

ความสัมพันธ์ระหว่างการส่งตรวจวินิจฉัยไข้เลือดออก เบื้องต้น (Rapid Dengue Test) กับผลการรักษา และการเกิดผู้ป่วยไข้เลือดออกรุ่นที่สองในหมู่บ้าน

วรรณนา หาญเขาวัวรกุล พ.บ., M.Sc., วว. (เวชศาสตร์ป้องกัน)*

ธนพล หวังธีระประเสริฐ พ.บ., ส.ม., วว. (เวชศาสตร์ป้องกัน)**

ศรายุทธ ตาสัก วท.บ.***

จตุติกาญจน์ ภูเก้าล้วน วท.บ.***

พัชรินทร์ บุญอินทร์ วท.บ.****

* สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค

** นักวิชาการอิสระ

*** สำนักจัดการความรู้ กรมควบคุมโรค

**** สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่ กรมควบคุมโรค

บทคัดย่อ ไข้เลือดออกเดงกีเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยและภูมิภาค การติดเชื้อไวรัสเดงกีจะมีลักษณะอาการที่หลากหลายตั้งแต่ไม่มีอาการจนถึงเกิดภาวะช็อก การดูแลผู้ป่วยเป็นปัจจัยสำคัญในการกำหนดผลการรักษา การวินิจฉัยที่รวดเร็วและถูกต้องจะนำไปสู่การวางแผนการรักษาที่เหมาะสม และการควบคุมโรคในชุมชนที่ทันเวลา การนำชุดตรวจเบื้องต้น rapid dengue test (RDT) มาช่วยในการวินิจฉัย เชื่อว่าจะทำให้การรักษาถูกต้องและทำให้ควบคุมโรคได้รวดเร็วโดยวัดจากการไม่มีผู้ป่วยรุ่นที่สองในพื้นที่ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทราบขนาดการใช้ RDT ในสถานพยาบาล การดำเนินการสอบสวนและควบคุมโรคเมื่อทราบการวินิจฉัย และความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ชุดตรวจ RDT ในแง่ผลการรักษา การเสียชีวิต และการเกิดผู้ป่วยรุ่นที่สองในหมู่บ้าน (secondary case) คณะผู้วิจัยได้ทำการสำรวจโรงพยาบาลของรัฐและเอกชน เพื่อสอบถามปริมาณ RDT และจำนวนผู้ป่วยไข้เลือดออกในปี 2556-2557 จากนั้นเลือกโรงพยาบาลที่มีการใช้ RDT และมีผู้ป่วยไข้เลือดออกมากที่สุด เพื่อทำการสุ่มเลือกผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้เลือดออกที่มีการใช้ RDT เพื่อเก็บข้อมูลการป่วยและการดำเนินการควบคุมโรคในพื้นที่ ส่วนข้อมูลการเกิดผู้ป่วยรุ่นที่สองในหมู่บ้านใช้การค้นหาในฐานข้อมูลรายงานโรคที่ต้องเฝ้าระวัง 506 ของโรงพยาบาล โดยใช้นิยามผู้ป่วยรุ่นที่สองหมายถึง ผู้ป่วยสงสัยไข้เลือดออกที่อยู่ในหมู่บ้านเดียวกันและมีวันเริ่มป่วยห่างจากผู้ป่วยที่เป็นอาสาสมัครระหว่าง 16-35 วัน ผลการศึกษาพบว่า ได้รับแบบสอบถามตอบกลับร้อยละ 20.4 จากโรงพยาบาล 505 แห่ง ในกลุ่มผู้ตอบกลับร้อยละ 50.5 มีการใช้ RDT อัตราส่วนการใช้ RDT ต่อจำนวนผู้ป่วยไข้เลือดออกมีค่ามัธยฐานที่ 1.0 (ต่ำสุด 0.0 - สูงสุด 41.1) และ 3.0 (ต่ำสุด 0.3 - สูงสุด 41.0) ในปี 2556 และ 2557 ตามลำดับ อัตราส่วนดังกล่าวของโรงพยาบาลเอกชนจะสูงกว่าโรงพยาบาลรัฐ คณะผู้วิจัยได้ทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่ใช้ RDT จำนวน 59 ราย และที่ไม่ได้ใช้ RDT 60 ราย พบว่า แพทย์ส่งตรวจ RDT ในช่วงวันที่ 1-9 ของการป่วยเพื่อตรวจหา NS1 antigen ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตในทั้งสองกลุ่ม จำนวนวันเฉลี่ยที่ต้องนอนโรงพยาบาลในกลุ่มที่มีการใช้ RDT จะนานกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้ RDT แต่ในกลุ่มที่ไม่ใช้ RDT มีผู้ป่วย 2 รายที่ต้องให้เลือดหรือเกล็ดเลือด กลุ่มที่ใช้ RDT

มีผู้ป่วยไข้เลือดออกในหมู่บ้านที่อาจเป็นผู้ป่วยรุ่นที่สองมีสัดส่วนมากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้ RDT 1.9 เท่า (relative risk = 1.9, 95% CI = 1.3–2.7) ผลการศึกษายังพบว่า โรงพยาบาลมีการใช้ RDT มากขึ้น โดยเฉพาะในโรงพยาบาลเอกชน สาเหตุอาจเกิดจากผู้ให้บริการเห็นว่าผู้รับบริการต้องการให้ยืนยันว่าป่วยเป็นไข้เลือดออกหรือไม่ แต่วันที่มารับบริการยังไม่สามารถให้การวินิจฉัยทางคลินิกได้ชัดเจนจึงได้ใช้ RDT ผลการรักษาของผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้ RDT ไม่พบว่าแตกต่างกันอาจเนื่องจากจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาไม่มากพอหรือเนื่องจากความรุนแรงของโรค ไม่เกี่ยวข้องกับการทราบการวินิจฉัยที่เร็วขึ้น ระยะเวลาในการรักษาที่โรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ใช้ RDT นานกว่า น่าจะเกิดจากการวินิจฉัยที่เร็วขึ้น ส่วนการพบว่าการใช้ RDT มีผู้ป่วยรุ่นที่สองมากกว่ากลุ่มที่ใช้ RDT คงไม่ได้หมายถึง การตรวจ RDT ก่อให้เกิดการแพร่กระจายโรคมากขึ้น แต่น่าจะบ่งชี้ว่าการดำเนินการควบคุมโรคที่เร็วขึ้นยังไม่นำไปสู่การควบคุมโรคที่มีประสิทธิผล เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีแนวทางหรือเกณฑ์การใช้ RDT ที่ชัดเจน กรมควบคุมโรค ควรจัดทำแนวทางการใช้ RDT เพื่อให้เกิดประโยชน์กับผู้รับบริการ ผู้ปฏิบัติงาน และประเทศไทยได้ใช้ทรัพยากร อย่างคุ้มค่า

คำสำคัญ: ชุดตรวจเบื้องต้นการติดเชื้อไข้เลือดออก, โรคไข้เลือดออก, ผู้ป่วยไข้เลือดออกรุ่นที่สอง, ประสิทธิภาพ, การควบคุมโรค

บทนำ

โรคไข้เลือดออกเดงกี (dengue hemorrhagic fever) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยและภูมิภาค รายงานผู้ป่วยในประเทศตั้งแต่พ.ศ. 2514–2556 พบว่ามีอัตราป่วยระหว่างต่ำกว่า 50.0 ต่อแสนประชากร ไปจนสูงสุด 325.1 ต่อแสนประชากรในปี พ.ศ. 2530⁽¹⁾ ในปี พ.ศ. 2556 เกิดการระบาดของไข้เลือดออกอย่างกว้างขวางแม้จะมีการพยากรณ์โรคตั้งแต่ต้นปีจนมีอัตราป่วยสูงถึง 224.4 ต่อประชากรแสนคน แต่อัตราป่วยตายอยู่ที่ 0.1 ต่อพัน ซึ่งยังไม่เกินค่าเป้าหมาย⁽²⁾

ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกีกว่าครึ่งหนึ่งจะไม่มีอาการ⁽³⁾ ลักษณะอาการแสดงมีทั้ง undifferentiated fever (UF), dengue fever (DF), dengue hemorrhagic fever (DHF) และ dengue shock syndrome (DSS) ผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีมีระยะวิกฤตประมาณ 24–48 ชั่วโมงภายหลังไข้ลดหรือมีการรั่วของพลาสมา⁽⁴⁾ ความล่าช้าในการวินิจฉัยโรคหรือการตรวจพบภาวะช็อกหรือภาวะวิกฤต และการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการหนักหรือมีภาวะแทรกซ้อน เป็นปัจจัยสำคัญในการกำหนดผลการรักษา นอกจากนี้ การวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปี ยังเป็นปัญหาสำหรับแพทย์ ดังจะเห็นได้จากรายงานผู้ป่วยไข้เลือดออกผู้ใหญ่เสียชีวิต โดยทั่วไปการตรวจวินิจฉัยไข้เลือดออกอาศัยเพียงอาการ

และอาการแสดงทางคลินิก ได้แก่ ไข้สูง อาการเลือดออกของอวัยวะต่างๆ ตับโต และช็อก ร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไป ได้แก่ มีเกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และมีฮีมาโตคริต (hematocrit) เพิ่มขึ้นร้อยละ 10.0–20.0 หรือตรวจพบว่ามี การรั่วของพลาสมาเข้าไปในช่องปอดหรือช่องท้อง ส่วน การตรวจจำเพาะทางห้องปฏิบัติการมีการตรวจหลายวิธี ด้วยกันดังนี้

วิธีที่ 1 polymerase chain reaction (PCR)

วิธีที่ 2 การตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อเดงกีใน paired serum ด้วยวิธี hemagglutination inhibition (HI) เป็นวิธีมาตรฐานตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะต่อไวรัส ทำการเจาะเลือด 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 7 วัน

วิธีที่ 3 การตรวจพบภูมิคุ้มกันชนิด IgM ด้วยวิธี enzyme immuno assay (EIA) เป็นการตรวจหาแอนติบอดีชนิด IgM และ IgG โดยทั่วไปจะตรวจพบ dengue IgM ได้ประมาณ 2 วัน หรือนานที่สุด 90 วัน

วิธีที่ 4 การเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัส ซึ่งไม่ค่อยมีการดำเนินการในระบบบริการปกติ

การวินิจฉัยอย่างรวดเร็วและถูกต้องนำไปสู่การตัดสินใจวางแผนการรักษาผู้ป่วยที่เหมาะสม และการควบคุมโรคในชุมชนที่ทันเวลา ดังนั้น จึงได้มีแนวคิดในการนำ

ชุดตรวจเบื้องต้น มาช่วยในการวินิจฉัยของแพทย์ แต่การตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันจะมีค่าใช้จ่ายและไม่สามารถดำเนินการได้ทุกแห่ง ดังนั้น การนำชุดตรวจเบื้องต้นมาใช้ จึงช่วยในการวินิจฉัยของแพทย์ จากข้อมูลทางวิชาการ NS1 antigen จะมีอยู่ในกระแสเลือดตั้งแต่วันที่ 1 ถึงวันที่ 9 หลังจากวันเริ่มป่วย ทั้งในการติดเชื้อครั้งแรก (primary infection) หรือการติดเชื้อครั้งหลัง (secondary infection) ส่วนการติดเชื้อครั้งแรก (primary dengue infection) จะสามารถตรวจพบ IgM ตั้งแต่วันที่ 3-4 หลังวันเริ่มป่วย และการติดเชื้อไข้เลือดออกครั้งที่ 2 (secondary dengue infection) จะพบว่า มีระดับ IgG เพิ่มขึ้น ในวันที่ 1-2 หลังวันเริ่มป่วยโดยในผู้ป่วยส่วนใหญ่จะพบว่ามี IgM เพิ่มขึ้นด้วย⁽⁵⁾

ปัจจุบันสังเกตพบว่า ชุดตรวจเบื้องต้นได้มีการผลิตและจำหน่ายเพิ่มมากขึ้น มีการศึกษาความไวและความจำเพาะของชุดตรวจ rapid dengue test (RDT) ในต่างประเทศหลายชิ้น พบว่าค่าความไวและความจำเพาะมีความแตกต่างกัน ความไวมีค่าตั้งแต่ร้อยละ 48.5-98.9 ส่วนความจำเพาะมีค่าตั้งแต่ร้อยละ 92.5-100.0^(6,7) ส่วนการศึกษาในประเทศไทยพบว่าชุดตรวจเบื้องต้น (SD Bioline dengue duo) ซึ่งตรวจหา NS1 antigen และ antibody IgM, IgG เมื่อเทียบกับการตรวจ real time PCR และ dengue captured IgM และ IgG (gold standard) ความไว ความจำเพาะ ค่าพยากรณ์บวก และค่าพยากรณ์ลบของการตรวจ NS1 antigen เทียบกับ PCR มีค่าเท่ากับร้อยละ 36.7, 86.4, 55.0, และ 75.0 ตามลำดับ⁽⁸⁾ แต่ยังไม่มีการศึกษาผลของการวินิจฉัยเร็วจะสัมพันธ์กับการควบคุมการระบาดในประเทศไทย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทราบสถานการณ์การใช้ชุดตรวจ RDT ในสถานพยาบาลของรัฐและเอกชน เพื่อทราบการดำเนินการสอบสวนและควบคุมโรคหลังการวินิจฉัยและความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ชุดตรวจ RDT กับผลการรักษาและการเกิดผู้ป่วยรุ่นที่สอง ในหมู่บ้าน (secondary case)

วิธีการศึกษา

นิยามที่ใช้

ผู้ป่วยรุ่นที่สองในหมู่บ้าน หมายถึง ผู้ป่วยสงสัยไข้เลือดออกที่มีวันเริ่มป่วย ห่างจากอาสาสมัครในช่วง 16-35 วัน และอาศัยอยู่ในหมู่บ้านเดียวกับอาสาสมัคร โดยตรวจสอบจากฐานข้อมูลรายงานเฝ้าระวังโรค 506

คณะผู้วิจัยได้ดำเนิน 3 กิจกรรมหลัก คือ

1. การสำรวจโรงพยาบาล คณะผู้วิจัยคำนวณขนาดตัวอย่างโรงพยาบาลที่ต้องการโดยใช้โปรแกรมบนเว็บไซต์ Open-Epi⁽⁹⁾ ใช้ค่าสมมุติฐานว่าร้อยละ 50.0 ของโรงพยาบาล มีการใช้ RDT ได้ขนาดตัวอย่างที่ต้องการ 270 แห่ง กรอบการสุ่มใช้รายชื่อโรงพยาบาลรัฐและเอกชนในประเทศไทยที่ได้จากสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข จากนั้นส่งไปรษณีย์ไปยังที่อยู่ของโรงพยาบาลเพื่อสอบถามข้อมูลเบื้องต้น และความยินยอมที่จะให้คณะผู้วิจัยได้ดำเนินการวิจัยในขั้นตอนที่ 2 มีการตอบกลับจากโรงพยาบาลในการสำรวจครั้งแรกจำนวน 35 แห่ง คณะผู้วิจัยจึงส่งแบบสอบถามครั้งที่สองไปยังโรงพยาบาลเพิ่มเติมอีก 235 แห่ง

2. การทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยและฐานข้อมูลรายงานเฝ้าระวังโรค 506 คณะผู้วิจัยได้คำนวณขนาดตัวอย่างที่ต้องการในกลุ่มที่มี และไม่มี การตรวจ RDT โดยใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับการศึกษาแบบ cohort ด้วยโปรแกรม OpenEpi⁽⁹⁾ แทนค่าที่จำเป็นดังนี้ อัตราส่วนของการได้รับปัจจัยศึกษาต่อไม่ได้รับ = 1 ร้อยละของผู้ที่ไม่ได้ตรวจ RDT แต่รักษาหายหรือไม่มีผู้ป่วยรุ่นที่สองเท่ากับร้อยละ 75.0 และความแตกต่างของความเสี่ยง (risk difference) เท่ากับร้อยละ 25.0 ขนาดตัวอย่างที่ต้องการคือ 59 ราย ในแต่ละกลุ่ม ได้มีการกำหนดเกณฑ์การเลือกเวชระเบียน ดังนี้ เป็นผู้ป่วยไทย อายุ 5-24 ปี มารับการรักษา ระหว่างมกราคม 2556 - ธันวาคม 2557 และแพทย์วินิจฉัยแรกเริ่ม หรือจำหน่ายเป็นโรคไข้เลือดออก (DF, DHF, DSS) จากฐานข้อมูลผู้มารับบริการ และไม่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคที่อาจมีการตีตรา เช่น HIV/AIDS วัณโรค โดยการทบทวนเวช-

ระเบียบจะดำเนินการในโรงพยาบาลที่ตอบรับในระหว่างการสำรวจ และเป็นโรงพยาบาลที่มีจำนวนผู้ป่วยและจำนวนการใช้ RDT มากที่สุด คณะผู้วิจัยได้คัดเลือกโรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่งในเขตอำเภอเมืองในจังหวัดทางภาคใต้ และทำการค้นเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีการตรวจ RDT จำนวน 80 ราย ไม่ตรวจ RDT จำนวน 82 ราย แต่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกเพียง 59 รายในกลุ่มที่ตรวจ RDT และ 60 ราย ในกลุ่มที่ไม่ได้ตรวจ RDT

3. การสัมภาษณ์เจ้าหน้าที่ ผู้ป่วยหรือผู้อยู่ในละแวกบ้าน จะดำเนินการเมื่อคณะผู้วิจัยขาดข้อมูลที่ชัดเจนหรือมีข้อสงสัยว่ามีการดำเนินการควบคุมโรคกี่ครั้ง หรือดำเนินการอย่างไร

โครงการศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน กรมควบคุมโรค

ผลการศึกษา

การสำรวจการใช้ RDT ในโรงพยาบาล

ผู้วิจัยได้ส่งแบบสอบถามข้อมูลผู้ป่วย และการใช้ RDT ไปยังโรงพยาบาลต่าง ๆ 2 รอบ รวม 505 แห่ง ได้รับการตอบกลับ 103 แห่ง (ร้อยละ 20.4) โดยมีโรงพยาบาล 6 แห่งตอบปฏิเสธที่จะให้ข้อมูล โรงพยาบาลที่ตอบกลับ 97 แห่งพบว่า 49 แห่ง (ร้อยละ 50.5) มีการใช้ RDT โดยโรงพยาบาลที่มีการใช้น้อยที่สุดคือ 1 รายต่อปีมากที่สุดคือ 3496 ราย อัตราส่วนการใช้ RDT ต่อจำนวนผู้ป่วยใช้เลือดออกรายปี 2556 มีค่ามัธยฐานที่ 1.0 (ต่ำสุด 0.0 - สูงสุด 41.1) และปี 2557 มีค่ามัธยฐานที่ 3.0 (ต่ำสุด 0.3 - สูงสุด 41.0) อัตราส่วนการใช้ RDT ต่อจำนวนผู้ป่วยใช้เลือดออกในโรงพยาบาลเอกชน มีค่ามัธยฐานที่ 4.9 (ต่ำสุด 0.1 สูงสุด 41.1) แต่ในโรงพยาบาลรัฐมีค่ามัธยฐานที่ 1.4 (ต่ำสุด 0.0 - สูงสุด 28.3)

พฤติกรรมการใช้ และการควบคุมโรคหลังจากการตรวจ RDT

ผู้วิจัยได้คัดเลือกโรงพยาบาลที่ตอบแบบสอบถาม และมีข้อมูลว่าโรงพยาบาลมีผู้ป่วย และมีการใช้ RDT

จำนวนมากที่สุด จากนั้นทำการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่ใช้เลือดออกที่มีการใช้ RDT จำนวน 59 ราย พบว่ามัธยฐานอายุผู้ป่วย 13 ปี (ต่ำสุด 5 ปี - สูงสุด 24 ปี) เพศหญิงร้อยละ 45.8 ได้รับการวินิจฉัยแรกรับเป็น DF ร้อยละ 44.8 DHF ร้อยละ 39.6 DSS ร้อยละ 0.0 อื่น ๆ ร้อยละ 15.5 เป็นผู้ป่วยนอกร้อยละ 10.2 ชุดตรวจ RDT ที่ใช้เป็นการตรวจหาแอนติเจนของเชื้อ dengue virus ชนิด NS1 55 ราย (ร้อยละ 93.2) การตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัส Dengue IgM 11 ราย (ร้อยละ 18.0) และการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัส Dengue IgG 14 คน (ร้อยละ 23.7) ผู้ป่วยที่มีการตรวจ NS1 พบว่ามีการตรวจระหว่างวันที่ 1-9 ของการป่วยที่ถูกต้องทั้งหมด ค่ามัธยฐานในการตรวจคือวันที่ 3 ของการป่วยใน ส่วนการดำเนินการสอบสวนและควบคุมโรคในกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ RDT พบว่า ระยะเวลาตั้งแต่วันที่เริ่มป่วยจนถึงวันสอบสวน มีค่ามัธยฐานที่ 3 วัน (ต่ำสุด 2 วัน - สูงสุด 9 วัน) ส่วนระยะเวลาตั้งแต่วันที่เริ่มป่วยจนถึงวันที่ดำเนินการควบคุมโรค มีค่ามัธยฐานที่ 4 วัน นับจากวันเริ่มป่วย (เร็วสุด 2 วัน - นานสุด 10 วัน)

การเปรียบเทียบลักษณะและการดำเนินงานในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการใช้และกลุ่มที่ไม่ได้ใช้ RDT

กลุ่มผู้ป่วยที่มีการใช้ RDT มีลักษณะทั่วไป ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้ใช้ RDT อายุเฉลี่ย (mean±SD) ในกลุ่มที่ใช้ RDT คือ 13.8±5.5 และในกลุ่มที่ไม่ใช้ RDT อายุเฉลี่ย 13.9±5.4 เป็นเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในตำบล ก. และตำบล ข. ได้รับการวินิจฉัยแรกรับว่าเป็น dengue fever (DF) ร้อยละ 44.8 และ ร้อยละ 35.0 ตาม ลำดับ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 1

ข้อมูลระยะเวลาตั้งแต่วันที่เริ่มป่วยจนถึงวันที่รายงาน วันที่สอบสวนโรค และวันที่ดำเนินการควบคุมโรค มิได้ครบถ้วน จากข้อมูลที่มีพบว่ากลุ่มที่มีการใช้ RDT จะมีระยะเวลาตั้งแต่วันที่เริ่มป่วยจนถึงวันสอบสวนและควบคุมโรคสั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้ RDT ดังตารางที่ 2

การดำเนินงานควบคุมพาหะนำโรคเมื่อได้รับแจ้งผู้ป่วย พบว่าจำนวนครั้งของการกำจัดลูกน้ำยุงลาย และ

การพ่นยากำจัดยุงตัวเต็มวัยในกลุ่มที่ไม่ใช้ RDT จะ **ผลของการใช้ RDT ต่อการรักษาและการเกิด**
 ดำเนินการมากกว่าในกลุ่มที่ใช้ RDT ดังแสดงในตารางที่ **ผู้ป่วย รุ่นที่ 2**
 3 **สัดส่วนการรักษาแบบผู้ป่วยนอกในกลุ่มที่ใช้และ**

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบลักษณะกลุ่มผู้ป่วยไข้เลือดออกที่มีการใช้และไม่ใช้ RDT

ลักษณะ (ตัวแปร)	ใช้ RDT (n=59)		ไม่ใช้ RDT (n=60)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
อายุ ≤14	36	61.0	35	58.3
เพศหญิง	27	45.8	36	60.0
ตำบล				
ตำบล ก.	24	40.7	14	23.3
ตำบล ข.	21	35.6	13	21.7
ตำบล ค.	5	8.5	9	15.0
ตำบล ง.	4	6.8	10	16.7
ตำบล จ.	3	5.1	10	16.7
ตำบล ฉ.	2	3.4	4	6.7
การวินิจฉัยแรกรับ (n RDT = 58)				
DF	26	44.8	21	35.0
DHF	23	39.6	20	33.3
DSS	0	0.0	0	0.0
อื่น ๆ	9	15.5	19	31.7
รักษาแบบผู้ป่วยนอก	6	10.2	6	10.0

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการดำเนินการควบคุมโรคในกลุ่มที่มีการตรวจ และไม่มีการตรวจ RDT

ตัวแปรบ่งชี้ความเข้มแข็ง ในการควบคุมโรค	จำนวน	ใช้ RDT		ไม่ใช้ RDT	
		ค่าเฉลี่ย	ต่ำสุด สูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ต่ำสุด สูงสุด
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มป่วยจนถึงวันที่รายงาน ทีมสอบสวนโรค (n=29, n=48)	29	3.7±1.4	ต่ำสุด=1 สูงสุด=6	48	4.8±1.2 ต่ำสุด=2 สูงสุด=7
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มป่วยจนถึง วันที่สอบสวนโรค (n=20, n=38)	20	4.0±1.9	ต่ำสุด=2 สูงสุด=9	38	4.9±1.3 ต่ำสุด=2 สูงสุด=8
ระยะเวลาตั้งแต่วันเริ่มป่วยจนถึงวันที่ ดำเนินการควบคุมโรค (n=10, n=26)	10	4.7±2.5	ต่ำสุด=2 สูงสุด=10	26	5.8±1.1 ต่ำสุด=3 สูงสุด=8
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มป่วยจนถึงรับ การรักษา (n=59, n=59)	59	2.4±1.3	ต่ำสุด=0 สูงสุด=5	59	2.6±1.9 ต่ำสุด=0 สูงสุด=7

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบการดำเนินการควบคุมโรคในกลุ่มที่มีการตรวจ และไม่มีการตรวจ RDT

มาตรการควบคุมโรค	ใช้ RDT		ไม่ใช้ RDT	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
จำนวนครั้งของการกำจัดยุงตัวเต็มวัย				
1 ครั้ง	5	18.5	1	2.6
2 ครั้ง	15	55.5	27	69.2
ตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไป	7	25.9	11	28.2
จำนวนครั้งของการกำจัดลูกน้ำยุงลาย				
1 ครั้ง	9	40.9	6	17.1
2 ครั้ง	8	36.4	22	62.9
ตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไป	5	22.7	7	20.0

ไม่ใช้ RDT ใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 10.2 และ 10.0 ตามลำดับ จำนวนวันเฉลี่ยที่ต้องนอนโรงพยาบาลในกลุ่มที่มีการใช้ RDT จะนานกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีผู้ใดเสียชีวิต แต่ในกลุ่มที่ไม่ใช้ RDT มีผู้ป่วย 2 รายที่ต้องให้เลือดหรือเกล็ดเลือด การเกิดการแพร่โรคโดยใช้ข้อบ่งชี้คือการมีผู้ป่วยไข้เลือดออกรุ่นที่สองตามนิยาม พบว่า กลุ่มที่ใช้ RDT มีสัดส่วนการเกิดผู้ป่วยรุ่นที่สองมากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้ 1.9 เท่า (relative risk = 1.9, 95%CI=1.3-2.7) รายละเอียดดังตารางที่ 4

ผลการวิเคราะห์ตัวแปรอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการรักษา และการดำเนินการควบคุมโรคพบว่าตัวแปรที่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่มีการตรวจ กับไม่มีการตรวจ RDT ดังตารางที่ 5 พบว่า กลุ่มที่ใช้ RDT มีโอกาสเกิดผู้ป่วยรุ่นที่ 2 มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ตรวจ 1.9 เท่า

วิจารณ์

ผลการสำรวจโรงพยาบาล แสดงให้เห็นว่าปัจจุบัน การใช้ RDT ยังมีความแตกต่างกันในแต่ละโรงพยาบาล อัตราส่วนจำนวน RDT ที่ใช้มีตั้งแต่ 0 ถึง 41 tests ต่อผู้ป่วยไข้เลือดออกที่วินิจฉัย 1 ราย สาเหตุที่อัตราส่วนการใช้มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัยเนื่องจากการตรวจ RDT

ตารางที่ 4 ค่าความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจ RDT กับการมีผู้ป่วยรุ่นที่ 2 ในหมู่บ้าน

การตรวจ RDT	มีผู้ป่วยรุ่นที่ 2 ในหมู่บ้าน		
	มี	ไม่มี	รวม
มี	45	14	59
ไม่มี	24	36	60
รวม	69	50	119

ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการไข้ โรงพยาบาลเอกชนมีการใช้ RDT มากกว่าโรงพยาบาลรัฐ สาเหตุที่แท้จริงยังต้องมีการศึกษา คณะผู้วิจัยคิดว่าอาจเนื่องจากแพทย์ในโรงพยาบาลเอกชนต้องการให้คำตอบกับผู้บริหารตั้งแต่วินิจฉัยครั้งแรกจึงได้มีการส่งตรวจ RDT จำนวนมาก

การตรวจหา NS1 antigen ควรตรวจระหว่างวันที่ 1-9 ของการป่วยในโรงพยาบาลที่ทำการศึกษพบว่าผู้ป่วยได้รับการตรวจในช่วงเวลาที่ถูกต้อง เมื่อพิจารณาข้อมูลที่พบว่าระยะเวลาที่เริ่มป่วยจนถึงวันที่รับการรักษาโดยเฉลี่ยคือ 2.5 วัน ต่ำสุดคือ 0 สูงสุดคือ 7 วัน จะเห็นได้ว่าหากต้องการวินิจฉัยผู้ป่วยตั้งแต่วินิจฉัยครั้งแรกที่มารับบริการจะมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่จะต้องไข้ RDT เนื่องจากลักษณะอาการของผู้ป่วยในช่วง 3 วันแรกของไข้ ยากที่

ตารางที่ 5 ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจ RDT ในผู้ป่วยไข้เลือดออก

ตัวแปร	กลุ่มที่ตรวจ RDT		กลุ่มที่ไม่ตรวจ RDT		p-value
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มป่วยจนถึงวันที่รายงานที่มสอบสวนโรค	mean=3.7±1.4	min=1, max=6	mean=4.8±1.2	min=2, max=7	p=0.0005
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มป่วยจนถึงวันที่สอบสวนโรค	mean=4.0±1.9	min=2, max=9	mean=4.9±1.3	min=2, max=8	p=0.03
ระยะเวลาตั้งแต่วันเริ่มป่วยจนถึงวันที่ดำเนินการควบคุมโรค	mean=4.7±2.5	min=2, max=10	mean=5.8±1.1	min=3, max=8	p=0.08
จำนวนวันที่ต้องนอนโรงพยาบาล	mean=3.4±1.7	min=0, max=7	mean=2.4±1.4	min=0, max=7	p=0.001
สงสัยว่ามีผู้ป่วยรุ่นที่ 2 ในหมู่บ้าน	45	76	24	40	RR=1.9 (1.3-2.7)

แพทย์จะสามารถระบุได้ว่าสงสัยไข้เลือดออก

3. ความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจ RDT กับผลการรักษา พบว่ากลุ่มที่ตรวจ RDT มีระยะเวลาที่ต้องนอนโรงพยาบาลนานกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้ RDT เล็กน้อย สาเหตุที่ทำให้ระยะเวลาที่ต้องนอนโรงพยาบาลนานกว่าอาจเนื่องมาจากผู้ป่วยที่ใช้ RDT ได้รับการวินิจฉัยเร็วแพทย์จึงสั่งให้นอนโรงพยาบาลเร็วขึ้นแต่การดำเนินโรคนั้นเป็นไปตามธรรมชาติ จึงทำให้พบว่ากลุ่มที่ใช้ RDT มีระยะเวลานอนโรงพยาบาลนานกว่า นอกจากนั้น ยังพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช้ RDT จำนวน 2 ราย ต้องให้เกล็ดเลือดหรือให้เลือด สาเหตุอาจเนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการวินิจฉัยล่าช้าทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน หรืออาจเกิดจากเหตุบังเอิญที่ผู้ป่วย 2 รายนี้ มีความรุนแรงของการเกิดโรคมากกว่าผู้อื่น

4. การดำเนินการควบคุมโรคในกลุ่มที่มีการตรวจ RDT เร็วกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ตรวจ แต่ผลการควบคุมโรคที่พิจารณาจากการมีผู้ป่วยรุ่นที่สองกลับพบว่ากลุ่มที่ตรวจ RDT มีโอกาสเกิดผู้ป่วยรุ่นที่ 2 มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ตรวจ 1.9 เท่า บ่งชี้ว่าการวินิจฉัยที่เร็วขึ้นนี้ยังไม่สามารถนำไปสู่การควบคุมโรคที่ได้ผล สาเหตุเกิดจากมาตรการในการควบคุมโรคหลังพบผู้ป่วยยังไม่มีประสิทธิผลเพียงพอ

สอดคล้องกับผลการศึกษาของสุวิษ ธรรมปาโล และคณะ⁽¹⁰⁾ สิ่งที่น่าสนใจคือการพบว่า กลุ่มที่ไม่ได้ใช้ RDT จะมีจำนวนครั้งของการกำจัดลูกน้ำยุงลาย และกำจัดยุงตัวเต็มวัยมากกว่ากลุ่มที่ใช้ RDT คำอธิบายปรากฏการณ์ดังกล่าวจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม

5. การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากใช้ข้อมูลในอดีตทำให้มีข้อมูลที่สำคัญหลายเรื่องไม่ครบถ้วน โดยเฉพาะข้อมูลวันเวลาของการดำเนินการควบคุมโรค กิจกรรมที่ทำนอกจากนั้นยังมีจุดอ่อนคือ ทำการศึกษาในอำเภอเดียว ทำให้มีข้อจำกัดในการแปลผล โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ระบบการเฝ้าระวังและควบคุมโรคมีความรวดเร็ว และประสิทธิภาพที่ดี การตรวจ RDT และโอกาสในการเกิดผู้ป่วยรุ่นที่ 2 อาจมีลักษณะที่แตกต่างออกไป

สรุป

มีการใช้ RDT สำหรับการวินิจฉัยไข้เลือดออกในวงกว้าง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสถานพยาบาลของเอกชน ลักษณะการใช้ชุดตรวจมีความแตกต่างกันและยังไม่มีข้อแนะนำ หรือแนวทาง หรือเกณฑ์การใช้ที่เป็นมาตรฐาน ผลการใช้ชุดตรวจในปัจจุบันยังไม่นำไปสู่การควบคุมโรคที่มีประสิทธิผล กรมควบคุมโรคควรทบทวนและหารือผู้มี

ส่วนได้เสียเพื่อจัดทำคำแนะนำ มาตรฐานหรือเกณฑ์ สำหรับการใช้ชุดตรวจ RDT ในสถานพยาบาล

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสงขลา คณะเจ้าหน้าที่ฝ่ายเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลสงขลา ที่ให้การเอื้อเฟื้อสถานที่อำนวยความสะดวกและประสานงาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งคุณชัยวัฒน์ แพทย์พงศ์ นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้บริหารกรมควบคุมโรคที่ให้การสนับสนุนงบประมาณและอนุญาตให้ใช้เวลาบางส่วนทำการวิจัยจนเสร็จสิ้น

เอกสารอ้างอิง

1. วัชรี้ แก้วนอกเขา. Annual epidemiological surveillance report 2011 [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 30 ก.ย. 2557]. แหล่งข้อมูล: <http://www.boe.moph.go.th/Annual/AESR2011/index.html>
2. สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่. สถานการณ์โรคไข้เลือดออกปี 2556 สัปดาห์ที่ 52 [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 30 ก.ย. 2557]. แหล่งข้อมูล: <http://www.thaivbd.org/n/histories/view/2427>
3. Centers for Disease Control and Prevention. Dengue homepage [Internet]. [cited 2014 Sep 30]. Available from: <http://www.cdc.gov/dengue/clinicalLab/clinical.html>
4. ศิริเพ็ญ กัลยาณรุจ, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, ชิชฌู พันธุ์เจริญ, วราภรณ์ ภูมิสวัสดิ์, ทิพย์สุดา วงศ์ภิรมย์ศานต์, ศิริจิตต์ วาสนวัฒน์, และคณะ. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคไข้เลือดออกในระดับโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลทั่วไป. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: ชุมชมสหกรณ์การเกษตร-

แห่งประเทศไทยจำกัด; 2548.

5. SD Standard Diagnostic Inc. Dengue duo rapid test [Internet]. [cited 2014 Dec 25]. Available from: [http://www.mddoctorsdirect.com/sites/default/files/product-pdf/Dengue%20Duo_Flyer_Eng\(0\).pdf](http://www.mddoctorsdirect.com/sites/default/files/product-pdf/Dengue%20Duo_Flyer_Eng(0).pdf)
6. Gan VC, Tan LK, Lye DC, Pok KY, Mok SQ, Chua RCR, et al. Diagnosing dengue at the point-of-care: utility of a rapid combined diagnostic kit in Singapore. PLoS One [Internet]. 2014 [cited 2014 Sep 30];9: e90037. Available from: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0090037>
7. Blackwell SD. Commercial dengue rapid diagnostic tests for point-of-care application: recent evaluations and future needs?. Journal of Biomedicine and Biotechnology [Internet]. 2012 [cited 2014 Sep 30];Article ID 151967. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2012/151967>
8. วิชัย สติมัย, พงษ์วิทย์ บัวล้อมใบ, วิบูลย์ศักดิ์ วุฒินโชติ, ทิตถากร รอดนาค, คะนิงนิจ คงพ่วง, รุ่งระวี ทิพย์มนตรี. ประสิทธิภาพของชุดตรวจวินิจฉัยไข้เลือดออกเต็งกีชนิดที่ตรวจหาทั้งแอนติเจนและแอนติบอดี. วารสารควบคุมโรค 2554;37:27-37.
9. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: open source epidemiologic statistics for public health [Internet]. [cited 30 Sep 2014]. Available from: www.OpenEpi.com
10. Suwich Thammapalo, Supaporn Meksawi, Virasakdi Chongsuvivatwong. Effectiveness of space spraying on the transmission of dengue/dengue hemorrhagic fever (DF/DHF) in an urban area of southern Thailand. Journal of Tropical Medicine [Internet]. 2012 [cited 2014 Sep 30];Article ID 652564. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/652564>

Abstract: Association between Using Rapid Dengue Tests and Treatment Outcomes and Effectiveness of Dengue Control in the Villages

Wanna Hanshaoworakul, M.D., M.Sc.*; Tanaphon Wangteeraprasert, M.D., M.P.H.; Sarayut Tasak, B.Sc.***; Jutikarn Phookaoluan, B.Sc.***; Patcharin Boon-in, B.Sc.******

** Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control; ** Independent Expert; *** Bureau of Knowledge Management, Department of Disease Control; **** Bureau of Vector Borne Disease, Department of Disease Control*

Journal of Health Science 2016;25:623-31.

Dengue is a public health problem in Thailand and South East Asia region. Clinical manifestation varies from mild as no symptoms infection to severe as shock. It is believed that early and accurate diagnosis will result to better treatment outcome as well as effective control measure in the community. The outcome of using dengue rapid tests in Thailand is unclear. This study aimed to describe the magnitude of using rapid dengue test (RDT), and compared the outcome of treatment and the occurrence of secondary case in the same village between the cases that used and not used rapid dengue test for diagnosis. The study was begun by sending letters to both public and private hospitals in Thailand to obtain permission for conduct the study and determine the burden of dengue and dengue RDT utilization during 2013-2014 in those hospitals. We selected a hospital where there was high numbers of dengue cases with mixed of using and not using RDT for diagnosis. We reviewed medical record, investigation reports, and disease notification data base to collect data of clinical and case management, testing for dengue, time of disease report and control and secondary case in the villages. We defined a secondary case as a dengue patient reported in the surveillance system whose onset was within 16-35 days since the onset of the reviewed case. We entered and analyzed the data by EPI-info7. The Ethic Committee for Research in Human Subject, Department of Disease Control approved the study protocol. As for the results, we got 20.4 % response from 505 questionnaires sent to hospitals. We found that 50.5 % of respondents reported using RDT in their hospitals. The ratio of RDT utilization per dengue case diagnosed in private hospitals was higher than that of the public hospitals. The median of this ratio was 1.0 test per case (0-41.1) in 2013, and 3.0 test per case (0.3-41.3) in 2014. We reviewed 59 cases using RDT and 60 cases not using the RDT. The doctors correctly requested to test NS1 antigen within 1-9 days. We found that the mean length of stay for treatment among patients whom used the RDT was 3.4 ± 1.7 days compared to 2.4 ± 1.4 days whom not used RDT. We found no fatal cases in both groups and two cases in non- RDT group needed platelet replacement. The chance of having secondary case in RDT group was 1.9 times higher than the non- RDT group (relative risk = 1.9, 95% CI = 1.3 - 2.7). In conclusion, RDT was widely used for dengue diagnosis in hospitals. The longer length of stay in patients using RDT was possibly a result of early diagnosis and the concern of care givers. The higher risk of having secondary cases among patients used RDT suggested that control measures of dengue were not adequate to encounter the transmission despite the early diagnosis by RDT. The Department of Disease Control should identify more efficient criteria for using RDT and develop a national guideline for implementing the use of the test.

Key words: rapid test, dengue, secondary case, effectiveness, disease control