

โรคไข้หวัดนก

(Avian flu)

อัญชลี ปัทมวณิชท์ พ.บ.\*

บทนำ

Influenza แบ่งออกเป็น 3 สายพันธุ์ใหญ่ คือ A, B และ C สำหรับ influenza A มีการแบ่งสายพันธุ์ย่อยตาม glycoprotein 2 ชนิดที่อยู่บนผิวของไวรัส คือ hemagglutinin (H) 1-16 และ Neuraminidase (N) 1-9 Influenza ซึ่งก่อโรคในคน และติดต่อจากคนสู่คนในปัจจุบัน ได้แก่ Influenza A H1,2,3, และ N1,2, Influenza B และ Influenza C สายพันธุ์ของไข้หวัดใหญ่ที่มีความสำคัญทางคลินิกคือ Influenza A และ Influenza B ส่วนไข้หวัดนกมีความจำเพาะเจาะจงกับตัวรับบนผิวเซลล์ (receptor) ของสัตว์ปีก แต่มีบางสายพันธุ์ทำให้เกิดโรค Avian influenza ในคน ที่มีรายงานคือ H5N1, H7N7 และ H9N2

จากรายงานผู้ป่วยโรคไข้หวัดนก Influenza A H5N1 ที่ผ่านมานในอดีตจนถึงปัจจุบัน อาจพิจารณาได้เป็น 2 ช่วง โดยช่วงแรกที่อุบัติขึ้นเมื่อปี พ.ศ. 2540 ที่ประเทศเขตปกครองพิเศษฮ่องกง โดยพบผู้ป่วยติดเชื้อรายแรกราวเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2540 จนถึงวันที่ 19 มกราคม 2541 มีผู้ป่วยทั้งสิ้น 18 ราย เสียชีวิต 6 ราย

อัตราการตายร้อยละ 33.3 และช่วงที่สองคือช่วงที่มีการระบาดในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2547 จนถึงปัจจุบัน

ตาราง 1 สรุปสถานการณ์โรคไข้หวัดนกในคน ตั้งแต่ พ.ศ. 2546 – 20 สิงหาคม 2549 องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้รายงานพบ คนป่วยและคนตายด้วยโรคไข้หวัดนกทั้งสิ้น ดังนี้

	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ผู้ป่วยเสียชีวิต (ราย)	อัตราการตาย (ร้อยละ)
เวียดนาม	93	42	45
อินโดนีเซีย	51	39	76
ไทย	24	16	67
จีน	19	12	63
อียิปต์	14	6	43
กัมพูชา	6	6	100
อาเซอร์ไบจาน	8	5	63
ตุรกี	12	4	33
อิรัก	2	2	100
จิบูตี	1	0	0
รวม	230	132	

\* นายแพทย์ 7 กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพิจิตร

เนื่องจากโรคไข้หวัดนก H5N1 เป็นโรคติดต่ออุบัติใหม่ในคน จะเห็นได้ว่าจำนวนผู้ป่วยยังมีไม่มาก และรายละเอียดข้อมูลทางคลินิกยังมีจำกัด และเป็นข้อมูลของผู้ป่วยที่มีอาการค่อนข้างรุนแรง ทำให้อาจจะไม่สามารถบอก clinical spectrum ของโรคนี้ได้ทั้งหมด นอกจากนี้ยังมีรายงานของผู้ป่วยที่มาด้วย atypical manifestation ดังนั้น การติดตามข้อมูลทางคลินิกต่อไป จะทำให้เราทราบถึงลักษณะทางคลินิกของโรคนี้ได้ชัดเจนและถูกต้องมากขึ้น ได้รวบรวมข้อมูลจากการรวบรวมทั้งสองช่วงที่ผ่านมา

## การติดต่อ

ระหว่างสัตว์ปีกที่ป่วยหรือเสียชีวิตจากเชื้อโรคไข้หวัดนกมาสู่คน เกิดจากการสัมผัสสัตว์นั้นโดยตรง (droplet and direct contact/indirect contact) จากการสัมผัสกับสิ่งคัดหลั่งของสัตว์ปีกที่เป็นโรค เช่น สัมผัสกับอุจจาระ น้ำมูก น้ำลายของสัตว์ที่ป่วย จากการรายงานในประเทศไทยพบว่าผู้ป่วยมีประวัตินำไก่ที่ป่วย หรือตายจากโรคไข้หวัดนกมาปรุงอาหารกิน ทำให้เกิดการติดเชื้อโรคไข้หวัดนกได้ในระหว่างที่สัมผัสกับสัตว์เหล่านี้ หรือระหว่างขบวนการปรุงอาหาร ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค คือ ผู้ที่มีอาชีพและใกล้ชิดกับสัตว์ปีก เช่น ผู้เลี้ยง ฆ่า ขนส่ง ขนย้าย ผู้ขายสัตว์ปีกและซากสัตว์ปีก เด็กที่ชอบเล่นคลุกคลีกับสัตว์ปีก สัตวบาล และสัตวแพทย์ รวมทั้งผู้ที่ใกล้ชิดกับสิ่งแวดล้อมซึ่งปนเปื้อนเชื้อโรคไข้หวัดนก สำหรับการติดต่อจากคนสู่คนอาจเกิดขึ้นได้ แต่ค่อนข้างยาก

## ระยะฟักตัว

สำหรับเชื้อไข้หวัดนก H5N1 ที่ระบาดในปี พ.ศ. 2540 พบว่ามีระยะฟักตัว 2 - 4 วันหลังสัมผัสโรค แต่สำหรับการระบาดในช่วง พ.ศ. 2547 - 2548 พบว่ามีระยะฟักตัวที่ยาวนานขึ้น โดยอยู่ในช่วง 2-8 วัน<sup>3</sup>

สำหรับกรณีที่สงสัยว่าจะเป็นการแพร่เชื้อจากคนสู่คนที่อยู่ในครอบครัวเดียวกันนั้น พบว่าการเกิดโรคอยู่ในช่วง 2 - 5 วัน โดยอาจนานถึง 8 - 17 วัน อย่างไรก็ตามข้อมูลที่มียังค่อนข้างจำกัด และยังไม่สามารถพิสูจน์ได้ชัดเจนว่าเป็นการติดจากคนสู่คนหรือติดจากสิ่งแวดล้อมเดียวกัน

## อาการนำ

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยอาการทางระบบทางหายใจเป็นหลัก และมักเป็นผู้ป่วยที่แข็งแรงมาก่อน

ในช่วงที่มีการระบาดในปี พ.ศ. 2540 ในประเทศเขตปกครองพิเศษฮ่องกง มีจำนวนผู้ป่วย 18 ราย อาการรุนแรง 11 ราย และเสียชีวิต 6 ราย พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วย 9.5 ปี (1 - 60 ปี) และครึ่งหนึ่งเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี ผู้ป่วยมาด้วยไข้ ร้อยละ 100 ไอ ร้อยละ 67 อาเจียน ร้อยละ 33 ปวดเมื่อยตามตัว ร้อยละ 11 ปวดศีรษะ ร้อยละ 22 อาการทางเดินหายใจส่วนบน พบได้ประมาณหนึ่งในสาม ต้องเสียชีวิตเป็นส่วนใหญ่<sup>10</sup> และพบว่าการมีโรคประจำตัวอยู่เดิม ไม่ได้เป็นสิ่งที่จะทำนายความรุนแรงของโรค

ในปี พ.ศ. 2547 มีรายงานผู้ป่วยไข้หวัดนกจาก 2 ประเทศคือประเทศเวียดนาม<sup>11</sup> และประเทศไทย

โดยมีอาการนำคล้ายไข้หวัดใหญ่โดยส่วนใหญ่มีไข้สูง ไอ ปวดเมื่อย ปวดศีรษะ หนาวสั่น น้ำมูกไหล อาจมีอาการปอดอักเสบตามมาซึ่งมักเกิดในวันที่ 3 - 5 ของการดำเนินโรค โดยผู้ป่วยมีอาการหายใจหอบเหนื่อย ชายโครงบวม อาจมีไอมีเสมหะและเสมหะปนเลือดได้ ตรวจร่างกายพบ inspiratory crackles ได้บ่อยแต่ไม่พบ wheezing

ส่วนอาการทางระบบอื่นๆ ที่พบได้คือ คลื่นไส้ อาเจียน อุจจาระร่วง อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร

จากรายงานผู้ป่วยในประเทศเวียดนาม 10 ราย<sup>11</sup> พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 70 มีอาการอุจจาระร่วง และมีลักษณะของ watery diarrhea ส่วนในประเทศไทยมีผู้ป่วยไข้หวัดนก 1 รายที่มาด้วยอาการของอุจจาระร่วง 1 สัปดาห์นำมาก่อนที่จะมีอาการของระบบทางเดินหายใจ<sup>4</sup>

นอกจากนั้น ยังมีอาการที่พบได้ไม่บ่อยอื่นอีก ที่มีรายงานในเด็กติดเชื้อไข้หวัดนกที่มาด้วยอาการทางสมอง (encephalitis) โดยไม่มีอาการของทางเดินหายใจ

ตาราง 2 สรุปอาการทางคลินิกและอัตราการตายในผู้ป่วยไข้หวัดนก H5N1 ที่ได้รับการยืนยันในคน<sup>3</sup>

อาการทางคลินิก	ฮ่องกง 1997 (N=18)	ประเทศไทย 2004 (N=17)	เวียดนาม 2004 (N=10)
Age, years(range)	Median 9.5 (1 to 60)	Median 14 (2 to 58)	Mean 13.7 (5 to 24)
M:F	8:18	9:8	6:4
Illness onset from last presumed exposure, days	median 4 (2-8)	median 3	(2-4)
No. patients with ill poultry exposure	11/16 visited poultry markets	14 (82%)	8/9 (89%)
Illness onset to presentation or Hospitalization	median 3 (0-7 days)	-	median 6 (3-8 days)
<b>Fever (&gt;38 C)</b>	12 (100%)	17 (100%)	10 (100%)
Headache	4 (22%)		
Myalgia	2 (11%)	9 (53%)	0
Diarrhea	3	7 (41%)	7 (70%)
Abdominal pain	3	4 (24%)	
Vomiting	6 (33%)	4 (24%)	

อาการทางคลินิก	ฮ่องกง 1997 (N=18)	ประเทศไทย 2004 (N=17)	เวียดนาม 2004 (N=10)
<b>Cough</b>	12 (67%)	17 (100%)	10 (100%)
Sputum			5 (50%)
Sore throat	4/12	12 (71%)	0
Rhinorrhea	7/12	9 (53%)	0
Shortness of breath	1 (6%)	17 (100%)	10 (100%)
Pulmonary infiltrates	11 (61%)	17 (100%)	10 (100%)
Lymphopenia	11 (61%)	7/12 (58%)	
Thrombocytopenia		4/12 (33%)	
Increased AST/ALT	11 (61%)	8/12 (67%)	5/6 (83%)
Respiratory failure	8 (45%)	13 (76%)	9 (90%)
Cardiac failure		7 (41%)	
Renal dysfunction	4 (22%)	5 (29%)	1 (10%)
Illness onset to death, days	median 23 (8 to 29)	median 12 (9 to 30)	median 9 (4 to 17)
No. (%) deaths	6 (33%)	12/17 (71%)	8 (80%)

### การดำเนินโรค

อาการและอาการแสดงของระบบทางเดินหายใจส่วนล่างมักปรากฏตั้งแต่ในระยะแรก จากรายงานผู้ป่วยโรคไข้หวัดนกของประเทศไทย พบว่าการหอบเหนื่อยจะเกิดขึ้นในวันที่ 1 - 16 หลังจากเริ่มเจ็บป่วย (เฉลี่ย 5 วัน)<sup>4</sup> ส่วนรายงานจากประเทศเวียดนาม<sup>11</sup> พบว่าอาจมีอาการไอมีเสมหะปนเลือดได้จากอาการของปอดอักเสบจะดำเนินสู่ภาวะ acute respiratory distress syndrome (ARDS) และเกิดการ

หายใจล้มเหลวตามมาซึ่งพบได้ร้อยละ 76 - 90 ภาวะนี้มักเกิดในวันที่ 4 - 13 หลังจากเริ่มเจ็บป่วย (เฉลี่ย 6 วัน) อัตราตายจะสูงมากโดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก ในประเทศไทยพบว่าอัตราตายเท่ากับร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่มีอายุ > 15 ปี แต่เท่ากับร้อยละ 89 ในผู้ป่วยที่มีอายุ < 15 ปี ส่วนในประเทศเวียดนามมีอัตราตายน้อยกว่าคือร้อยละ 44 ทั้งนี้อาจเป็นเพราะประเทศเวียดนามพบผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงมากกว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเสียชีวิตในวันที่ 6-30 หลังจากเริ่มเจ็บป่วย (เฉลี่ย 9-10 วัน) ด้วยภาวะ progressive respiratory failure

**ภาวะแทรกซ้อน**

Multiorgan failure, cardiac dilatation and supraventricular tachyarrhythmias, ventilator-associated pneumonia, pulmonary hemorrhage, pneumothorax, pancytopenia, Reye syndrome (ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ salicylates) และ sepsis syndrome โดยไม่พบหลักฐานของ bacteremia<sup>3</sup>

**การตรวจทางห้องปฏิบัติการ**

**ลักษณะภาพรังสีทรวงอก**

ผู้ป่วยโรคไข้หวัดนกจะมีลักษณะภาพรังสีทรวงอกที่ไม่จำเพาะ ซึ่งอาจจะเป็นแบบ diffuse, multifocal, patchy หรือ interstitial infiltrates และแบบ segmental/lobular consolidation with air bronchograms ลักษณะของ pleural effusion พบได้เล็กน้อย ควรคิดถึงโรคอื่น ๆ ก่อนหรือมีภาวะแทรกซ้อนร่วมด้วยมากกว่า ความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอกพบได้ตั้งแต่วันที่ 3 - 17 หลังจากเริ่มมีอาการ (เฉลี่ย 7 วัน)<sup>2</sup> ความรุนแรงของความผิดปกติจากภาพรังสีทรวงอกเป็นตัวทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยไข้หวัดนกได้เป็นอย่างดี ข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันบ่งชี้ว่าปอดอักเสบในผู้ป่วยโรคไข้หวัดนกขณะที่รับไว้ในโรงพยาบาลเป็นจาก primary viral pneumonia โดยที่ยังไม่มีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน

ความผิดปกติของการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบได้บ่อยได้แก่ leucopenia, โดยเฉพาะ lymphopenia (พบได้ร้อยละ 50-80), mild to moderate

thrombocytopenia (พบได้ร้อยละ 33-80) และ moderately raised aminotransferase levels (พบได้ร้อยละ 67 - 83) อาจมีค่า creatinine สูงได้ จากข้อมูลในประเทศไทย พบว่าอัตราการตายของผู้ป่วยไข้หวัดนกจะสัมพันธ์กับ leucopenia<sup>3</sup> โดยเฉพาะ lymphopenia และ thrombocytopenia เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล จนทำให้แพทย์ผู้รักษาเข้าใจผิดวินิจฉัยเป็นโรคอื่น เช่น ไข้เลือดออก หรือติดเชื้อในกระแสโลหิต เป็นต้น

การตรวจทางไวรัสวิทยา แบ่งเป็น 2 ประเภทคือ

1. การตรวจคัดกรองเบื้องต้นสำหรับเชื้อไข้หวัดนกโดย rapid test
2. การตรวจยืนยันการวินิจฉัยเชื้อ influenza A/H5

**การวินิจฉัยโรคไข้หวัดนก**

การวินิจฉัยไข้หวัดนกซึ่งเป็นโรคอุบัติใหม่ทางองค์การอนามัยโลกได้มีการกำหนดนิยามไข้หวัดนกในคนไว้ชัดเจนในรายชื่อที่เป็น confirm case ซึ่งต้องใช้การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัย โดยให้ใช้ผลการตรวจที่เป็นบวกจากวิธีใดวิธีหนึ่งต่อไปนี้<sup>15</sup>

1. Viral culture สำหรับ influenza A/H5 ให้ผลบวก โดยการตรวจจากเสมหะ
2. Reverse transcriptase-Polymerase chain reaction (RT-PCR) สำหรับ influenza A/H5 ให้ผลบวก โดยการตรวจจากเสมหะ Nasopharyngeal swab หรือ aspiration

3. Immunofluorescence antibody (IFA) ต่อ H5 antigen โดยการให้ H5 monoclonal antibody ให้ผลบวกจากการตรวจจากเสมหะ

4. Serology โดยมี 4-fold rising ของ H5 specific neutralizing antibody title ในการตรวจเลือด paired serum

สำหรับแนวทางการวินิจฉัยเบื้องต้นเพื่อตรวจพบผู้ป่วยแต่เนิ่นๆ เพื่อประโยชน์ในการรักษาและควบคุมโรค ต้องอาศัย

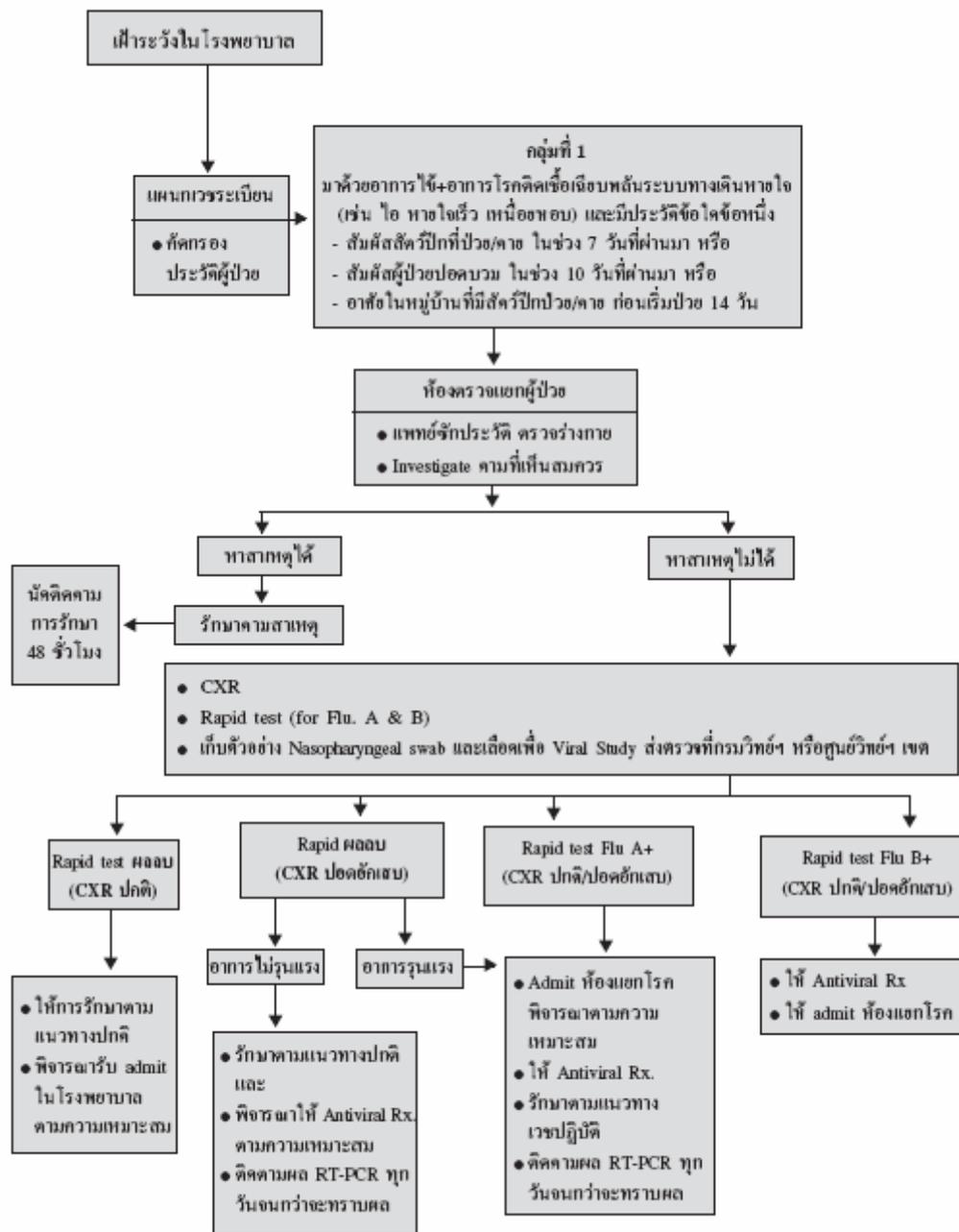
1. อาการทางคลินิก
2. ประวัติเสี่ยง/การสัมผัสโรค
3. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

ซึ่งการใช้ชุดทดสอบ Rapid test for Flu A หรือ B ซึ่งใช้หลักการตรวจหาโปรตีนของเชื้อ โดยวิธี Immunochromatography จาก respiratory specimen ของผู้ป่วยมีประโยชน์ในการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้น

เนื่องจากได้ผลเร็วภายในเวลา 15 - 30 นาที หากได้ผลบวก แสดงว่าป่วยจาก Influenza A หรือ B ซึ่งถ้ารวมกับประวัติเสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อไข้หวัดนก จะช่วยในการวินิจฉัยเบื้องต้นและให้การรักษาด้วย oseltamivir ไปก่อน และรอการยืนยันด้วยการตรวจ PCR และ ส่วน viral culture เป็น gold standard ในการวินิจฉัย

แต่เนื่องจาก Rapid test ที่ใช้ในการคัดกรองโรคไข้หวัดนกมี sensitivity ค่อนข้างต่ำ (เท่ากับ 36%)<sup>1</sup> ดังนั้น จึงต้องอาศัยประวัติเสี่ยงต่อการสัมผัสโรคร่วมด้วย ซึ่งแต่ละประเทศอาจมีแนวทางที่ต่างกัน ขึ้นอยู่กับอัตราการพบเชื้อ

สำหรับประเทศไทย มีแนวทางการวินิจฉัยการพิจารณาประวัติเสี่ยงต่อการสัมผัสโรค และการดูแลผู้ป่วย ดังในแผนภูมิดังนี้



ภาพที่ 1 แนวทางการคัดกรองเพื่อเฝ้าระวังและรักษาโรคไข้หวัดนกสำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข<sup>1</sup>

## การรักษา

ผู้ป่วยไข้หวัดนกที่ได้รับการรักษาภายในโรงพยาบาลส่วนใหญ่มักมีระบบการหายใจล้มเหลว และต้องใช้เครื่องช่วยหายใจภายในเวลา 48 ชั่วโมง ในผู้ป่วยบางรายจะมีปัญหา multiorgan failure หรือ hypotension จึงมักจะได้รับ board-spectrum antibiotic corticosteroids ผลการรักษาจากยายังไม่ได้รับการประเมินผลที่ชัดเจน

ส่วนการให้ยาต้านไวรัสตั้งแต่ในระยะแรกของโรคจะได้ผลดีในการรักษา สำหรับในผู้ป่วยที่รอดชีวิต พบว่าภายหลังให้ยา oseltamivir ไปนาน 2-3 วัน จะตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจ ในทางตรงข้าม ในผู้ป่วยที่เสียชีวิต แม้จะให้ยา oseltamivir ตั้งแต่ระยะแรกของโรคก็ยังคงตรวจพบเชื้อไวรัสและมีการดำเนินของโรคอย่างรุนแรงต่อไป<sup>2</sup>

**แนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไข้หวัดนก**  
ประกอบด้วย 3 ประเด็นหลัก<sup>3</sup> คือ

1. Infection control ในสถานพยาบาล
2. ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างถูกต้องเหมาะสมเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคและภาวะแทรกซ้อน แบ่งเป็นการรักษาจำเพาะ และการรักษาทั่วไป (รวมถึง respiratory care)
3. ควบคุมป้องกันในกลุ่มเสี่ยงที่จะติดโรค หรือผู้สัมผัสโรค โดยให้การดูแลควบคุมอย่างใกล้ชิด และให้การรักษาดังแต่ในระยะแรกของโรค

## 1. Infection control ในสถานพยาบาล

ผู้ป่วยที่สงสัยหรือป่วยด้วยโรคไข้หวัดนก H5N1 ควรรับไว้รักษาตัวในห้องแยกของโรงพยาบาล โดยมีความดันในห้องเป็นลบ (airborne infection isolation room, AIIR) หรืออยู่ในห้องเดี่ยวที่ปิดประตูมิดชิด, ติดพัดลมดูดอากาศจากห้องผู้ป่วย ถ้าไม่มีห้องแยก อาจให้อยู่ห้องรวมโดยให้เตียงผู้ป่วยห่างกันไม่น้อยกว่า 1 เมตร และควรมีม่านกั้นระหว่างเตียง ส่วนผู้ป่วยไข้หวัดนกที่ได้รับการยืนยันควรอยู่ในห้องแยก ในกรณีที่ผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้เร็วควรให้ความรู้ด้านสุขศึกษาในเรื่อง personal hygiene และ infection control ก่อนกลับบ้าน

ควรป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อไข้หวัดนกจากผู้ป่วยนานไม่ต่ำกว่า 7 วันหลังใช้ลดในผู้ใหญ่ หรืออาจนานถึง 21 วัน ในผู้ป่วยเด็ก

บุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ควรสวมใส่เครื่องป้องกันการติดเชื้อ (personal protective equipment, PPE) ซึ่งประกอบด้วย หน้ากากอนามัยชนิด N-95 หรือชนิดประสิทธิภาพเท่าเทียมกัน เสื้อกาวน์แขนยาว หน้ากาก (face shield) หรือแว่นตา goggles และถุงมือ ถ้าเป็นไปได้ควรจำกัดจำนวนบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยไข้หวัดนก H5N1 และบุคลากรการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยโรคไข้หวัดนก ไม่ควรไปดูแลผู้ป่วยอื่น จำนวนญาติที่เข้าเยี่ยมผู้ป่วยควรมีจำนวนน้อยที่สุดและสวมใส่เครื่องป้องกันติดเชื้อ (PPE) ให้ถูกต้อง

## 2. การดูแลรักษาผู้ป่วย

### ยาต้านไวรัส

ยาต้านไวรัสที่ได้ผลในผู้ป่วยไข้หวัดนกคือกลุ่ม neuraminidase inhibitors ยาที่ได้ผลดีในกลุ่มนี้คือ oseltamivir ขนาดยาที่แนะนำให้ในผู้ป่วยโรคไข้หวัดนกที่มีอาการไม่รุนแรง คือ

ผู้ใหญ่ : oseltamivir (Tamiflu, ขนาด 75 มก./เม็ด) 1 เม็ด เช้า – เย็น หลังอาหารนาน 5 วัน

เด็ก : ให้ขนาดดังนี้<sup>12</sup>

น้ำหนักตัว น้อยกว่า 15 กก. ให้ 30 มก. เช้า-เย็น นาน 5 วัน

น้ำหนักตัว 16 - 23 กก. ให้ 45 มก.

เช้า-เย็น นาน 5 วัน

น้ำหนักตัว 24 - 40 กก. ให้ 60 มก.

เช้า-เย็น นาน 5 วัน

น้ำหนักตัว มากกว่า 40 กก. ให้ 1 เม็ด

เช้า-เย็น นาน 5 วัน (เหมือนผู้ใหญ่)

สำหรับผู้ป่วยไข้หวัดนกที่มีอาการรุนแรงมีอาการหายใจล้มเหลว พิจารณาเพิ่มขนาดยา oseltamivir เป็น 2 เท่า โดยผู้ใหญ่อาจให้ขนาด 150 มก. วันละ 2 ครั้ง นาน 7-10 วัน ทั้งนี้คงต้องรอผลการศึกษาวิจัยในคนถึงด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพ

พบการดื้อยา oseltamivir จากการเกิด substitution ของ amino acid ที่ N1 neuraminidase (His 274 Tyr) พบได้ถึง 16% ในผู้ป่วยเด็ก ทำนองเดียวกับโรคไข้หวัดนก H5N1

แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่สงสัย/ยืนยันว่าเป็นโรคไข้หวัดนก (ฉบับแก้ไขวันที่ 8 สิงหาคม 2549)

1. ผู้ป่วยที่สงสัยโรคไข้หวัดนก (ผู้ป่วยที่มีไข้ร่วมกับอาการทางเดินหายใจและมีประวัติสัมผัสสัตว์ปีกที่ป่วย/ตายในช่วง 7 วันก่อนป่วย หรือ สัมผัสผู้ป่วยปอดบวมในช่วง 10 วันก่อนป่วย หรืออยู่ในหมู่บ้านที่มีสัตว์ปีกป่วย/ตายก่อนป่วย 14 วัน) มีผลการตรวจ rapid test และภาพรังสีทรวงอกดังนี้

1.1 ผล rapid test ให้ผลบวก (ไม่ว่าผลภาพรังสีทรวงอกจะมีปอดอักเสบหรือปกติก็ตาม) ให้ยาต้านไวรัส Oseltamivir ทุกราย

1.2 ผลภาพรังสีทรวงอกพบปอดอักเสบ (ไม่ว่าผล rapid test ให้ผลบวกหรือลบ) ให้ยาต้านไวรัส Oseltamivir ทุกราย

1.3 ผล rapid test ให้ผลลบและภาพรังสีทรวงอกปกติ ให้พิจารณาต้านไวรัส Oseltamivir ดังนี้

1.3.1 ผู้ป่วยมีเพียง URI ให้ติดตามอาการ อาจทำการเอ็กซ์เรย์ปอดซ้ำหรือส่ง nasopharyngeal swab ซ้ำ แต่ถ้าอาการเลวลงให้ยาต้านไวรัส Oseltamivir หากในกรณีตามอาการผู้ป่วยไม่ได้ ให้ admit โรงพยาบาล

1.3.2 ผู้ป่วยมีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส และมีอาการ Flu-like symptoms ให้ยาต้านไวรัส Oseltamivir ได้ทันที

1.3.3 ในกรณีไม่แน่ใจในความรุนแรงของผู้ป่วยที่สงสัยโรคไข้หวัดนกพิจารณาให้ยาต้านไวรัส Oseltamivir ตามความเหมาะสม

2. ผู้ป่วยที่ยืนยันเป็นโรคไข้หวัดใหญ่ (H1,H3 หรือ B) หรือโรคไข้หวัดนก (H5) ให้ยาต้านไวรัส Oseltamivir ทุกราย

3. บุคลากรทางการแพทย์ สาธารณสุขที่สัมผัสใกล้ชิด กับผู้ป่วยที่ยืนยันเป็นโรคไข้หวัดนก และมีอาการป่วย Flu-liked symptoms ภายใน 7-10 วัน ให้ยาต้านไวรัส Oseltamivir ทุกราย

4. บุคลากรที่ทำลายสัตว์ปีกที่ยืนยันเป็นโรคไข้หวัดนก และมีอาการป่วย Flu-liked symptoms ภายใน 7 - 10 วัน ให้ยาต้านไวรัส Oseltamivir ทุกราย

### Immunomodulators

มีการใช้ corticosteroids<sup>3</sup> ในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้หวัดนกแต่ผลการรักษายังไม่เป็นที่น่าพอใจ ในประเทศเขตปกครองพิเศษฮ่องกง ได้มีการให้ corticosteroids ในผู้ป่วยโรคไข้หวัดนก H5N1 จำนวน 5 ราย มีผู้ป่วย 2 รายที่ได้รับยานี้ในระยะ fibroproliferative phase รอดชีวิต สำหรับผู้ป่วยในประเทศเวียดนามที่ได้รับยานี้ทั้ง 4 รายเสียชีวิตทั้งหมด

### การรักษาทั่วไป และ Respiratory care

ควร monitor vital signs รวมทั้ง oxygen saturation อย่างใกล้ชิด ในรายที่มีระดับ oxygen saturation ต่ำกว่า 92% ควรให้ออกซิเจนเสริม ควรให้ low flow oxygen ไม่ควรให้ high flow oxygen โดยหลีกเลี่ยง oxygen box หรือ oxygen tent ควรหลีกเลี่ยงการใช้ nebulizer เพราะมีหลักฐานสนับสนุนการแพร่กระจายของเชื้อโดยวิธีนี้ในผู้ป่วย severe acute respiratory syndrome (SARS)

ในรายที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนร่วมด้วยควรให้ยาปฏิชีวนะตามความเหมาะสม ควรหลีกเลี่ยงการให้ยาในกลุ่ม salicylates ในการลดไข้ เพราะอาจกระตุ้นให้เกิดภาวะ Reye syndrome ได้ ซึ่งมีรายงานในประเทศฮ่องกง

### Respiratory care<sup>5</sup>

ในผู้ป่วยไข้หวัดนกที่มีอาการปอดอักเสบรุนแรง มักจะมีภาวะ acute lung injury หรือ ARDS ร่วมด้วย ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ควรใช้ pressure controlled ventilation mode เพื่อให้ peak inspiratory pressure (PIP) ไม่เกิน 35 ซม.น้ำ โดยใช้ lung protective strategy คือการลด tidal volume จาก 10 มล./กก เป็น 6 มล./กก โดยยอมให้ ระดับของ PaCO<sub>2</sub> สูงขึ้น แต่ทั้งนี้ต้องรักษาระดับของ pH ให้ > 7.2 วิธีนี้เรียกว่า permissive hypercapnia และตั้งระดับของ positive end expiratory pressure (PEEP) ให้เหมาะสม (10-15 ซม.น้ำ) หรือเพิ่ม I:E ratio ซึ่งแนวทางการรักษาระบบทางหายใจเช่นเดียวกับที่ใช้ในผู้ป่วย ARDS

### 3. การป้องกันโรคไข้หวัดนกในคน<sup>8</sup>

3.1 บุคคลสัมผัสร่วมบ้านหรือสัมผัสใกล้ชิดมากกับผู้ป่วยที่ยืนยันเป็นโรคไข้หวัดนก

3.2 บุคลากรทางการแพทย์ที่ไม่ได้สวมเครื่องป้องกันตนเอง (PPE) ที่เหมาะสมในขณะที่ดูแลรักษาใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่ยืนยันเป็นโรคไข้หวัดนก

3.3 บุคลากรทำลายสัตว์ปีกที่ไม่ได้สวมเครื่องป้องกันตนเอง (PPE) ที่เหมาะสมในขณะที่ทำลายสัตว์ปีกที่ยืนยันเป็นโรคไข้หวัดนก

ขนาดยาที่ใช้ป้องกันโรคคือ oseltamivir 75 mg (1 เม็ด) od นาน 7-10 วัน

(หมายเหตุ ขณะกำลังกินยาต้านไวรัสเพื่อการป้องกัน หากผู้ป่วยมีอาการไข้ให้เปลี่ยนขนาดยาเพื่อการรักษาทันทีและดำเนินการตรวจเสมหะและเจาะเลือดเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่สงสัยโรคไขหวัดนก)

เอกสารอ้างอิง

1. การประชุมเชิงปฏิบัติการไขหวัดนกผู้ไขหวัดใหญ่, คณะทำงานด้านการรักษาพยาบาล กรมการแพทย์ สำนักพัฒนาวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ ฉบับปรับปรุง มิถุนายน 2549.

2. ทวี โชติพิทยสุนนท์. Avian Influenza Overview 2005. ใน: ทวี โชติพิทยสุนนท์, นฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ, สวัสดิ์ เกกิงเดช, บรรณาธิการ. คู่มือประกอบการประชุมเชิงปฏิบัติการ แนวทางการดำเนินงานด้านการรักษาพยาบาลโรคไขหวัดนก โดยคณะทำงานด้านการรักษาพยาบาลสำหรับโรคอุบัติใหม่ระบบทางเดินหายใจ. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร; 2548. หน้า 5-18.

3. รศ.(พิเศษ) นายแพทย์ทวี โชติพิทยสุนนท์, แพทย์หญิงนฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ. ตำราโรคไขหวัดนกไขหวัดใหญ่. สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร พิมพ์ครั้งที่ 1 2548.

4. สำนักระบาดวิทยา. The confirmed Avian Influenza cases in Thailand: January – October 2004. การประชุมแนวทางการเฝ้าระวังและการดูแลรักษาโรคไขหวัดนก กระทรวงสาธารณสุข ตุลาคม 2547.

5. Acute respiratory Distress Syndrome Network (ARDS Net). Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2000; 342: 1301-8.

6. Apisamthanarak A, Kitphati R, Thongphubeth K, et al. Atypical influenza (H5N1) Emerg Infect Dis 2004; 10: 1321-4.

7. Centers for Disease Control and Prevention. Update: notice to travelers about avian influenza A (H5N1). July 29, 2005. (Accessed September 2, 2005, at [http://www.cdc.gov/travel/other/avian\\_flu\\_ah5n1\\_031605.htm](http://www.cdc.gov/travel/other/avian_flu_ah5n1_031605.htm).)

8. Chan PK. Outbreak of avian influenza A (H5N1) virus infection in Hong Kong in 1977. Clin Infect Dis 2002; 34 (Suppl 2.): S58-S64.

9. Chotpitayasunondh T, Ungchusak K, Hanshaworakul W, et al. Human Disease from Influenza A (H5N1), Thailand, 2004. Emerg Infect Dis [ Vol. 11, No. 2]. 2005 Feb [cited 2005 January 30]. Available from [http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol\\_11\\_no02/04-1061.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol_11_no02/04-1061.htm). Yuen KY, Chan PK, Peiris M, et al. Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus. Lancet 1998; 351(9101): 467-71.

10. De Jong MD, Bach VC, Phan TQ, et al. Fatal avian influenza A (H5N1) in a child presenting with diarrhea followed by coma. *N Engl J Med* 2005;352:686-91.
11. Hien TT, Liem NT, Dung NT, et al. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam. *N Engl J Med*. 2004; 350: 1179-88.
12. Lochindart S, Srisan P, Jatananchai P. Factors effecting the outcome of ARDS in pediatric patients treated with high frequency oscillatory ventilation. *J Med Assoc Thai* 2003; 86 (Suppl 3): S618-S627.
13. Tam JS. Influenza A (H5N1) in Hong Kong: an overview. *Vaccine* 2002; 20 (Suppl 2): S77-S81.
14. WHO. Cumulative Number of Confirmed human cases of Avian Influenza A/(H5N1) Reported to WHO (27 July 2005). Available from <http://www.who.int>.
15. WHO. Recommended laboratory tests to identify influenza A/H5 virus in specimens from patients with an influenza-like illness. WHO. 2005. available at [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/avian\\_labtests.pdf](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/avian_labtests.pdf).
16. World Health Organization. WHO interim guidelines on clinical management of humans infected by influenza A(H5N1). February 20, 2004. (Accessed September 2, 2005, at [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/Guidelines\\_Clinical%20Management\\_of\\_H5N1\\_rev.pdf](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/Guidelines_Clinical%20Management_of_H5N1_rev.pdf).)
17. World Health Organization. WHO inter-country-consultation: influenza A/H5N1 in humans in Asia: Manila, Philippines, 6-7 May 2005. (Accessed September 2, 2005, at [http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO\\_CDS\\_CSR\\_GIP\\_2005\\_2005\\_7/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2005_2005_7/en/).)
18. Yen HL, Monto AS, Webster RG, Govorkva EA. Virulence may determine the Vietnam/1203/04 influenza virus in mice. *J Infect Dis* 2005 ; 192: 665-72.