ดีจึงถือเป็นนโยบายการป้องกันควบคุมโรคที่ยั่งยืนทั้งสำหรับป้องกันอหิวาต์โรคและโรคทางเดินอาหารอื่น ๆ ในระยะยาว

ข้อจำกัด

การศึกษารูปแบบการเปลี่ยนแปลงของความไวต่อยาปฏิชีวนะ เป็นการเปรียบเทียบข้อมูลจาก 2 แหล่ง และมาตรฐานการตรวจทางห้องปฏิบัติการเมื่อ 10 ปีก่อน อาจมีความแตกต่างจากในปี พ.ศ. 2550 การทบทวนรูปแบบการใช้ยาปฏิชีวนะในการศึกษาค้างนี้เป็นข้อมูลจากโรงพยาบาลชุมชน 1 แห่ง ทำให้ผลที่ได้อาจจะแตกต่างกับโรงพยาบาลอื่น ๆ ในจังหวัด

สรุปและข้อเสนอแนะ

รูปแบบการติดต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *V. cholerae* El Tor Ogawa ในพื้นที่จังหวัดขอนแก่นที่เปลี่ยนแปลงไปในระยะ 7 - 10 ปี เมื่อพิจารณาจากค่าเฉลี่ยของ Inhibition zone ของ norfloxacin ที่ลดลง บ่งบอกได้ว่าการติดต่อยาน่าจะเกิดขึ้นในระยะไม่กี่ปีข้างหน้า มาตรการที่สำคัญคือการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะตามแนวทางที่เป็นมาตรฐาน มีระบบติดตามการกินยาให้ครบ นอกจากนี้การมีศูนย์เฝ้าระวังทางห้องปฏิบัติการของการติดต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *V. cholerae* ที่มีคุณภาพในทุกเขตพื้นที่และส่งต่อข้อมูลให้หน่วยงานที่จะนำไปใช้ประโยชน์ต่อการวางแผนป้องกันควบคุมโรค น่าจะเป็นอีกมาตรการที่สำคัญ นอกจากนี้การสร้าง ความตระหนักเรื่องการกินอาหารสุก การควบคุมมาตรฐานสุขาภิบาลสิ่งแวดล้อมให้ได้มาตรฐานอยู่เสมอ ยังเป็นมาตรการที่สำคัญที่สุดในการป้องกันควบคุมอหิวาต์โรค

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณวัชรินทร์ พรทอง คุณศรีวรรณ ทัญยานานนท์ ทีมเฝ้าระวังสอบสวนเคลื่อนที่เร็วทุกท่าน และทุกหน่วยงานที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีสำหรับการศึกษาในครั้งนี้ ทำให้การศึกษาสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ได้แก่โรงพยาบาลขอนแก่น สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (NIH) ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ขอนแก่น สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่6 ขอนแก่น สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น โรงพยาบาลกระนวน และสาธารณสุขอำเภอกระนวน

เอกสารอ้างอิง

1. จุฑารัตน์ ถาวรนนท์. ประวัติการเกิดโรคอุจจาระร่วงอย่างแรงในประเทศไทย. ใน: ธวัช จายนีโยชิน, สุภชัย ฤกษ์งาม, ศุภมิตร ชุณหะวัณ, จุฑารัตน์ ถาวรนนท์, บรรณาธิการ. คู่มือการป้องกันและควบคุมโรคอุจจาระร่วงอย่างแรง. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2542. หน้า 4-17.
2. Quick RE, Vargas R, Moreno D, Mujica O, Beingolea L, Palacios AM, et al. Epidemic cholera in the Amazon: the challenge of preventing death. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48:597-602.
3. Gaffga NH, Tauxe RV, Mintz ED. Cholera: a new homeland in Africa?. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 77:705-13.
4. Blake PA, Allegra DT, Synder JD, Barrett TJ, McFarland L, Caraway CT. Cholera-a possible endemic focus in the United States. *N Engl J Med* 1980; 302:305-9.
5. Eiler A, Johansson M, Bertilsson S. Environmental influences on *Vibrio* populations in northern temperate and boreal coastal waters (Baltic and Skagerrak Seas). *Appl Environ Microbiol* 2006 Sep; 72(9):6004-11.
6. Jiang SC, Fu W. Seasonal abundance and distribution of *Vibrio cholerae* in coastal waters quantified by a 16S-23S intergenic Spacer Probe. *Microb Ecol* 2001; 42(4):540-8.
7. World Health Organization. Cholera [online]. 2008 [cited 2009 May 16]; Available from: URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/en/index.html>.
8. Heymann DL, editor. Control of communicable diseases manual. 18th ed. Washington DC: American Public Health Association; 1996.
9. Kapil A. The challenge of antibiotic resistance: need to contemplate. *Indian J Med Res* 2005; 121:83-91.
10. Garg P, Sinha S, Chakraborty R, Bhattacharya SK, Nair GB, Ramamurthy T. Emergence of fluoroquinolone-resistant strain of *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor among hospital patient with cholerae in Calcutta-India. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45(5):1605-6.
11. Mandomando I, Espasa M, Xavier V, Sacarlal J, Sigauque B, Ruiz J, et al. Antimicrobial resistance of *Vibrio cholerae* O1 serotype Ogawa isolated in Manhica district hospital, southern Mozambique. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60(3):662-4.
12. สำนักโรคติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี 2550. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์; 2551. หน้า 100-2.
13. Okeke IN, Aboderin OA, Byarugaba DK, Ojo KK, Opintan JA. Growing problem of multidrug-resistance enteric pathogens in Africa. *Emerg Infect Dis* 2007; 13:1640-5.
14. Technical Guidelines on the detection and control of cholera epidemic. 2007 December 18 [cited 2008 Jan 13]; Available from: URL: www.cdc.gov/cogh/dgphcd/modules/ddm/chpdf.htm
15. วันดี วราวิทย์. อหิวาตกโรค. *วารสารคลินิก* 2551; 24(9): 811-8.
16. Aulet O, Silva C, Fraga GS, Pichel M, Cangemi R, Gaudioso C, et al. Detection of viable and viable nonculturable *Vibrio cholerae* O1 through cultures and immunofluorescence in the Tucumán rivers, Argentina. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40(4):385-90.
17. Bourke A, Cossins Y, Gray B. Investigation of cholera acquired from the riverine environment in Queensland. *Med J Aust* 1986; 144:229-34.
18. Elhadi N, Radu S, Chen CH, Nishibuchi M. Prevalence of potentially pathogenic *Vibrio* species in the seafood market in Malaysia. *J Food Prot* 2004; 67(7):1469-759.
19. Rabbani GH, Greenough WB. Food as a vehicle of transmission of cholera. *J Diarrhoeal Dis Res* 1999; 17(1):1-9.
20. Hutin Y, Luby S, Paquet C. A large cholera outbreak in Kano city, Nigeria: the importance of hand washing with soap and the danger of street-vended water. *J Water Hlth* 2003; 1:45-52.

Abstract **Cholera Outbreak in Khon Kaen, Thailand, 2007: Warning of Multi-drug Resistance *Vibrio cholerae***

Choopong Sangsawang*, **Wilai Tanalad[†]**, **Pongthon Chatpituk***, **Naretrit Khadthasrima***, **Sasitorn Tungsawut[‡]**, **Somkid Juntree[‡]**, **Chumpon Ruamtawee[§]**, **Wattjana Changtong[#]**, **Chuleeporn Jiraphongsa***

*Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, [†]Office of Disease Prevention and Control, Region 6, Khon Kaen, [‡]Khon Kaen provincial Health Office, [§]Kranuan Hospital, Khon Kaen, [#]Regional Medical Science Center Khon Kaen
Journal of Health Science **2009; 18:863-72.**

In mid September 2007, Khon Kaen province, Thailand was affected by *V. cholerae* El Tor Ogawa resisting to multi-drugs. Bureau of Epidemiology conducted joint investigation with the local officers in order to describe the characteristics of the outbreak, including microbial resistance, and to provide recommendations for control. A descriptive study was conducted; a case was defined as any people in Khon Kaen who had diarrhea and positive for *V. cholerae* by rectal swab culture during 15 September - 17 October 2007. Drugs sensitivity reports of the 2007 outbreak in Khon Kaen was compared with the 1998-2000 outbreaks in the same region. Totally 218 reported cases from 9 of 25 districts (AR 12.5/100,000 population) with one death (CFR 0.4%). Of 155 isolated strains of *V. cholerae* El Tor Ogawa were tested for drug sensitivity by standard diffusion technique, 97-100 percent resisted to tetracycline and cotrimoxazole, 98 percent intermediately resisted to erythromycin and 100 percent were sensitive to norfloxacin. However, the mean of inhibition zone of norfloxacin comparing 1998-2000 and 2007 were significantly decreasing from 29.3 mm to 22.5 mm (mean difference 6.8 mm, 95%CI 6.2, 7.4). Accordingly awareness of quinolone resistance must be a cause for concern. Proper antibiotic used must follow the standardized guideline. Drug compliance will be completely observed. Information on cholera microbial resistance under laboratory surveillance should be shared and distributed to any responsible organizations including physicians.

Key words: *V. cholerae* El Tor Ogawa, Thailand, microbial drug resistant