

## การปรากฏขึ้นอีกครั้งของโรคไอกรน: ปัญหาและแนวทางการควบคุม

นิรมล ธรรมวิริยสถิติ

### บทคัดย่อ

โรคไอกรนเป็นโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ มีสาเหตุจากเชื้อแบคทีเรีย *Bordetella pertussis* ติดต่อกันได้ง่ายจากการไอจามรดกัน ผู้สัมผัสโรคที่ไม่มีภูมิคุ้มกันจะติดเชื้อและเกิดโรคเกือบทุกราย ในผู้ใหญ่ส่วนใหญ่ติดเชื้อแต่ไม่มีอาการจึงไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไอกรน ในเด็กเล็กอาการจะรุนแรงมากและมีอัตราการตายสูง สถานการณ์ทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย พบการระบาดมากยิ่งขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๕๒ ปัจจุบันพบการอุบัติซ้ำของโรคไอกรนในหลายประเทศแม้ว่าจะมีความครอบคลุมในการให้วัคซีน และมีลักษณะอาการของโรคที่ปรากฏหลากหลายมากขึ้น จากอัตราการติดเชื้อที่ไม่มีรูปแบบที่ชัดเจนในกลุ่มคนที่ได้รับวัคซีน ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อที่ลดลงตามเวลา และภาวะการเริ่มต้นตัวที่ลดลงในกลุ่มผู้ใหญ่ที่พบการติดเชื้อแต่ไม่มีอาการ ทำให้ยากต่อการวินิจฉัยและยากต่อการควบคุมการระบาดที่มีแนวโน้มเพิ่มยิ่งขึ้น บทความนี้จะกล่าวถึงความรู้ทั่วไป อาการทางคลินิก การวินิจฉัยในห้องปฏิบัติการ การรักษาโรค และแนวทางควบคุมการอุบัติซ้ำของโรค

คำสำคัญ: ไอกรน, โรคอุบัติซ้ำ, วัคซีน, ไอร้อยวัน

วันที่รับบทความ: ๑๓ ธันวาคม ๒๕๕๖

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๑๑ กุมภาพันธ์ ๒๕๕๗

## บทนำ

โรคไอกรน (Whooping cough หรือ Pertussis) เป็นโรคติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการไออย่างรุนแรงติดต่อกันเป็นเวลานาน หรือรู้จักกันในนามโรคไอร้อยวัน สาเหตุจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Bordetella pertussis* จากการหายใจเอาละอองฝอยที่มีเชื้อปนเปื้อนเข้าไป ผู้สัมผัสโรคที่ไม่มีภูมิคุ้มกันจะติดเชื้อและเกิดโรคเกือบทุกราย โดยทั่วไปแล้ว โรคนี้เป็นได้ทุกอายุถ้าไม่มีภูมิคุ้มกัน ในอดีตโรคนี้เป็นหนึ่งในสาเหตุหลักของการตายในเด็กเล็ก ซึ่งส่วนใหญ่ติดเชื้อมาจากผู้ใหญ่ในครอบครัวที่มีการติดเชื้อแต่ไม่มีอาการ<sup>๑</sup> อัตราการระบาดของโรคลดลงเป็นอย่างมาก เมื่อมีการพัฒนาวัคซีนจากเชื้อชนิดเต็มเซลล์ (whole-cell vaccine, wP) ตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๔๘๓ เป็นต้นมา<sup>๒</sup> ต่อมาได้มีการพัฒนาวัคซีนไอกรนเป็นชนิดไม่มีเซลล์ (acellular vaccine) โดยผลิตจากส่วนประกอบของเซลล์ที่มีคุณสมบัติเป็นแอนติเจนและสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ ได้แก่ เพอร์ทัสซิสทอกซิน ฟิลาเมนทัสฮีมาแอกกลูตินิน และเพอร์แทกติน เพื่อนำมาใช้เป็นวัคซีนทางเลือกแทนการใช้วัคซีนชนิดเต็มเซลล์ โดยหวังผลการเกิดปฏิกิริยาข้างเคียงลดลง แต่ยังคงมีประสิทธิภาพดี<sup>๓</sup> อย่างไรก็ตาม มีการรายงานถึงความผันแปรของลำดับนิวคลีโอไทด์ที่พบในส่วนประกอบต่างๆ ของเซลล์จากเชื้อ *B. pertussis* เช่น เพอร์แทกติน ที่นำมาใช้เป็นส่วนหนึ่งในการผลิตวัคซีน<sup>๔</sup> อาจส่งผลต่อความครอบคลุมในการสร้างภูมิคุ้มกันป้องกันโรคได้ เมื่อเร็วๆ นี้ ในปี พ.ศ. ๒๕๕๑ องค์การอนามัยโลกประมาณการว่า มีผู้ป่วยโรคไอกรนทั่วโลกประมาณ ๑๖ ล้านราย ในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อ ๑๕๕,๐๐๐ ราย แม้โรคดังกล่าวสามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีน แต่พบอุบัติการณ์ของโรคสูงขึ้นในหลายประเทศ อาทิ สหรัฐอเมริกา อังกฤษ ออสเตรเลีย ซึ่งเป็นประเทศที่มีความครอบคลุมของวัคซีนสูงและมีการส่งเสริมสุขภาพที่ดี<sup>๕</sup> สำหรับประเทศไทย พบรายงานผู้ป่วย ๑๐ ราย ในปี พ.ศ. ๒๕๕๔ และเพิ่มขึ้นเป็น ๑๔ รายในปี พ.ศ. ๒๕๕๖ การแพร่ระบาดของโรคที่พบมากขึ้นในกลุ่มเด็กที่มีช่วงอายุมากขึ้นและในผู้ใหญ่ อาการของโรคที่ไม่ชัดเจนที่ยากต่อการวินิจฉัย ความเข้าใจผิดเกี่ยวกับการได้รับวัคซีน ซึ่งคิดว่าวัคซีนสามารถป้องกันการเกิดโรคได้ตลอดชีวิต ปัจจัยเหล่านี้ส่งผลให้เกิดการกลับมาของโรคไอกรนอีกครั้ง<sup>๖</sup>

อย่างไรก็ตาม แนวทางการพัฒนาการควบคุมการระบาดของโรคงยังเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง ไม่ว่าจะเป็นการพัฒนาการตรวจวินิจฉัยด้วยเทคนิคทางปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส (PCR) ที่มีการใช้ไพรเมอร์ หลายคู่ หลายชนิด

เพื่อเพิ่มความไวและความจำเพาะในการตรวจให้สูงขึ้น การพัฒนาส่วนประกอบของเซลล์ชนิดอื่นในการผลิตวัคซีนหรือเพิ่มระดับการให้วัคซีนตามช่วงอายุที่มากขึ้นเพื่อเพิ่มความคงอยู่ของภูมิคุ้มกันในร่างกาย การเพิ่มความครอบคลุมในการให้วัคซีนเพื่อควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อ อันเป็นการเตรียมพร้อมรับมือกับสถานการณ์การระบาดที่อาจเกิดขึ้นในอนาคตอันใกล้

## เชื้อและปัจจัยที่ก่อให้เกิดความรุนแรง

เชื้อแบคทีเรีย *Bordetella pertussis* จัดอยู่ในจีนัส *Bordetella* วงศ์ *Alcaligenaceae* เป็นแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่งสั้นคล้ายรูปกลม (cocci) ที่ไม่เคลื่อนที่ (non-motile) มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ ๐.๕ - ๑ ไมครอน ต้องการออกซิเจนในการเจริญเติบโต (aerobe) มักอยู่แบบเดี่ยวหรือเป็นคู่ มีแคปซูลหุ้ม (capsule) จัดเป็นเชื้อเจริญยาก (fastidious bacteria) ต้องเลี้ยงเชื้อในอาหารพิเศษที่มีเลือด กรดไขมันไม่อิ่มตัว หรือกรดนิโคตินิก (nicotinic acid) เป็นองค์ประกอบ<sup>๗</sup> เชื้อ *B. pertussis* มีปัจจัยที่ก่อให้เกิดความรุนแรงของโรค ดังนี้

**เพอร์ทัสซิสทอกซิน (Pertussis toxin: PTx)** เป็นปัจจัยที่ก่อให้เกิดความรุนแรงของโรคที่สำคัญที่สุด มีผลกระตุ้นการทำงานของอะดีนิเลตไซเคเลสทอกซิน ทำให้ยับยั้งการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาว อีกทั้งยังกระตุ้นการหลั่งฮิสตามีน (histamine) เพิ่มการซึมผ่านเยื่อต่างๆ ของหลอดเลือดฝอย (permeability) ทำให้เกิดอาการช็อก<sup>๘</sup>

**อะดีนิเลตไซเคเลสทอกซิน (Adenylate cyclase toxin: CyaA)** เมื่อเซลล์เม็ดเลือดขาวมีการดูดซึมสารนี้เข้าไป จะทำให้มีการสร้าง cAMP มากขึ้น ส่งผลให้เซลล์เม็ดเลือดขาวเกิดการตายแบบ apoptosis มีผลลดบทบาทการทำลายเชื้อของเซลล์เม็ดเลือดขาว ส่งผลให้เกิดการติดเชื้อชนิดนี้ได้<sup>๙</sup>

**ฟิลาเมนทัสฮีมาแอกกลูตินิน (Filamentous hemagglutinin: FHA) และ เพอร์แทกติน (pertactin)** เป็นโปรตีนที่แบคทีเรียใช้ในการเกาะติดกับซีเลีย (cilia) ของเซลล์เยื่อบุผิวในระบบทางเดินหายใจส่งผลให้เกิดการอักเสบของเยื่อบุทางเดินหายใจ ซึ่งปัจจุบันได้ถูกนำมาเป็นส่วนประกอบของวัคซีนชนิดไม่มีเซลล์สำหรับป้องกันโรคไอกรน<sup>๑๐</sup>

**เทรเคิลียลไซโททอกซิน (Tracheal cytotoxin: TCT)** เป็นโปรตีนที่เป็นพิษกับซีเลียของเยื่อบุผิวทางเดินหายใจ มีผลยับยั้งการเคลื่อนที่ของซีเลียและทำลายเยื่อบุผิวจากการสร้างไนตริกออกไซด์ออกมาทำลายตัวเซลล์เอง อีกทั้งยังยับยั้งการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ และยับยั้งการจัดเซลล์ที่ตายแล้ว ทำให้เกิดการสะสมของเยื่อเมือก เชื้อแบคทีเรียและเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ตายแล้วบริเวณปอด ทำให้มีอาการไอรุนแรงมากขึ้น<sup>๑๑</sup>

เดอร์โมเนครอทิกทอกซิน (Dermonecrotic toxin) มีฤทธิ์กระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือด ทำให้เกิดการตายของเนื้อเยื่อจากการขาดเลือดบริเวณดังกล่าว<sup>๑๑</sup>

## พยาธิสภาพ และลักษณะอาการทางคลินิก

เชื้อแบคทีเรีย *B. pertussis* มีผลทำให้เกิดโรคไอกรน เฉพาะกับคนเท่านั้น ไม่มีพาหะนำโรค โดยตัวเชื้อจะเกาะกับเยื่อหุ้มของหลอดลม และข้อปอดที่มีซิเลีย จากนั้นจะทำการเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็ว และผลิตสารพิษหลายชนิดออกมา เช่น เพอร์ทัสซิสทอกซิน เทรเคลียลไซโททอกซิน และอะดีนิเลตไซเคลสทอกซิน ส่งผลทำให้เกิดการอักเสบของเยื่อหุ้มทางเดินหายใจและอาการอื่นๆ ตามมา โดยประมาณร้อยละ ๑๐ ของทารก เชื้ออาจเข้าสู่ปอดตามทางเดินหายใจ และทำให้เกิดปอดบวมซึ่งเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เสียชีวิตในเด็ก โดยที่ตัวเชื้อไม่แพร่กระจายเข้าสู่กระแสเลือดจึงไม่ก่ออาการกับอวัยวะอื่น นอกจากในระบบทางเดินหายใจส่วนบน<sup>๑๒</sup>

มนุษย์สามารถได้รับเชื้อ *B. pertussis* ผ่านทางระบบทางเดินหายใจ ส่งผลก่อให้เกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (encephalopathy) หรือหลอดลมใหญ่และปอดอักเสบ (bronchopneumonia) ได้ในบางกรณี รวมไปถึงมีน้ำมูกไหล (rhinorrhea) มีอาการไอที่รุนแรง (paroxysmal cough) และมีจำนวนของเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์เพิ่มมากขึ้นภายในเลือด (lymphocytosis) ซึ่งเชื้อจะมีการเพิ่มจำนวนที่มากขึ้นและสามารถแพร่กระจายได้จากการไอจามรดกันโดยตรง<sup>๑๓</sup>

ระยะพักตัวของโรคไอกรน จะเกิดขึ้นตั้งแต่เริ่มติดเชืวจนกระทั่งแสดงอาการ คือ ๗ - ๑๐ วัน ลักษณะอาการทางคลินิก แบ่งออกเป็น ๓ ระยะ ดังนี้<sup>๑๔-๑๕</sup>

**๑. ระยะที่มีอาการหวัด หรือระยะเยื่อเมือกทางเดินหายใจอักเสบ (Catarrhal stage)** ระยะนี้จะมีอาการในโพรงจมูกที่ไม่รุนแรง คล้ายกับโรคหวัดธรรมดาทั่วไป คือ มีไข้ต่ำๆ ไอ จาม น้ำมูกไหล อ่อนเพลีย และมีการอักเสบของทางเดินหายใจร่วมด้วย โดยตัวเชื้อพบมากในลำคอที่สามารถแพร่กระจายได้ง่ายจากการไอจามรดกันโดยตรง ระยะนี้มีอาการนานถึง ๑ - ๒ สัปดาห์โดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการรุนแรง<sup>๑๖</sup>

**๒. ระยะไอรุนแรง หรือระยะอาการกำเริบ (Paroxysmal stage)** เป็นระยะที่มีอาการไอที่รุนแรงมากขึ้น เกิดขึ้นประมาณสัปดาห์ที่ ๒ - ๖ ของการดำเนินโรค อาการไอจะเกิดขึ้นติดต่อกันประมาณ ๕ - ๑๐ ครั้ง แล้วหยุดไป และจะเริ่มไอใหม่เป็นเช่นนี้ซ้ำๆ ทั้งนี้ในช่วงเวลาที่ไอติดต่อกันนั้นเมื่ออาการไอสิ้นสุดแล้วจะมีการหายใจเข้าอย่างรวดเร็วหนึ่งครั้งซึ่งลมหายใจนี้จะไปกระทบกับฝากล่องเสียงที่ปิดอยู่ทำให้เกิดเสียงดัง

“วูบ” หรือ “วู” ที่ถือว่าเป็นลักษณะจำเพาะของโรค เป็นที่มาของชื่อโรค “Whooping cough หรือไอกรน” นั่นเอง เชื้อสามารถฝังตัวอยู่ที่หลอดลมและสร้างทอกซินที่เป็นอันตรายต่อเซลล์ ทำให้เกิดการระคายเคือง ส่งผลให้เยื่อหลอดลมอักเสบเมื่อกออกมาจึงทำให้เกิดการไออย่างมาก มีการไอที่รุนแรงจนถึงขั้นอาเจียน รวมไปถึงมีเสมหะปนออกมาหลังจากที่ไอติดต่อกันจนผู้ป่วยไม่สามารถหายใจได้ อาการไอมักรุนแรงและชัดเจนในผู้ใหญ่มากกว่าเด็กเล็ก ในระยะนี้จะมีจำนวนเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ที่เพิ่มขึ้นสูงในเลือด ในช่วงที่ไอติดกันนานๆ นั้นบางคนอาจมีหลอดเลือดดำที่คอโป่งพองจนมองเห็นได้ชัด และมีอาการเหนื่อยหอบ หายใจไม่ทัน ทำให้เกิดอาการการชัก หรืออาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการไอรุนแรง อาจมีอาการเขียวเนื่องจากการขาดเลือดและออกซิเจน<sup>๑๗</sup>

**๓. ระยะฟื้นตัว หรือระยะพักฟื้น (Convalescent phase)** อาการไอและอาเจียนค่อยๆ ลดลง และหายไปใน ๒ - ๓ สัปดาห์ สำหรับผู้ที่เคยได้รับวัคซีนและมีภูมิคุ้มกันอยู่บ้างแล้ว จะมีอาการไม่รุนแรงและอาการในระยะต่างๆ จะสั้นกว่าผู้ที่ไม่ได้มีภูมิคุ้มกันเลย<sup>๑๘</sup>

## การตรวจวินิจฉัยโรคไอกรนทางห้องปฏิบัติการ

แพทย์สามารถวินิจฉัยโรคไอกรนได้จากประวัติการสัมผัสโรค และลักษณะการไอที่บ่งบอกได้ชัดว่าเป็นโรคไอกรน คือ มีอาการไอที่ติดต่อกันนานมากกว่า ๒ สัปดาห์ขึ้นไป ร่วมกับอาการไอที่เกิดขึ้นติดกันเป็นชุดๆ ในช่วงสุดท้ายของการไอมีเสียงดัง “วูบ” หรืออาการไอเกิดขึ้นในช่วงที่มีการระบาดของโรค นอกจากประวัติและลักษณะอาการของผู้ป่วยอาจจำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัย<sup>๑๙-๒๑</sup> ดังนี้

**การเพาะเลี้ยงเชื้อ (Cultivation)** ถือเป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัย เนื่องจากเชื้อ *B. pertussis* เป็นกลุ่มเชื้อเจริญยาก (fastidious bacteria) ตายง่ายเมื่ออยู่นอกร่างกายและไม่ทนต่อความแห้ง สิ่งส่งตรวจที่เก็บได้จึงควรเก็บในอาหารขนส่ง (transport medium) หรือเพาะเชื้อลงบนอาหารทันทีก่อนส่งมายังห้องปฏิบัติการ โดยเก็บตัวอย่างจากการป้าย (swab) หรือดูดสารคัดหลั่ง (aspiration) บริเวณโพรงจมูก (nasopharynx) มาเพาะลงบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีผงถ่านและมีเลือดใน ความเข้มข้นสูงเป็นส่วนประกอบ เช่น Bordet-Gengou potato infusion agar บ่มที่อุณหภูมิ ๓๕ องศาเซลเซียส นาน ๗ วัน ในบรรยากาศปรกติและมีความชื้น<sup>๒๒</sup> โคลินิของเชื้อแบคทีเรีย *B. pertussis* ที่เจริญเติบโตจะมีลักษณะกลม นูน ขอบเรียบ

มีสีเทาเข้มวาว คล้ายไข่มุก หรือหยดปรอท ซึ่งวิธีนี้สามารถตรวจได้จนถึงประมาณ ๓ สัปดาห์นับตั้งแต่มีอาการ หลังจากนั้นโอกาสที่จะเพาะพบเชื้อจะน้อยลง<sup>๑๔, ๑๖</sup>

จากนั้นนำเชื้อมาทดสอบโดยการย้อมแกรม จะพบลักษณะแบคทีเรียติดสีแกรมลบ รูปร่างค็อกโคบาซิลไล หรือใช้วิธี Direct immunofluorescent antibody test (DFA) โดยการนำสไลด์ที่เสมียร์สีส่งตรวจแล้ว มาย้อมด้วยพอลิโคลนอลแอนติบอดีต่อเชื้อแบคทีเรีย *B. pertussis* ที่ติดฉลากด้วยสารเรืองแสง แล้วนำมาส่องดูด้วยกล้องฟลูออเรสเซนซ์ จะให้ผลบวกเมื่อพบการเรืองแสง<sup>๑๖</sup> และทำการทดสอบยืนยันด้วยการทดสอบทางชีวเคมี<sup>๑๗</sup> เชื้อแบคทีเรีย *B. pertussis* จะเจริญบนอาหารเลี้ยงเชื้อ blood agar และ MacConkey agar โดยให้ผลบวกต่อการทดสอบคาทาเลส และออกซิเดส ให้ผลลบต่อการทดสอบยูริเอส ไนเทรตรีดักชัน และไม่เคลื่อนที่

**การทดสอบระดับโมเลกุล** ตรวจหาสารพันธุกรรม (DNA) ของเชื้อแบคทีเรีย *B. pertussis* โดยอาศัยเทคนิค Polymerase chain reaction (PCR) เพื่อช่วยในการตรวจหาเชื้อและจำแนกยีนของเชื้อ รวมถึงตรวจหายีนที่ควบคุมการสร้างปัจจัยก่อโรคและสืบสวนทางระบาดวิทยา ซึ่งวิธีนี้ให้ผลที่รวดเร็วและแม่นยำกว่าการเพาะเลี้ยงเชื้อ ดังนั้นในหลายๆ ห้องปฏิบัติการจึงมักเลือกใช้วิธีนี้ในการตรวจ

วินิจฉัย แต่อย่างไรก็ตามสิ่งส่งตรวจที่ใช้ในการทำ PCR นั้นจะต้องมาจากผู้ป่วยก่อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ จึงให้ผลการตรวจที่แม่นยำที่สุด<sup>๑๔</sup>

**การทดสอบทางซีโรโลยี (Serological methods)** เพื่อตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อ เป็นเทคนิคที่มีความไวสูง นิยมใช้วิธีนี้เมื่อวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อหรือการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อแบคทีเรีย *B. pertussis* ให้ผลที่ไม่แน่ชัด โดยใช้เลือดของผู้ป่วยในการตรวจวัดหาปริมาณแอนติบอดีทั้งชนิด IgM และ IgA ที่สูงขึ้นจากการติดเชื้อประมาณสัปดาห์ที่ ๓ - ๔ หลังมีอาการ<sup>๑๔</sup> หรือจากการได้รับวัคซีนที่ทำให้ระดับแอนติบอดีสูงขึ้น ด้วยวิธี Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)<sup>๑๖</sup> ผู้ป่วยที่ติดเชื้อส่วนใหญ่สร้าง IgG ต่อ PTx และ FHA (หาก anti-PT IgG > 100 EU/ml ถือเป็นบวก) การติดเชื้อในผู้ที่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน ทำให้ระดับ IgG และ IgA เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ส่วนระดับ IgM มักไม่สูงขึ้นวิธีนี้ให้ผลบวกทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อแบคทีเรีย *B. pertussis* หรือการได้รับวัคซีนทั้งที่เพิ่งได้รับหรือได้รับมานานแล้ว แต่มีข้อจำกัดสำหรับผู้ที่เพิ่งได้รับวัคซีนไคกรนในช่วง ๑ ปีก่อนการตรวจเลือด จะไม่สามารถแยกความแตกต่างได้ว่าภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นมาจากการติดเชื้อธรรมชาติ หรือเกิดจากการตอบสนองของวัคซีน

#### ตารางที่ ๑ แสดงอาการ และวิธีการตรวจวินิจฉัยในแต่ละระยะของการเกิดโรคไคกรน

ระยะของการเกิดโรค	ระยะเวลา	อาการ	การตรวจวินิจฉัย
ระยะที่มีอาการหวัด หรือ ระยะเยื่อเมือกทางเดินหายใจอักเสบ (Catarrhal stage)	๑ - ๒ สัปดาห์	อ่อนเพลีย มีน้ำมูกไหล และไอเล็กน้อย	เพาะเลี้ยงเชื้อ และทำ PCR
ระยะไคกรนแรง หรือระยะอาการกำเริบ (Paroxysmal stage)	๒ สัปดาห์ - ๒ เดือน	ไคกรนแรงขึ้นเป็นชุดๆ และมีเสียงดัง “วู๊ป” ตามลักษณะของ โรคไคกรน อาเจียน และเป็นลมหมดสติ	PCR* และ Serology
ระยะฟื้นตัวหรือระยะพักฟื้น (Convalescent phase)	มากกว่า ๒ สัปดาห์	อาการไอลดความรุนแรงลง	Serology

\* เทคนิค Polymerase chain reaction (PCR) จะให้ประสิทธิภาพที่ลดลง และอาจให้ผลที่เป็นบวก หลังจากที่มีการติดเชื้อใน ๑ สัปดาห์ เป็นต้นไป

## วิทยาการระบาดของโรค (Epidemiology)

ก่อนปี พ.ศ. ๒๔๘๓ ในประเทศสหรัฐอเมริกาที่ยังไม่มีการให้วัคซีนชนิดเด็ทเมเซลล์ พบว่า มีการแพร่ระบาดของโรคไอกรนมากถึง ๒๐๐,๐๐๐ ราย และเสียชีวิตกว่า ๗,๐๐๐ คนต่อปีโดยหลังจากที่มีการให้วัคซีนพบอุบัติการณ์การเกิดโรคและการเสียชีวิตที่ลดลงถึงร้อยละ ๙๒ และร้อยละ ๙๙ อย่างมีนัยสำคัญ ตามลำดับ<sup>๒๐</sup> ในปี พ.ศ. ๒๕๔๖ ประเทศสหรัฐอเมริกาเพียงประเทศเดียว มีการรายงานผู้ป่วยโรคไอกรนถึง ๑๑,๖๔๗ ราย ซึ่งเป็นอุบัติการณ์ที่พบสูงสุดตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๑๐ เป็นต้นมา หลังจากช่วงที่มีการให้วัคซีนอย่างแพร่หลาย<sup>๒๑</sup>

จากการประเมินสถานการณ์การเกิดโรคไอกรนในทั่วโลกของ Crowcroft และคณะ ปี พ.ศ. ๒๕๔๖<sup>๒๒</sup> โดยใช้โปรแกรมจำลองลำดับการได้รับวัคซีนในแต่ละช่วงอายุ พบว่า ลัดส่วนของเด็กเล็กที่มีการติดเชื้อในประเทศที่มีการให้วัคซีนนั้น มีการเกิดโรค ร้อยละ ๑๐ ใน ๑ ปี ร้อยละ ๖๐ ใน ๕ ปี และร้อยละ ๑๐๐ ใน ๑๕ ปี ตามลำดับ ซึ่งพบการแพร่ระบาดมากในช่วงอายุ ๕ - ๑๕ ปี และในช่วงปี พ.ศ. ๒๕๔๗ พบการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์การเกิดโรคในกลุ่มวัยรุ่นและผู้ใหญ่ซึ่งปกติโรคนี้มักมีการแพร่ระบาดในเด็กทารกแรกคลอดถึงอายุ ๕ ปี โดยคาดว่าสาเหตุมาจากช่วงระยะเวลาในการให้วัคซีน คุณภาพของการให้วัคซีนชนิดเด็ทเมเซลล์ (สำหรับในบางประเทศที่ยังคงมีการใช้วัคซีนชนิดเด็ทเมเซลล์) และวัคซีนมีการสูญเสียประสิทธิภาพไป เนื่องจากมีการเกิดสายพันธุ์ใหม่ของเชื้อแบคทีเรีย *B. pertussis* ขึ้น<sup>๒๓</sup>

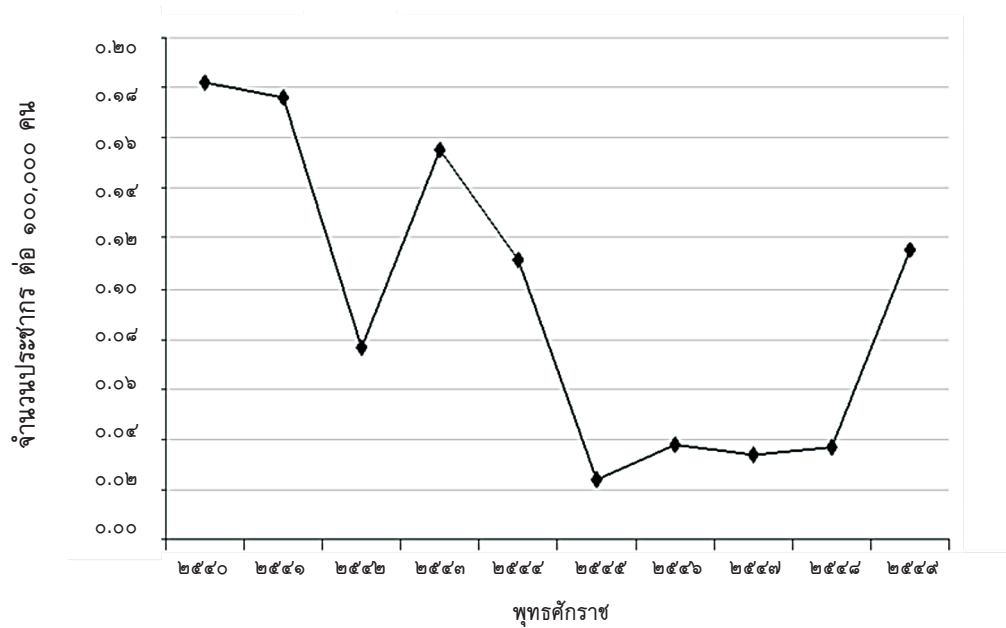
อุบัติการณ์การเกิดโรคไอกรนในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ อาทิ ญี่ปุ่น ไต้หวัน มีการรายงานแนวโน้มจำนวนผู้ป่วยโรคไอกรนสูงขึ้นในทิศทางเดียวกับอุบัติการณ์ทั่วโลก ทางองค์การอนามัยโลกได้มีการประเมินตัวเลขผู้ได้รับวัคซีนไอกรนเฉพาะในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในช่วง พ.ศ. ๒๕๔๗ - ๒๕๔๘ พบว่า มีจำนวนผู้ได้รับวัคซีนเพิ่มขึ้นจากร้อยละ ๖๒ เป็นร้อยละ ๖๙ ซึ่งแสดงให้เห็นถึงแนวทางการควบคุมการระบาดของโรคและมาตรการในการให้วัคซีนที่ครอบคลุมมากยิ่งขึ้น แต่อย่างไรก็ตามจำนวนผู้ได้รับวัคซีนนั้นยังคงมีจำนวนน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนาในทั่วโลก<sup>๒๔</sup>

สำหรับการระบาดในประเทศไทย<sup>๒๕</sup> พบว่า เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๔๙ สำนักโรคระบาดวิทยาได้รับรายงานผู้ป่วยโรคไอกรน ๗๒ ราย อัตราป่วย ๐.๑๑ ต่อประชากรแสนคน

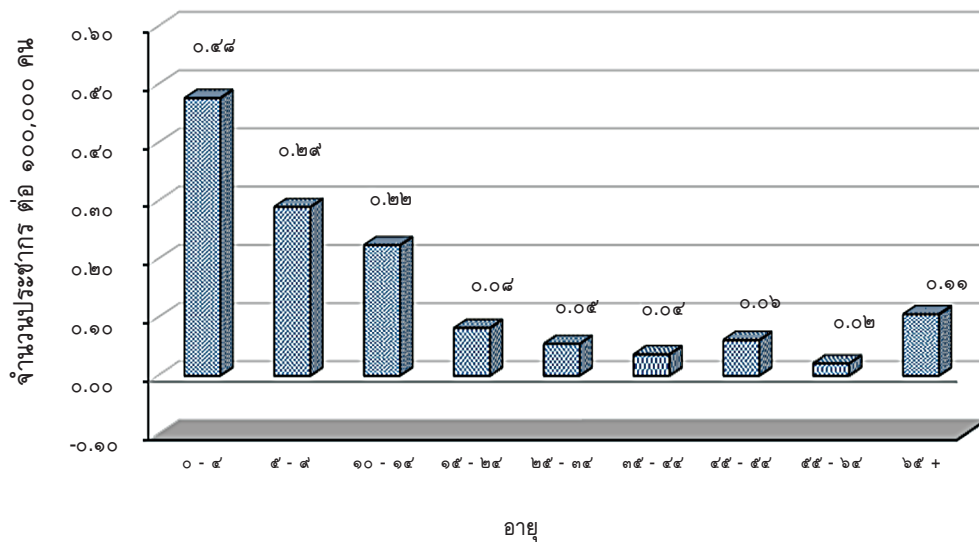
ไม่มีผู้เสียชีวิต โดยตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๔๒ - ๒๕๔๘ มีแนวโน้มลดลง และมีแนวโน้มสูงขึ้นในปี พ.ศ. ๒๕๔๘ (แผนภูมิที่ ๑) ผู้ป่วยเป็นเพศชาย ๓๓ ราย เพศหญิง ๓๙ ราย อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง ๑:๑.๒ กลุ่มอายุ ๐ - ๔ ปี อัตราป่วยต่อประชากรแสนคนสูงสุด ๐.๔๘ รองลงมา เป็นกลุ่มอายุ ๕ - ๙ ปี ๐.๒๙ กลุ่มอายุ ๑๐ - ๑๔ ปี ๐.๒๒ และกลุ่มอายุสูงกว่า ๑๕ ปี ๐.๐๖ ต่อประชากรแสนคน (แผนภูมิที่ ๒) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นนักเรียน ร้อยละ ๔๖.๔๘ เกษตรกร ร้อยละ ๓๘.๐๓ ไม่ระบุ ร้อยละ ๑๔.๐๘ และเป็นผู้ป่วยนอก ร้อยละ ๘๔.๕๑

ในช่วงที่มีอุบัติการณ์ของโรคไอกรนสูงขึ้นทั่วโลก ประเทศไทยมีการรายงานผู้ป่วยเพียงจำนวน ๖ ราย ในปี พ.ศ. ๒๕๕๓ แต่ในปี พ.ศ. ๒๕๕๔ เป็นต้นมา เริ่มกลับมีการรายงานผู้ป่วยโรคไอกรนสูงขึ้นและนำเข้าสู่ระบบการเฝ้าระวังโรคเพิ่มมากขึ้นโดยตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๕๕ - ๒๕๕๕<sup>๒๖</sup> มีผู้ป่วยตั้งแต่ ๖ - ๗๒ ราย อัตราป่วยตั้งแต่ ๐.๐๑ - ๐.๑๑ ต่อประชากรแสนคน โรคนี้มีแนวโน้มทรงตัว แต่บางปีมีการระบาดเกิดขึ้น เช่น ในปี พ.ศ. ๒๕๕๙ มีผู้ป่วย ๗๒ ราย อัตราป่วยเท่ากับ ๐.๑๑ ต่อประชากรแสนคน ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิต และในปี พ.ศ. ๒๕๕๕ สำนักโรคระบาดวิทยาได้รับรายงานผู้ป่วยโรคไอกรน ๑๗ ราย อัตราป่วย ๐.๐๓ ต่อประชากรแสนคน ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิต (แผนภูมิที่ ๓) โดยการแพร่ระบาดของโรคพบมากขึ้นในกลุ่มเด็กที่มีช่วงอายุมากขึ้นและในผู้ใหญ่ ดังนั้นจึงได้มีการเฝ้าระวังการระบาดของโรคและมอบหมายให้กรมควบคุมโรคและหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องเตรียมพร้อมรับมือกับสถานการณ์การระบาดที่อาจเกิดขึ้นในอนาคตอันใกล้

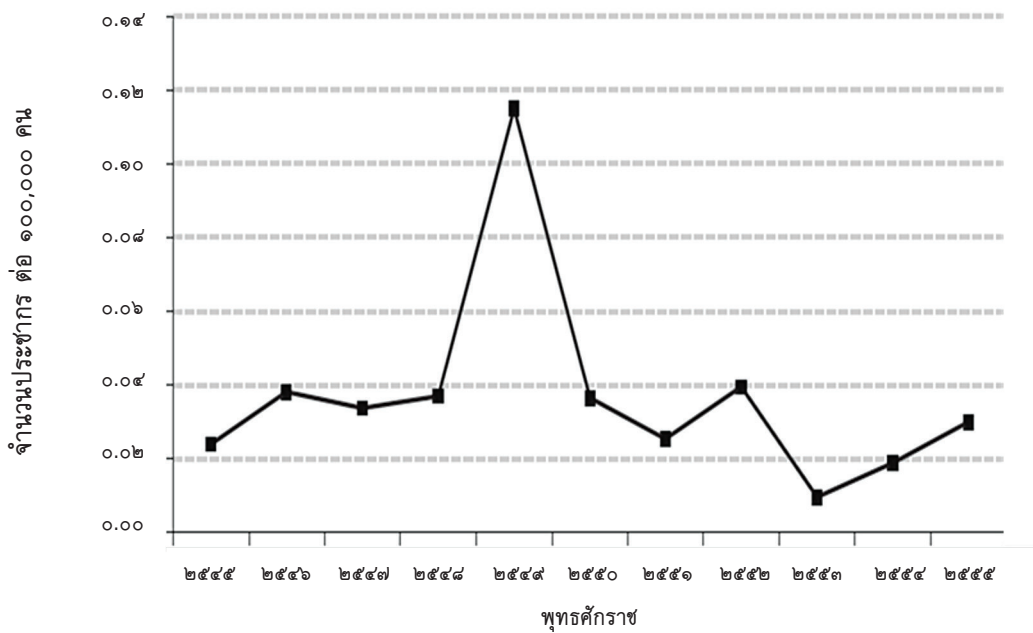
แม้ว่าในประเทศไทยจะมีการรายงานอุบัติการณ์การเกิดโรคไอกรนที่ต่ำกว่าสถานการณ์ทั่วโลก แต่มีแนวโน้มของอัตราการเกิดโรคที่สูงขึ้น จึงควรมีการติดตามและประเมินสถานการณ์อย่างต่อเนื่อง เนื่องจากเชื้อมีการแพร่ระบาดที่รวดเร็ว และอาจมีการแพร่ระบาดในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับรายงานโดยเฉพาะในชุมชนที่ยังด้อยพัฒนารวมทั้งความยากในการวินิจฉัยโรคจากอาการทางคลินิกซึ่งอาการของโรคมักไม่ชัดเจน การใช้เทคนิคที่มีความไวไม่เพียงพอในการตรวจวินิจฉัยเชื้อ ตลอดจนความเข้าใจผิดเกี่ยวกับการได้รับวัคซีนซึ่งคิดว่า วัคซีนสามารถป้องกันการเกิดโรคได้ตลอดชีวิต<sup>๒๗</sup> ปัจจัยเหล่านี้อาจส่งผลให้เกิดการกลับมาของโรคไอกรนอีกครั้งในประเทศไทย และเป็นภัยเงียบโดยที่เราไม่รู้ตัว



แผนภูมิที่ ๑ แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคไคกรนต่อประชากร ๑ แสนคน ในประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๕๐ - พ.ศ. ๒๕๕๘<sup>๒๓</sup>



แผนภูมิที่ ๒ แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคไคกรนต่อประชากร ๑ แสนคน ในช่วงกลุ่มอายุต่างๆ ของประเทศไทย ในช่วงปี พ.ศ. ๒๕๕๘<sup>๒๔</sup>



แผนภูมิที่ ๓ แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคไอกรนต่อประชากร ๑ แสนคน ในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๕ - พ.ศ. ๒๕๕๕<sup>๒๔</sup>

## ปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดการกลับมาใหม่ของโรคไอกรน

### ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อลดลงตามเวลา (Waning immunity)

เมื่อเวลาผ่านไป ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *B. pertussis* จะค่อยลดลงตามเวลา ทำให้ในเด็กโต หรือผู้ใหญ่ที่ไม่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นจึงมีระดับภูมิคุ้มกันในเลือดที่ลดลงและมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคได้มากขึ้น จากการศึกษาของสหรัฐอเมริกา รัฐแคลิฟอร์เนีย พบว่า เด็กที่ได้รับวัคซีนชนิดเต็มเซลล์ (acellular pertussis หรือ dTaP) ทั้ง ๕ เข็มในช่วง ๕ ขวบปีแรก จะมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อลดลงตามเวลา (waning immunity) ได้อย่างรวดเร็ว อัตราการตรวจ pertussis PCR เพิ่มขึ้นตามระยะเวลาในเด็กที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นสุดท้าย โดยเฉพาะ ๑ - ๒ ปีหลังจากได้รับวัคซีน ตรวจพบ pertussis PCR ที่ให้ผลบวกเพิ่มขึ้นร้อยละ ๒.๔ และในกลุ่มเด็กที่ได้รับวัคซีนมาเป็นเวลามากกว่า ๕ ปี พบผลบวกร้อยละ ๑๗.๓<sup>๒๕</sup>

### การวินิจฉัยสาเหตุของโรคไม่ถูกต้อง (Incorrect diagnosis)

โรคไอกรนที่พบในเด็กเล็กมักมีอาการที่ไม่ชัดเจน ลักษณะคล้ายอาการเป็นหวัดทั่วไปในระยะแรกของ การได้รับเชื้อ ทารกบางรายไม่พบอาการไอ ทำให้ไม่ได้รับการวินิจฉัยสาเหตุของโรคที่ถูกต้องและไม่ได้รับการรักษา ทำให้สามารถเสียชีวิตจากการหยุดหายใจเฉียบพลันได้

อีกทั้งเชื้อ *B. pertussis* ตายง่ายเมื่ออยู่นอกร่างกายและไม่ทนต่อความแห้งแล้ง ทำให้การเก็บส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อวินิจฉัยนั้นยากยิ่งขึ้น ต้องใช้เทคนิคทาง PCR เพื่อเพิ่มความไวในการตรวจ แต่มีราคาแพง<sup>๕</sup>

### ผู้ป่วยไม่ได้รับการวินิจฉัย (Underdiagnosis)

เชื้อ *B. pertussis* ที่ก่อโรคในคน สามารถติดต่อผ่านการไอจาม จากการได้รับไอน้ำละอองฝอย (droplet) ซึ่งในช่วง ๒ สัปดาห์แรกของการไอจะมีการกระจายของเชื้อมากที่สุด ดังนั้น หากผู้ป่วยไม่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ถูกต้องเหมาะสม ทำให้เป็นแหล่งแพร่กระจายเชื้อต่อไปยังผู้ใกล้ชิดและสมาชิกคนอื่นๆ ในครอบครัว โดยเฉพาะเด็กเล็กที่อายุต่ำกว่า ๖ เดือน ซึ่งยังไม่ภูมิคุ้มกัน<sup>๒๖, ๒๗</sup>

## แนวทางการควบคุม ป้องกัน และรักษาโรคไอกรน

โรคไอกรนเป็นโรคติดต่อสำคัญที่ยังมีอัตราการติดเชื้อและอัตราการตายทั่วโลก เชื้อ *B. pertussis* ไม่พบเชื้อในสิ่งแวดล้อมและไม่พบการก่อโรคในสัตว์ ดังนั้นการแพร่กระจายของเชื้อจะเกิดระหว่างคนเท่านั้น แหล่งแพร่เชื้อที่สำคัญ ได้แก่ ผู้ป่วย และกลุ่มผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อแต่ไม่มีอาการ ในอดีตการติดเชื้อพบได้มากที่สุดของเด็กเล็กอายุระหว่าง ๑ - ๕ ปี เนื่องจากทารกแรกคลอดมักได้รับภูมิคุ้มกันมาจากมารดา หลังจากเริ่มมีการฉีดวัคซีนให้แก่เด็กเล็กในช่วงประมาณ

ปี พ.ศ. ๒๕๕๓ อัตราการเกิดโรคไอกรนในเด็กลดลงมากและพบการระบาดในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า ๑๕ ปี มากยิ่งขึ้น และมักเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้รับวัคซีนครบตามเกณฑ์อายุ ดังนั้นจึงควรเร่งรัดและสนับสนุนการให้วัคซีนให้ครอบคลุมตามเป้าหมาย และเมื่อพบผู้ป่วยต้องสอบสวนโรคทุกราย รวมทั้งหาผู้สัมผัสที่อาจเป็นพาหะเพื่อให้ได้รายละเอียดของปัญหาซึ่งจะนำไปสู่การป้องกันควบคุมโรคตามความเหมาะสมต่อไป

เมื่อป่วยหรือสงสัยว่าเป็นโรคไอกรนนอกจากการรีบไปพบแพทย์และปฏิบัติตามคำแนะนำเกี่ยวกับผู้ป่วยด้วยโรคติดต่อแล้ว ควรจัดแยกผู้ป่วยให้อยู่ต่างหากทันทีเมื่อเห็นว่ามีอาการของโรค และควรทำลายเชื้อที่ออกมากับน้ำมูก น้ำลาย เสมหะ โดยนำเสื้อผ้าหรือข้าวของเครื่องใช้ผู้ป่วยแช่ในน้ำยาฆ่าเชื้อโรคหรือนำไปต้ม ก่อนนำไปซักล้าง

#### การป้องกันและควบคุมโรค

นอกจากปฏิบัติตามคำแนะนำเพื่อหลีกเลี่ยงและป้องกันการรับเชื้อหรือภาวะที่ทำให้เกิดโรคในเด็กเล็ก ควรได้รับภูมิคุ้มกันด้วยการฉีดวัคซีนป้องกันโรคไอกรนและโรคอื่นๆ ตามกำหนดซึ่งไอกรนเป็นโรคติดต่อร้ายแรงที่อาจเป็นอันตรายต่อเด็กถึงชีวิต ควรให้ความระมัดระวังและดูแลเป็นพิเศษในเด็กอายุน้อยกว่า ๖ ปี การได้รับวัคซีนป้องกันไอกรน ๔ - ๕ ครั้งนับเป็นมาตรการสำคัญในการป้องกันและควบคุมโรคไอกรน

#### การป้องกันในขณะที่มีการระบาดควรสืบสวนหาผู้ป่วยที่ไม่ได้รับรายงาน และการควบคุมและป้องกันระหว่างประเทศ

ควรให้ภูมิคุ้มกันโรคแก่เด็กที่จะเดินทางระหว่างประเทศ วัคซีนไอกรนที่มีใช้ขณะนี้มีอยู่ ๒ ชนิด คือ วัคซีนชนิดเต็มเซลล์ที่ทำมาจากเชื้อแบคทีเรีย *B. pertussis* ทั้งตัว (whole-cell vaccine)<sup>๒๖</sup> และชนิดไม่มีเซลล์ที่ทำมาจากส่วนประกอบของเชื้อแบคทีเรีย *B. pertussis* (acellular pertussis vaccine)<sup>๒๗</sup> เช่น เพอร์ทัสซิสทอกซิน ฟิลาเมนทอสิมแอกกลูทีนิน เพอร์แทกทิน ซึ่งช่วยลดอาการข้างเคียงจากการฉีดวัคซีน เช่น ไข้ อากาการบวมแดง ที่มีอัตราการเกิดขึ้นน้อยกว่าชนิดที่ทำมาจากเชื้อแบคทีเรียทั้งตัว

ในปัจจุบันการป้องกันโรคไอกรนสามารถทำได้โดยการฉีดวัคซีนไอกรนที่อยู่ในรูปวัคซีนรวม ได้แก่ วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ (diphtheria) ไอกรน (pertussis) และบาดทะยัก (tetanus) ที่เรียกว่า diphtheria-pertussis-tetanus (DTwP หรือ DTaP) ให้จำนวน ๕ ครั้ง ฉีดเข้ากล้ามเนื้อในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า ๗ ปี โดยเริ่มที่อายุประมาณ ๒ เดือน ฉีด ๓ ครั้ง เว้นระยะห่างครั้งละ ๒ เดือน (อายุ ๒, ๔ และ ๖ เดือน) จากนั้นฉีดกระตุ้นอีก ๒ ครั้ง เมื่ออายุ ๑.๕ ปี และ ๔ - ๖ ปี ซึ่งจะเห็นได้ว่า ใน

ช่วง ๖ เดือนแรกของชีวิตเป็นช่วงที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรค เนื่องจากได้รับวัคซีนไม่ครบ และหากป่วยเป็นโรคก็เป็นช่วงที่มีโอกาสเกิดโรคที่รุนแรง จึงมีคำแนะนำให้ฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นแก่หญิงตั้งครรภ์ในช่วงอายุครรภ์มากกว่า ๒๐ สัปดาห์ เพื่อให้มารดาส่งผ่านภูมิคุ้มกันสู่ทารก อีกทั้งเป็นการกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้มารดาลดความเสี่ยงที่จะป่วยเป็นโรคแล้วนำเชื้อมาให้แก่ทารก<sup>๒๘</sup> และการให้วัคซีนในหญิงตั้งครรภ์หรือผู้ใหญ่ให้ใช้วัคซีนของเด็กโตหรือผู้ใหญ่ที่ลดปริมาณของไอกรนและคอตีบ (Tdap) การฉีดวัคซีนในผู้ใหญ่ทำให้มีอัตราเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงสูงขึ้น เช่น ความผิดปกติของสมองหรือระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งมีผลให้บางประเทศยกเลิกการฉีดวัคซีนป้องกันโรค ส่งผลให้อัตราการเกิดโรคและการระบาดของโรคเพิ่มสูงขึ้น<sup>๒๙</sup> แต่ส่วนใหญ่รวมถึงประเทศไทย ยังคงฉีดวัคซีน DTP เป็นส่วนหนึ่งของมาตรฐานการฉีดวัคซีนในเด็กทุกราย ส่วนการฉีดวัคซีนในผู้ใหญ่มักทำเฉพาะในกรณีพิเศษเช่น เมื่อมีการระบาดของโรค

สำหรับการรักษาโรคไอกรนนั้นจะให้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มของ Macrolide เพื่อกำจัดเชื้อ ได้แก่ erythromycin, azithromycin, clarithromycin และ trimethoprim หรือ sulfamethoxazole โดย erythromycin เป็นยาปฏิชีวนะที่ให้ประสิทธิภาพดีที่สุด แต่มีรายงานพบสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยา erythromycin โดยไม่ทราบกลไกการดื้อยาที่แน่นอน<sup>๓๐</sup> การให้ยาในขณะที่ผู้ป่วยมีอาการไอเป็นชุดๆ จะไม่สามารถเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของโรคได้ แต่จะสามารถฆ่าเชื้อโรคที่อาจจะยังมีอยู่ให้หมดไป เพื่อเป็นการลดการแพร่กระจายของเชื้อเท่านั้น<sup>๓</sup>

#### สรุป

โรคไอกรนเป็นโรคติดต่อในระบบทางเดินหายใจที่รุนแรง และมีอัตราการระบาดที่เกิดขึ้นในสมัยอดีต สืบเนื่องมาจากจนถึงปัจจุบัน แนวโน้มของอัตราการเกิดโรคไอกรนที่เพิ่มสูงขึ้นในประเทศต่างๆ ทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยที่เป็นผลมาจากภูมิคุ้มกันต่อเชื้อที่ลดลงตามเวลา การที่ผู้ป่วยไม่ได้รับการวินิจฉัย และการรักษาที่ไม่เหมาะสม จึงทำให้โรคนี้ยังคงมีความสำคัญที่ต้องตระหนักถึง การสร้างความเข้าใจในการให้ประชาชนพาเด็กมารับวัคซีนเพิ่มมากขึ้น ทั้งเด็กไทยและเด็กต่างชาติ การรับวัคซีนครบตามกำหนดเวลา การวินิจฉัยที่แม่นยำ การรักษาที่เหมาะสม เพื่อลดความเสี่ยงและควบคุมการแพร่ระบาดที่จะทำให้เกิดการระบาดของโรคกลับขึ้นมาใหม่อีกครั้งในอนาคต



## เอกสารอ้างอิง

๑. Crowcroft NS, Peabody RG. Recent developments in pertussis. *Lancet* 2006;367:1926-32.
๒. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatr Respir Rev* 2008;9:201-11.
๓. Parkard ER, Parton R, Coote JG, Fry NK. Sequence variation and conservation in virulence-related genes of *Bordetella pertussis* isolates from the UK. *J Med Microbiol* 2004;53:355-65.
๔. Pertussis – United States, 1997-2000. *MMWR* 2002;51:73-6.
๕. Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012. The resurgence of a vaccine preventable disease. *N Engl J Med* 2012;367:785-7.
๖. Parton R. Review of the biology of *Bordetella pertussis*. *Biologicals* 1999;27:71-6.
๗. Pittman M. Pertussis toxin: the cause of the harmful effects and prolonged immunity in whooping cough. A hypothesis. *Rev Infect Dis* 1979;108:402-9.
๘. Carbonetti NH, Artamonava GV, Andreasen C, Bushar N. Pertussis toxin and adenylate cyclase toxin provide a one-two punch for establishment of *Bordetella pertussis* infection of the respiratory tract. *Infect Immun* 2005;73:2698-703.
๙. Sato Y, Cowell JL, Sato H, Burstyn DG, Manclark CR. Separation and purification of the hemagglutinins from *Bordetella pertussis*. *Infect Immun* 1983;41:313-20.
๑๐. Cookson BT, ChoHL, Herwaldt LA, Goldman WE. Biological activities and chemical composition of purified tracheal cytotoxin of *Bordetella pertussis*. *Infect Immun* 1989;57:2223-9.
๑๑. Rappuoli R. Pathogenicity mechanisms of *Bordetella*. *Curr Top Microbiol Immunol* 1994;192:319-36.
๑๒. Wardlaw AC, Parton R. Pathogenesis and immunity in *Pertussis*. New York: John Wiley & Sons; 1988.
๑๓. Hewlette EL. *Bordetella species*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principle and practice of infectious disease*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Pennsylvania: Church Livingstone; 2000. p. 2414-22.
๑๔. Postels-Multani S, Schmitt HJ, Wirsing von König CH, Bock HL, Bogaerts H. Symptoms and complications of pertussis in adults. *Infection* 1995;23:139-42.
๑๕. Friedman RL. Pertussis: the disease and new diagnostic methods. *Clin Microbiol Rev* 1988;1:365-76.
๑๖. อิศยา จันทร์อภัยยานุชิต. ฮีโมฟิลุสและแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่งเจริญยาก. ใน: *แบคทีเรียทางการแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ ๒*. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; ๒๕๕๓. หน้า ๑๘๕-๒๐๖.
๑๗. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WCJ. *Color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott, Williams & Wilkins; 2005.
๑๘. Meade BD, Bollen A. Recommendations for use of the polymerase chain reaction in the diagnosis of *Bordetella pertussis* infections. *J Med Microbiol* 1994;41:51-5.
๑๙. Cherry JD, Gornbein J, Heininger U, Stehr K. A search for serologic correlates of immunity to *Bordetella pertussis* cough illnesses. *Vaccine* 1998;16:1901-6.
๒๐. Goodman YE, Wort AJ, Jackson FL. Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of pertussis immunoglobulin A in nasopharyngeal secretions as an indicator of recent infection. *J Clin Microbiol* 1981; 13:286-92.
๒๑. Paisley RD, Blaylock J, Hartzell JD. Whooping cough in adults: An update on a reemerging infection. *Am J Med* 2012;125:141-3.
๒๒. Singh M, Lingappan K. Whooping cough: The current scene. *Chest* 2006;130:1547-53.
๒๓. สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. *สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี ๒๕๔๙ = Annual epidemiological surveillance report 2006*. องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์: กรุงเทพฯ, ๒๕๕๐.
๒๔. สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. *สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี ๒๕๕๕ = Annual epidemiological surveillance report 2012*. [อินเทอร์เน็ต]. ๒๕๕๕ [เข้าถึงเมื่อ วันที่ ๒ ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๕๖]. เข้าใจได้จาก: <http://boe.moph.go.th>.
๒๕. Klein NP, Bartlett J, Rowhani-Rahbar Ali, Fireman B, Baxter R. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *N Engl J Med* 2012;367:1012-9.

๒๖. Cherry JD. Historical review of pertussis and the classical vaccine. J Infect Dis 1996;174(Suppl 3): S259-63.
๒๗. Decker MD, Edwards KM. Acellular pertussis vaccine. Pediatr Clin N Am 2000;47:309-55.
๒๘. Center for disease control and prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged < 12 months - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011; 60:1424-6.
๒๙. Hodder SL, Mortimer EA. Epidemiology of pertussis and reactions to pertussis vaccine. Epidemiol Rev 1992;14:243-67.
๓๐. Wilson KE, Cassidy PK, Popovic T, Sanden GN. Bordetella pertussis isolates with a heterogeneous phenotype for erythromycin resistance. J Clin Microbiol 2002;40:2942-4.

### Abstract

#### The return of pertussis: problem and how to control

Niramon Thamwiriyasati

Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Burapha University, Chonburi

Whooping cough or pertussis is an infectious disease affecting the upper respiratory tract caused by the bacterium *Bordetella pertussis*. Whooping cough is highly transmissible, in which transmission of disease occurs via respiratory droplets expelled by infected individuals. It is a relatively mild disease in adults but has a significant mortality rate in infants. The prevalence of pertussis was significantly increased around the world including Thailand since 2009. In recent years, not only has a resurgence of new cases been observed in countries that practice vaccination but the disease has assumed different characteristics. The rate of atypical pertussis presentations in vaccinated patients, the decline in pertussis immunity post-vaccination, and the decreased awareness of potential infections in the adult population make the diagnosis of pertussis difficult and contribute to the rising incidence. In this article the current literature, clinical symptoms, discuss the laboratory diagnostic methods being used, treating the disease and controlling the resurgence of the disease were reviewed.

**Key words:** Pertussis, Resurgence, Vaccine, Whooping cough