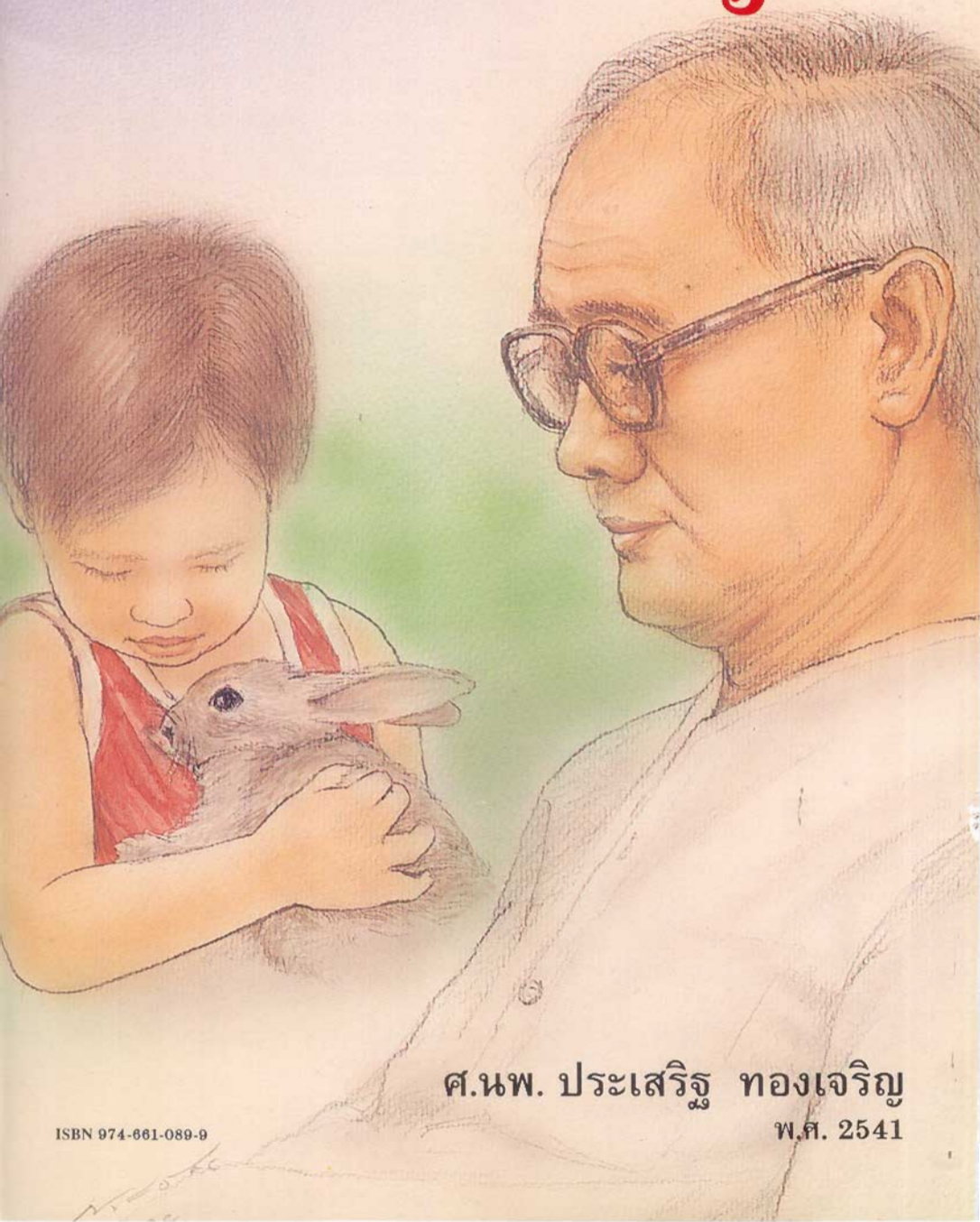


ใช้หัวใจใหญ่



ศ.นพ. ประเสริฐ ทองเจริญ

พ.ศ. 2541

ใช้หัวใจใหญ่

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ
นายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

สงวนลิขสิทธิ์
ห้ามซื้อขาย
1000 เล่ม

พ.ศ. 2541

ISBN 974-661-089-9

ประเสริฐ ทองเจริญ,

โรคไข้หวัดใหญ่/ประเสริฐ ทองเจริญ -- พิมพ์ครั้งที่ 1. --
ซี แอนด์ เอส/2541

67 หน้า : ภาพประกอบ ตาราง.

บรรณานุกรม

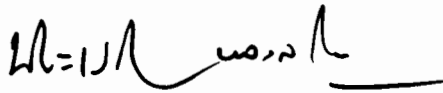
1. ไข้หวัดใหญ่ โรค.
2. ระบาดวิทยา
3. ไข้หวัดใหญ่ วัคซีน.
4. ชื่อเรื่อง

WC 515 ป 418 ร 2541 ISBN 974-661-089-9

คำนำ

โรคไข้วัดใหญ่เป็นโรคที่ระบาดมาแต่โบราณกาล แต่ไวรัสไข้วัดใหญ่ไม่เคยทำตัวให้โบราณ มีการเปลี่ยนแปลงอยู่เสมอไม่เคยหยุดนิ่ง นอกจากเป็นไวรัสก่อโรคในคนแล้ว ยังก่อโรคในสัตว์ได้อีกหลายชนิด บางครั้งก็แพร่จากสัตว์มาสู่คนโดยตรง การระบาดหลายครั้งก่อให้เกิดความสูญเสียทั้งเศรษฐกิจและชีวิตเป็นจำนวนมหาศาล อย่างไรก็ตามโรคไข้วัดใหญ่อยู่กับมนุษย์มานานจนเราก่อนข้างจะคุ้นเคย เคยชิน ไม่น่ากลัวเหมือนโรคบางโรคที่เพิ่งอุบัติใหม่ แต่ครั้งกลับมาถามตนเองทั้ง ๆ ที่เป็นแพทย์แล้ว เราก็กไม่ทราบถึงโรคไข้วัดใหญ่มากมายอะไรนัก ทุกอย่างดูจะผิวเผิน ด้วยเหตุนี้เองจึงเป็นแรงบันดาลใจให้ข้าพเจ้าได้ไปค้นคว้าเพิ่มเติม แล้วนำองค์ความรู้มาสรุปเสนอต่อท่านที่สนใจ จะได้ไม่เสียเวลาค้นคว้ามากนัก

ข้าพเจ้าขอขอบคุณบริษัท ปาสเตอร์ เมอร์ริเออร์ คอนนอต ประเทศไทย จำกัด ที่มีกุศลจิตนำเรื่อง ไข้วัดใหญ่ไปตีพิมพ์เผยแพร่แก่แพทย์และผู้สนใจทั่วไป หากจะมีคำติหรือแนะนำประการใดข้าพเจ้าในฐานะผู้นิพนธ์ขอรับไว้ปรับปรุงแก้ไขในโอกาสต่อไป



ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

สารบัญ

บทนำ	1
อาการวิทยา	2
ไวรัสวิทยา	7
การระบาดของไข้หวัดใหญ่ที่สำคัญของโลก	12
สถานการณ์การระบาดของไข้หวัดใหญ่ในประเทศไทย	29
การป้องกันการรักษาด้วยวัคซีนและยา	38
เอกสารอ้างอิง	52, 64
ภาคผนวก	
ไข้หวัดใหญ่ของสัตว์ปีกหรือไข้หวัดใหญ่นก	57

โรคไข้หวัดใหญ่

โรคไข้หวัดธรรมดา (cold) และไข้หวัดใหญ่ (Influenza) เป็นโรคที่พบบ่อยมากในคนทุกเพศทุกวัยทุกเชื้อชาติ ในสหรัฐอเมริกา มีข้อมูลกว่าร้อยละ 90 ของประชากร จะต้องป่วยเป็นโรคหวัดอย่างน้อยหนึ่งครั้งต่อปี สำหรับโรคไข้หวัดใหญ่บางครั้งก็มีอาการอ่อนจนแยกจากโรคไข้หวัดธรรมดาไม่ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กเล็ก แต่บางครั้งก็จะมีอาการรุนแรงกว่าอย่างเห็นได้ชัดและเป็นอยู่นานวันกว่า อาการทั่วไปของโรคทั้งสอง อาจมีได้ตั้งแต่เป็นหวัดคัดจมูก น้ำมูกไหล จาม เจ็บคอ ไอ และมีไข้ ระยะฟักตัวของโรค ทั้งสองค่อนข้างสั้นเพียง 1-4 วัน แต่โรคก็จะหายเร็ว (5-7 วัน) หากมีภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีของไข้หวัดใหญ่ก็จะกินเวลานานออกไปอีก สำหรับหวัดธรรมดา นั้นต้นเหตุของโรคคือ Rhinovirus ซึ่งอยู่ในสกุล Picornaviridae ส่วนไข้หวัดใหญ่เกิดจาก Influenza virus ซึ่งอยู่ในสกุล Orthomyxoviridae ตารางที่ 1 จะแสดงข้อแตกต่างระหว่างอาการของ โรคหวัดธรรมดาและไข้หวัดใหญ่

ตารางที่ 1 อาการของโรคหัดธรรมดา และไข้วัดใหญ่

อาการ	ไข้วัดธรรมดา	ไข้วัดใหญ่
ไข้	พบได้บ่อยในเด็ก ผู้ใหญ่อาจมีไข้ต่ำ ๆ	ไข้สูงทั้งเด็กและ ผู้ใหญ่
อาการปวดกล้ามเนื้อ	ไม่ใคร่จะพบ ถ้ามี ก็อ่อน ๆ	พบบ่อยและปวดมาก
อาการอ่อนเพลีย	มีน้อยเป็นอยู่ระยะ สั้น ๆ	เป็นมากและอาจนาน เป็นสัปดาห์
คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเดิน	ไม่ใคร่พบ	พบได้โดยเฉพาะ พบบ่อยในเด็ก
คัดจมูก น้ำมูกไหล เจ็บคอ	พบบ่อยในระยะ เริ่มแรก	พบได้บ่อยแต่ใน ระยะหลัง ๆ

ในบทความต่อไปนี้จะได้กล่าวถึงเฉพาะโรคไข้วัดใหญ่เท่านั้น

อาการวิทยา⁽¹⁾

โรคไข้วัดใหญ่อาจแบ่งไปได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ ดังนี้คือ

1. ไข้วัดใหญ่ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน
2. ไข้วัดใหญ่ที่มีภาวะแทรกซ้อน
3. โรคอื่น ๆ ที่อาจสัมพันธ์กับไข้วัดใหญ่

1. ไข้วัดใหญ่ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

1.1 ไข้วัดใหญ่ในผู้ใหญ่

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เป็นไข้วัดใหญ่จะมีไข้สูงเฉียบพลัน (38°-40° ซ.)
ภายใน 48 ชั่วโมง หลังจากที่ได้รับเชื้อ ระยะฟักตัวของโรคมักจะสั้น

ซึ่งจะขึ้นอยู่กับปริมาณของไวรัสที่ได้รับ อาจนานถึง 4-5 วัน หรืออาจสั้นเพียง 24-48 ชั่วโมงก็ได้ อาการนำมักจะเริ่มด้วยมีอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล ตามมาด้วยไข้สูง ปวดศีรษะ หนาวสั่น และมีอาการไอแห้ง ๆ ในวันแรกที่ป่วย ผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่บางรายอาจมีอาการทางระบบหายใจน้อย แต่มีอาการไม่สบาย ปวดเมื่อยตามเนื้อตามตัว และปวดหลังมากกว่า อย่างไรก็ตามอาการคัดจมูกมักจะพบบ่อยและอาการที่ร่วมด้วยก็คือ คอแห้งและคันคอมากกว่าที่จะมีอาการเจ็บคอ ในบางรายจะมีน้ำมูกไหลอย่างมาก และมีอาการจามด้วย ตาแดงและน้ำตามักจะไหลต่อมาเมื่อมีอาการไอมากขึ้นมีอาการเจ็บบริเวณกลางอก ถึงแม้ว่าคอแดงแต่ไม่มี exudate ต่อม้ำเหลืองที่คอไม่โต เสียงแหบ หรือบางรายเสียงแหบหายไปก็ได้ ผู้ป่วยจะนอนหลับไม่สนิท เบื่ออาหาร คลื่นไส้ และเวียนศีรษะด้วย ลิ้นมักจะปกติ แต่อาจมีกลิ่นปากบ้าง ในรายที่ได้นอนพักอาการโดยทั่วไปมักไม่รุนแรง ภายใน 3-4 วันไข้จะลดลงสู่ระดับปกติและส่วนใหญ่จะลดลงในเวลาไม่เกิน 5 วัน แต่จะยังคงมีอาการอ่อนเพลีย และมีอาการไอมึ่เสมหะเป็นก้อน ๆ ต่อไปอีก 2-3 วัน ผู้ป่วยจะกลับไปปฏิบัติงานได้ตามปกติภายใน 7-10 วัน

ในระหว่างที่โรคกำลังดำเนินอยู่ การตรวจทางกายภาพ อาจจะได้ fine rale เป็นหย่อม ๆ หรืออาจพบว่ามึ่เสียงหายใจเบาลง การถ่ายภาพรังสีปอด พบว่าปกติ ในรายที่มีโรคปอด-หลอดลมอยู่เดิมอาจฟังได้เสียง rale และ wheezing rhonchi ได้ ชีพจร การเต้นหัวใจมักจะช้าลงมากกว่าที่จะเต้นเร็วกว่าปกติ ความดันโลหิตจะสูงขึ้นในระหว่างที่มีไข้ ยกเว้นในรายที่มีโรคหัวใจอยู่เดิม หรือ ผู้ป่วยสูงอายุอาจพบว่าลดต่ำลง ในคนปกติจะไม่พบ extrasystole แต่ใน EKG อาจพบว่ามี การเปลี่ยนแปลงของ T waves และ S-T segments ได้บ้างเล็กน้อย ในรายที่มีรอยโรคที่ลิ้นหัวใจ มักจะมีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือ ปอดอักเสบอย่าง

รุนแรง ESR มักอยู่ในเกณฑ์ปกติ และเม็ดเลือดขาวก็อยู่ในเกณฑ์ปกติ

1.2 ไข้หวัดใหญ่ในเด็ก

อาการจะขึ้นอยู่กับอายุของผู้ป่วยด้วย หากผู้ป่วยเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 4 ขวบ มักจะมีอาการชัก มี croup หรือภาวะแทรกซ้อนทางปอด ซึ่งจะต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล เด็กมักจะไอบ่อย อาเจียนและบางรายมีอาการคอแห้ง แต่การตรวจ CSF พบว่าปกติ ในบางรายอาจมีไข้สูงอยู่นานวัน เป็นเน็ตได้ศึกษาผู้ป่วย จำนวน 185 ราย ในกลุ่มอายุต่าง ๆ ใน นครเมลเบิร์น เมื่อปี พ.ศ. 2516 พบว่ามีอาการต่าง ๆ กัน ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงอาการสำคัญของโรคไข้หวัดใหญ่ในเด็กและวัยรุ่น

อาการ	อายุ	แรกเกิด - 4 ปี	4 - 9 ปี	10 - 19 ปี
ไอ		40	5	-
ไอ, น้ำมูกไหล		22	-	-
ไอ, ปวดศีรษะ		-	7	6
ไอ, ปวดศีรษะ, ปวดตามตัว		-	-	14
ไอ, เจ็บคอ		-	-	5
Croup		28	5	5
ชัก		14	-	-
อาเจียน		10	6	-
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ		-	-	23
เจ็บคอ		-	-	15
ไข้สูงนานวัน		5	1	1
ปวดบวม		12	3	0
Lumbar puncture		19	6	15

มีข้อที่น่าสังเกตก็คือ เด็กที่ป่วยด้วยเชื้อ Influenza B มักมีอาการรุนแรงกว่า ที่ป่วยด้วย Influenza A และ อาการคัดจมูก น้ำมูกไหลก็จะมากกว่าด้วย ในเด็กอาจพบว่ามีเลือดกำเดาไหลด้วย ในเด็กแรกเกิดมักจะมีอาการอ่อนคล้ายไข้หวัดธรรมดา

1.3 ไข้หวัดใหญ่ในหญิงมีครรภ์และผลต่อทารกในครรภ์

สตรีมีครรภ์จะมีอันตรายสูงหากป่วยเป็นไข้หวัดใหญ่ในระยะไตรมาสที่ 3 พบว่าอันตรายค่อนข้างสูง ในระหว่างการระบาดเมื่อปี พ.ศ. 2500 ผู้ป่วยมักจะมีภาวะแทรกซ้อนทางปอดอย่างรุนแรงและทารกอาจจะถึงแก่กรรมด้วย ยิ่งในรายที่มีลิ้นหัวใจไม่ตรัสตีบ ภาวะแทรกซ้อนทางปอดจะพบในอัตราที่สูงขึ้นด้วย

สำหรับทารกในครรภ์ อาจจะได้รับผลจากการที่มารดาป่วยเป็นไข้หวัดใหญ่ อาจจะตายระหว่างคลอดหรือหลังคลอดใหม่ ๆ อาจคลอดก่อนกำหนด อาจมีความพิการแต่กำเนิดเป็นต้น

2. โรคไข้หวัดใหญ่ที่มีภาวะแทรกซ้อน

ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนต่อทางเดินหายใจส่วนล่าง ระบบหัวใจ หลอดเลือด และระบบประสาทกลาง แต่ส่วนใหญ่จะเกิดที่ทางเดินหายใจ ทั้งนี้เนื่องจากขณะที่ไวรัสไข้หวัดใหญ่เพิ่มจำนวน เชื้อบุทางเดินหายใจจะถูกทำลายอย่างมาก (epithelial necrosis)

2.1 ภาวะแทรกซ้อนทางเดินหายใจ

2.1.1 Tracheo - bronchitis และ bronchiolitis

ผู้ป่วยจะมีอาการรุนแรงจนต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาลจะมีอาการไอมีเสมหะมาก เจ็บกลางอก แน่นหน้าอก และหายใจมีเสียงหวีดทั่วปอด มักจะเกิดในผู้สูงอายุและผู้ที่มี chronic obstructive bronchitis อยู่เดิม ภาพรังสีปอดจะปกติ

2.1.2 Influenzal pneumonia

ผู้ป่วยจะมีอาการหายใจหอบ เจ็บหน้าอก ไอมีเสมหะมาก เสมหะมีลักษณะเป็นมูก หรือเป็นฟอง ๆ และมักมีเลือดคุดออกมาด้วย ซึ่งแสดงว่าถุงลมเกิดการอักเสบแล้ว ตรวจพบ rale เสียงเหมือนฟองน้ำ (bubbling rale) เคาะปอดทึบ แต่ภาวะแทรกซ้อน อื่น ๆ เช่น empyema มักไม่ใคร่พบ ภาพรังสีปอดจะเห็นว่าปอดอักเสบอย่างชัดเจน การเกิดปอดบวมนี้จะเกิดจากไวรัสเอง (primary influenza pneumonia) หรือเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำเติมก็ได้ (staphylococcus, hemophilus และ pneumococcus) ผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือด - ปอด อยู่เดิมหากเกิดเป็นปอดบวมอัตราตายจะสูงมาก

2.2 ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจ

ดังได้กล่าวไว้แล้วว่า ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจอยู่เดิมมักจะมีภาวะแทรกซ้อนทางปอดในอัตราที่สูง สำหรับภาวะแทรกซ้อนที่หัวใจโดยตรงนั้น ได้แก่ myocarditis นอกจากนี้ อาจจะพบการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย เช่น การเปลี่ยนแปลงของเสียงหัวใจ การเปลี่ยนแปลงในอัตราการเต้นของหัวใจ หรือในคนที่ไม่เคยเป็นโรคหัวใจอยู่เดิมอาจพบว่ามี congestive heart failure ได้

ในผู้สูงอายุอาจพบว่ามี ความดันโลหิตลดต่ำลงและถึงแก่กรรม ปุบปับก็ได้ มีผู้เคยแยกเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ได้จากกล้ามเนื้อหัวใจด้วย ในบางกรณีอาจมีการอักเสบ ของเยื่อหุ้มหัวใจด้วยก็ได้ ผู้ที่เสียงสูงที่จะได้รับอันตรายในการเกิดภาวะแทรกซ้อนหัวใจ ได้แก่ผู้ที่มีความดันโลหิตสูงและผู้ที่เป็น ischemic heart disease

2.3 ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท

อาจพบว่ามี encephalitis หรือ encephalopathy มักเกิดแก่ผู้ป่วยเด็ก นอกจากนี้ พบว่าอาจเกิด Guillain - Barre syndrome ก็ได้

3. โรคอื่น ๆ ที่อาจสัมพันธ์กับไข้หัดใหญ่

3.1 Reye's Syndrome

โรคนี้คือกลุ่มอาการ encephalopathy ที่มี fatty liver ร่วมด้วย มักเกิดแก่เด็ก เกิดภายหลังจากที่มี viral infections หลายชนิด รวมทั้ง Influenza A และ B ด้วย กลุ่มอาการนี้จะพบบ่อยในรายที่ได้รับยาลดไข้ประเภทแอสไพริน

3.2 Diabetic Ketosis

ในรายที่เป็นโรคเบาหวานแล้วป่วยเป็นไข้หัดใหญ่ อาจนำไปสู่ภาวะ diabetic ketosis และถึงแก่กรรมได้ รายที่ตายพบว่า ระดับโปแตสเซียมในซีรัมจะลดต่ำลงด้วย

ไวรัสวิทยา⁽²⁾

ก่อนที่จะเข้าใจวิทยาการระบาด ภูมิคุ้มกันต่อไข้หัดใหญ่ ตลอดจนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโดยการฉีดวัคซีน จำเป็นจะต้องอธิบายลักษณะทางชีววิทยาในระดับอนุของไวรัสไข้หัดใหญ่ ตลอดจนลักษณะการเปลี่ยนแปลงทางแอนติเจนของไวรัสไข้หัดใหญ่เสียก่อน จึงจะมีความเข้าใจง่ายขึ้น

รูปพรรณสัณฐาน และส่วนประกอบทางเคมีและอิมมูโนเคมี

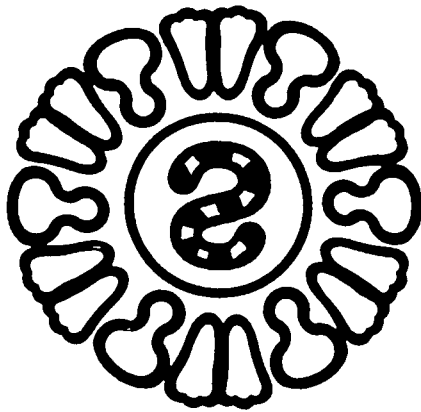
1. ไวรัสไข้หัดใหญ่ มีรูปพรรณสัณฐานเป็นสองแบบ จะเป็นรูปทรงกลมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 80-120 นาโนเมตร หากเพาะเลี้ยงเชื้อไปนาน ๆ มักมีรูปพรรณ ยาวเป็นสาย
2. ตรงใจกลางของอนุภาคไวรัสจะมีจีโนมซึ่งเป็นกรดโรโบนิวคลีอิก หรือที่เรียกกันสั้น ๆ ว่า อาร์เอ็นเอ (RNA) นั่นเอง ซึ่งจะแยกกันอยู่ 7-8 ชิ้นด้วยกัน อาร์เอ็นเอนี้จะขดอยู่เป็นรูป บันไดเวียนอยู่กับแคปซิด

จึงเรียกชื่อรวมว่าเป็น นิวคลีโอโปรตีน (nucleoprotein หรือ RNP) การที่มีจีโนมแยกกันเป็นชิ้น ๆ หลายชิ้นนี้เองทำให้เกิดมีโอกาที่จะเกิด recombination และ reassortant ทำให้เกิดสายพันธุ์หรือ subtype ใหม่ ๆ ได้เสมอ

3. มีเปลือกหุ้มสองชั้น ชั้นในเป็น lipoprotein เรียกว่า M หรือ membrane protein ที่เปลือกนอกสุดจะมีปุ่มยื่นออกไป 2 ชนิด มีคุณสมบัติทางเคมีเป็น glycoprotein ซึ่งทางอิมมูโนเคมีถือว่ามีความสมบัติเป็นแอนติเจน และแบ่งออกไปได้ 2 ชนิด ชนิดที่หนึ่งเรียกชื่อว่า ฮีแม็กกลูตินิน (Hemagglutinin หรือ H) ชนิดที่ 2 เรียกว่า นิวรามินิเดส (Neuraminidase หรือ N) ทั้ง H และ N มีความสำคัญในการติดเชื้อ (Infectivity) และมีความสำคัญทางด้านอิมมูนของโฮสต์ H เป็นส่วนที่ไวรัสใช้ไปเกาะติดกับเซลล์ ในโมเลกุลของฮีแม็กกลูตินินจะมี binding site สำหรับ neutralizing antibody อยู่ ดังนั้นแอนติบอดีที่ร่างกายสร้างต่อฮีแม็กกลูตินิน จึงเป็น protection antibody (แผนภูมิที่ 1)

N นอกจากจะเป็นแอนติเจนแล้วยังเป็นเอ็นไซม์ ทำหน้าที่ข้อย receptor site บนผิวเซลล์ที่จับกับฮีแม็กกลูตินินของไวรัส ทำให้ไวรัสหลุดเป็นอิสระ เอ็นไซม์นี้จะช่วยในการปล่อยไวรัสที่เกิดขึ้นใหม่ที่อยู่ในเซลล์ให้หลุดจากเซลล์ที่ติดเชื้อทำให้ไวรัสแพร่ต่อไป ส่วนเนื้อเยื่อต่าง ๆ ต่อไป แอนติบอดีต่อนิวรามินิเดส ไม่เป็น protective antibody

H และ N สามารถแบ่งออกไปเป็นชนิดย่อย ๆ ตามลักษณะความแตกต่างของ แอนติเจน ได้อีกตามตารางที่ 3.1 และ 3.2 ดังต่อไปนี้



- ◻ Hemagglutinin (H)
- ◻ Neuraminidase (N)
- ⊗ Ribonucleic acid (RNA)

แผนภูมิที่ 1. แสดงโครงสร้างของไวรัสไข้หวัดใหญ่

ตารางที่ 3.1 ชนิดย่อย (Subtype) ของฮีแม็กกลูตินิน (H) ที่เรียกชื่อสากลในปัจจุบัน

แยกได้จาก

ชนิดของ H ชื่อสากล	ชื่อเดิม (เลิกใช้แล้ว)	มนุษย์	หมู	ม้า	แมว	ไก่	นก/ เป็ด/ ไก่
(1980)	(1971)*						
H1	H0,H1,Hsw1.	/	/	-	-	/	/
H2	H2	/	-	-	-	-	/
H3	H3,Heq2,Hav7	/	/	/	-	-	/
H4	Hav4	-	-	-	/	/	/
H5	Hav5	-	-	-	-	/	/
H6	Hav6	-	-	-	-	/	/
H7	Heq1,Hav1	-	-	/	/	/	/
H8	Hav8	-	-	-	-	-	/
H9	Hav9	-	-	-	-	/	/
H10	Hav2	-	-	-	-	/	/
H11	Hav3	-	-	-	-	-	/
H12	Hav10	-	-	-	-	-	/
H13	-	-	-	-	-	-	/
H14	-	-	-	-	-	-	/

*ชื่อเดิมได้ใช้เมื่อปี ค.ศ. 1971 ต่อมาได้ปรับปรุงใหม่ให้เป็นสากลและไม่ให้เกิดความซ้ำซ้อน เมื่อปี ค.ศ. 1980

ตารางที่ 3.2 ชนิดย่อย (subtype) ของนิรนามินิเดสที่เรียกชื่อสากลในปัจจุบัน

แยกได้จาก

ชนิดย่อย ของ NA (สากล 1980)	ชื่อเดิม (1971)	มนุษย์	หมู	ม้า	แมวน้ำ	ไก่งวง	นก/ เป็ด/ไก่
N1	N1	/	/	-	-	/	/
N2	N2	/	/	-	-	/	/
N3	Nav2,Nav3	-	-	-	-	/	-
N4	Nav4	-	-	-	-	/	/
N5	Nav5	-	-	-	/	-	/
N6	Nav1	-	-	-	-	-	/
N7	Neq1	-	-	/	/	/	/
N8	Neq2	-	-	/	-	/	/
N9	Nav6	-	-	-	-	-	/

หมายเหตุ

1. เชื้อที่ทำให้เกิดโรคในคน คือ สายพันธุ์ H1N1, H2N2 และ H3N2
2. ในปัจจุบันมีเฉพาะ H1N1 และ H3N2 ที่ยังปรากฏระบาดอยู่ทั่วโลก
3. สำหรับไวรัสไข้หวัดใหญ่ซี ยังไม่พบว่ามี Subtype

การระบาดของไข้หวัดใหญ่ที่สำคัญของโลก

เหตุการณ์ที่สำคัญเกี่ยวกับการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในมนุษย์ในศตวรรษที่ 24-25 เท่าที่มีบันทึกเอาไว้เป็นหลักฐานแน่นอน มีดังนี้คือ

1. พ.ศ. 2432-2433⁽⁴⁾

เริ่มระบาดจากรัสเซียในปี พ.ศ. 2429 และ 2432 การระบาดครั้งนี้ยังไม่มีผู้ใดทราบที่เกิดจากเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิดใด เพราะในขณะนั้นยังไม่รู้จักวิธีแยกหรือเพาะเชื้อไวรัส และวิธีการทดสอบทางน้ำเหลืองก็ยังไม่ดี ต่อเนื่องจากการระบาดครั้งนี้เองที่ Pfeiffer⁽⁵⁾ แห่งเยอรมันนี้ แยกเชื้อแบคทีเรียได้ชนิดหนึ่งเมื่อปี พ.ศ. 2435 และเข้าใจว่าเป็นต้นเหตุของไข้หวัดใหญ่ แต่ในภายหลังก็ทราบว่า ไม่ใช่ต้นเหตุที่แท้จริง แต่เป็นเพียง แบคทีเรียที่ซ้ำเติม สำหรับชื่อเดิมเคยเรียกว่า Pfeiffer's bacillus ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน คือ ปอดบวมเท่านั้นเอง แบคทีเรียชนิดนี้ได้ชื่อต่อมาว่า *Hemophilus influenzae* อย่างไรก็ดีตามมีเอกสารยืนยันเพิ่มเติมว่า ผู้ที่น่าจะได้เกียรติร่วมในการค้นพบเชื่อนี้น่าจะได้แก่ Kitasato แห่งประเทศญี่ปุ่นด้วย⁽⁶⁾

อย่างไรก็ตาม การตรวจน้ำเหลืองย้อนหลัง พบว่าผู้ที่เกิดก่อน พ.ศ. 2432 จะมีแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หวัดใหญ่ A2 ที่ระบาดเมื่อปี พ.ศ. 2500 ทั้ง ๆ ที่น้ำเหลืองดังกล่าว นั้นได้เจาะเก็บไว้ก่อนก่อนจะมีการระบาดในปี พ.ศ. 2500 จึงมีผู้สันนิษฐาน ว่าไวรัส A2 อาจจะเป็นต้นเหตุของการระบาดในปี พ.ศ. 2432-2433 นั้นได้กลับมาระบาดอีกครั้งในปี พ.ศ. 2500

2. พ.ศ. 2461 Spanish Influenza⁽⁷⁾

เกิดการแพร่ระบาดของไข้หวัดใหญ่ไปทั่วโลก มีผู้ถึงแก่กรรมประมาณ 20 ล้านคน ดันเหตุยังไม่ทราบแน่นอนเหมือนกัน แต่เข้าใจว่าเกิดจากไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A ที่ติดจากหมู (A-swine) หรือจากไวรัส A - Hong Kong ที่ระบาดเมื่อปี พ.ศ. 2511 ทั้งนี้เนื่องจากว่า ในการศึกษาย้อนหลังพบว่าประชาชนที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2461 จะมีแอนติบอดีต่อ A - swine และ A - Hong Kong และคนที่เกิดภายหลัง พ.ศ. 2475 แต่เกิดก่อน พ.ศ. 2511 จะไม่มีแอนติบอดีต่อ A - swine และ A - Hong Kong หรือมีก็น้อยราย การระบาดในครั้งนั้นอาจจะเกิดจากไวรัสชนิดใดชนิดหนึ่งในสองชนิดนั้น ทั้งนี้เนื่องจากมี cross - relationship ของไวรัสทั้ง 2 ชนิดนี้อยู่จึงทำให้ยังตัดสินไม่ได้ แน่แน่นอนว่าเกิดจากชนิดใด เพราะมีหลักฐานจากการศึกษาย้อนหลังโดยอาศัยปฏิกิริยาน้ำเหลืองเท่านั้น ยังไม่มีการแยกเชื้อ*

3. พ.ศ. 2475⁽⁸⁾

มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่ไปทั่วโลกในการระบาดครั้งนี้ เซอร์แอนดรูว์ (Andrewes) และคณะในประเทศอังกฤษ แยกได้เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ได้จากคนเป็นครั้งแรก เมื่อปี พ.ศ. 2476 การค้นพบนี้มีข้อสนับสนุนคือ มีการแยกเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ได้สำเร็จจากผู้ป่วยในปอร์โตริโก โดยนักวิจัยจากสหรัฐชื่อ ฟรานซิส (Francis) อันที่จริงแล้วก่อนหน้านั้นหนึ่งปี โชป (Shope)⁽⁹⁾ ในสหรัฐแยกได้เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2474 แต่เป็นการแยกได้จากการระบาดในหมู (A-swine)

* ข่าวล่าสุดได้มีการยืนยันจากการตรวจตัวอย่างปอดของทหารที่ถึงแก่กรรมจากไข้หวัดใหญ่ เมื่อปี พ.ศ. 2461 ที่ Fort Jackson, South Carolina, USA. ว่าสามารถตรวจพบสารพันธุกรรมของ Swine influenza virus ด้วยเหตุนี้จึงเป็นที่แน่นอนว่า Spanish Flu เกิดจาก Swine influenza virus.

4. พ.ศ. 2483⁽¹⁰⁾

มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในประเทศสหรัฐอเมริกา ในการระบาดครั้งนี้ ฟรานซิสและแมกิล (Francis & Magill) แห่งนิวยอร์ก ได้ใช้น้ำกัวลัวคจากผู้ป่วย หยอดจมูก เพอร์เรีท สามารถแยกไวรัสได้ แต่เป็นไวรัสที่แตกต่างจากที่เซอร์แอนดรูวส์ เคยแยกได้มาก่อนจึงได้ชื่อว่า ไวรัสไข้หวัดใหญ่ Influenza B

5. พ.ศ. 2489⁽¹¹⁾

มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในสหรัฐได้มีการแยกเชื้อไวรัสได้เป็น พันธุ์ใหม่ ที่แตกต่างจากที่แยกได้ในปี พ.ศ. 2475 จึงเป็นที่ตกลงกันว่า ไวรัสที่แยกได้ในอังกฤษและประเทศอื่น ระหว่างปี พ.ศ. 2476-2486 ให้เรียกชื่อว่า Influenza virus A ที่แยกได้ใหม่ ในปี พ.ศ. 2489-2499 เรียกว่า Influenza virus A1 อันที่จริงแล้วไวรัส A1 นี้แยกได้จาก ประเทศออสเตรเลียหนึ่งปีก่อนที่จะมีการระบาดในสหรัฐ

6. พ.ศ. 2490⁽¹²⁾

เทย์เลอร์ (Taylor) ได้แยกไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่แตกต่างออกไป จากไวรัส A และ B ที่เคยพบมาก่อนแล้ว จึงให้ชื่อว่า Influenza C โดยแยกได้จากผู้ป่วยที่ป่วยเป็น ไข้หวัดใหญ่แต่นอกฤดูกาลระบาดของ ไข้หวัดใหญ่

7. พ.ศ. 2500 Asian influenza⁽¹³⁾

มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่ เริ่มตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ มีการระบาดในผืนแผ่นดินใหญ่ของจีน ที่จังหวัดไคเวจ และระบาดไปทั่วประเทศจีนในเดือนมีนาคม แต่เนื่องจากขาดการติดต่อกับโลกภายนอก จึงไม่มีรายงาน กว่าจะมีรายงานโรคก็เมื่อโรคระบาดถึงสิงคโปร์และ

ฮ่องกง ในเดือนเมษายน แล้วระบาดกระจายไปอย่างรวดเร็วสู่ประเทศ ญี่ปุ่น อินเดีย ไทย และทั่วทวีปเอเชีย ไปถึงตะวันออกกลางในเดือนกรกฎาคม ครั้นถึงเดือนสิงหาคมถึงตุลาคมก็ระบาดไปยังออสเตรเลีย แอฟริกาใต้ ชิลี บราซิล ยุโรป ระบาดอย่างหนักในรัสเซีย เมื่อเดือนตุลาคม-ธันวาคม การระบาดครั้งนี้ อัตราป่วยคิดได้ประมาณร้อยละ 30-80 ของประชากร อัตราตายต่ำกว่าร้อยละ 0.1 การระบาดครั้งนี้ เรียกกันโดยทั่วไปว่า Asian flu จะเห็นได้ว่าตั้งแต่ปี พ.ศ. 2489 เป็นต้นมา ไข้หวัดใหญ่ ระบาดใหญ่ ทุก ๆ ประมาณ 10 ปี การระบาดทุกครั้งได้มีการเปลี่ยนแปลง ลักษณะทางแอนติเจนของไวรัส A แตกต่างจากเดิมไปทุกครั้ง จึงมีชื่อเรียกเบื้องต้นในขณะนั้น ว่า Influenza virus A2 แต่เมื่อมีการปรับเข้าสู่ระบบสากลไวรัสนี้เป็นไวรัส H2N2 เรียกชื่อเต็มว่า A/Singapore/1/57 (H2N2)

Influenza virus A	B	C
พ.ศ. 2576 เรียกว่า ไวรัส A0	พ.ศ. 2483 เรียกว่า ไวรัส B	พ.ศ. 2490 เรียกว่า ไวรัส C
พ.ศ. 2489 เรียกว่า ไวรัส A1	-	-
พ.ศ. 2500 เรียกว่า ไวรัส A2	-	-

การเรียกชื่อไวรัสไข้หวัดใหญ่ A0, A1 และ A2 นั้นจะมีการปรับปรุงการ เรียกชื่อเสียใหม่ให้เป็นสากล ดังจะได้กล่าวถึงต่อไป

8. พ.ศ. 2511 Hong Kong influenza⁽¹⁴⁾

ขณะที่นักระบาดวิทยากำลังเฝ้ารอคอยการระบาดของไข้หวัดใหญ่ ก็ปรากฏว่ามี การระบาดขึ้นในเกาะฮ่องกงในราวเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2511 มีผู้ป่วยมากกว่า 2 แสนคน จากนั้นก็ระบาดออกไปทั่วโลก อันที่จริงมีรายงานออกมาภายหลังว่ามีการระบาดในพื้นที่แผ่นดินใหญ่ของจีนก่อน

จึงแพร่ออกมายังฮ่องกง (โปรดสังเกตว่าการระบาดจะเริ่มจากประเทศจีน บ่อยครั้ง) การระบาดครั้งนี้ ปรากฏว่าลักษณะทางแอนติเจนของไวรัส ฮ่องกง ไม่ได้แตกต่างจากไวรัส A มากมาย ไม่มากพอที่จะเรียกว่าไวรัส A3 ได้ เพื่อให้การเรียกชื่อไวรัสเป็นระบบดีขึ้น องค์การอนามัยโลกจึงได้ กำหนดวิธีการเรียกชื่อไวรัสให้หัดใหญ่เสียใหม่ โดยให้คำนึงถึงหลัก 4 ประการดังนี้ คือ

1. ประเทศหรือรัฐหรือชื่อเมืองที่แยกเชื้อได้ (ตามลักษณะทาง ภูมิศาสตร์)
2. ลำดับที่แยกได้ในปีนั้นโดยเรียงลำดับหนึ่งสองสามไปตามลำดับ
3. ปี ค.ศ. ที่แยกได้
4. ลักษณะทางแอนติเจน (ฮีแมกกลูตินิน แอนติเจน = H, และนิวรามิനിเดส แอนติเจน = N)

ไวรัส A0 ที่แยกได้เมื่อปี พ.ศ. 2476 จึงเรียกว่า A/London/1/1933 (HON0)

ไวรัส A1 ที่แยกได้ในปี พ.ศ. 2489 จึงเรียกว่า A/USA/FM1/1947 (H1N1)

ไวรัส A2 ที่แยกได้ในปี พ.ศ. 2500 ที่สิงคโปร์เรียกว่า A/Singapore/1/1957 (H2N2)

ไวรัสที่แยกได้จากฮ่องกง พ.ศ. 2511 จึงเรียกว่า A/Hong Kong/1/1968 (H3N2)

ตั้งแต่ พ.ศ. 2511 จนถึงปัจจุบันนี้การเปลี่ยนแปลงทางแอนติเจนของไวรัสให้หัดใหญ่มีอยู่เสมอมา แต่ไม่มากพอที่จะเกิดไวรัสให้หัดใหญ่ดังเช่นที่เคยเรียกกัน ชัดเจนเป็น A0, A1 และ A2 การเปลี่ยนแปลงอย่างมากมายเช่นนี้เรียกกันว่ามี *Antigenic Shift* การเปลี่ยนแปลงในแอนติเจน หลัง พ.ศ. 2511 จะเป็นการเปลี่ยนแปลงเล็ก ๆ น้อย ๆ ที่

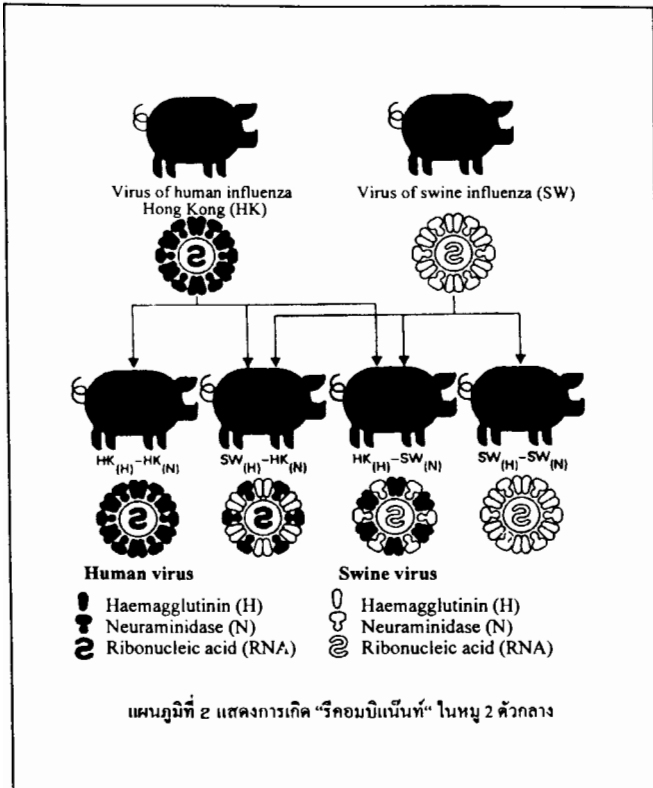
เราเรียกกันว่ามี *Antigenic drift* เท่านั้น หากมีการเปลี่ยนแปลงชนิด Antigenic Shift จะก่อให้เกิด new antigenic subtype (type หมายถึง type A, B และ C) แต่การที่เกิด Antigenic drift นั้น จะก่อให้เกิดเพียง variant จากไวรัสไข้หวัดใหญ่ฮ่องกง 2511 ก็มี variant เกิดขึ้นอยู่ตลอดมาดังนี้เช่น

1. พ.ศ. 2515 มี variant ที่ระบาดไปทั่วโลกซึ่งมีชื่อว่า
A/England/42/72 (H3N2)
เรียกกันทั่วไปว่าไข้หวัดใหญ่อังกฤษ
2. พ.ศ. 2516 มี variant ที่ระบาดไปทั่วโลก คือ
A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)
(Port Chalmers เป็นเมืองท่าในประเทศนิวซีแลนด์)
3. พ.ศ. 2518-2519 มี variant ที่ระบาดไปทั่วโลก คือ
A/Victoria/3/75 (H3N2)
A/England/864/75 (H3N2)
4. พ.ศ. 2520 variant ที่ระบาดทั่วไป คือ
A/Victoria/3/75 (H3N2)
และที่ระบาดในสหรัฐ คือ ไวรัสที่คล้ายกับ A/England/75 (H3N2)
สำหรับไวรัสที่แยกได้ในสหรัฐให้ชื่อว่า A/Texas/1/77 (H3N2)

ฯลฯ

5. พ.ศ. 2522 ที่ระบาดไปทั่วโลกคือ
A/Bangkok/1/79 (H3N2)

จะเห็นได้ว่าการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่หลายครั้งเริ่มจากประเทศจีนก่อน นักวิทยาศาสตร์ทั้งโลกจึงพยายามที่จะศึกษาว่ามีอะไรเกิดขึ้นในประเทศจีนที่ทำให้ไวรัสไข้หวัดใหญ่กลายพันธุ์ได้เป็นระยะ ๆ ครั้นเมื่อจีนเปิดประเทศ จึงมีการศึกษาที่เป็นระบบขึ้น ผลการศึกษาเป็น



เชิงแนะนำว่าการเลี้ยงหมูและเปิด/ไก่/ปลาไว้ด้วยกัน เพื่อให้เปิดและปลา
ได้ใช้มูลสุกรเป็นอาหาร จึงทำให้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ของหมูเองหรือของ
คนที่หมูดัดเชื้อไป และไวรัสไข้หวัดใหญ่ของสัตว์ปีกจึงมีโอกาที่จะ
กลายพันธุ์ในหมู โดยเอาสารพันธุกรรมจากสองชนิดไปสอดประสานไว้
ซึ่งกันและกันได้ แผนภูมิที่ 2 แสดงถึงรีคอมบินันชัน

9. พ.ศ. 2519 Swine influenza⁽¹⁵⁾

ในระยะปลายเดือนมกราคม 2519 มีรายงานการระบาดของ
ไข้หวัดใหญ่ในค่ายทหารที่รัฐนิวเจอร์ซีย์ สหรัฐอเมริกา โดยมีทหารป่วย
ในระยะเวลาใกล้เคียงกัน 12 คน และถึงแก่กรรม 1 คน เนื่องจากเป็น
ระยะเวลาที่ใกล้จะครบทศวรรษ หลังจากการระบาดที่ ฮองกงเมื่อ พ.ศ.
2511 ที่มี antigenic shift จาก H2N2 เป็น H3N2 จึงเกรงว่าจะ
ถึงเวลาที่จะมี shift อีกครั้งซึ่งคงจะทำให้การระบาดแพร่กระจายกว้าง
ขวางไปทั่วโลก จึงได้มีการศึกษากันอย่างเร่งด่วน โดยการสำรวจปฏิกิริยา
น้ำเหลือง ปรากฏว่าทหารที่เกณฑ์ใหม่จำนวน 500 คน ติดเชื้อไข้หวัด
ใหญ่ทุกคน และเป็นเชื้อสายพันธุ์ใหม่จึงตั้งชื่อว่า A/New Jersey/1976
และเป็นไวรัสไข้หวัดใหญ่หมู (swine influenza virus)

จากการเฝ้าระวังไม่ปรากฏว่าโรคได้แพร่กระจายออกไปนอกค่าย
ทหาร การวิเคราะห์แอนติเจน ฮีแมกกลูตินิน และนิวรามิनिเดส พบความ
แตกต่างอย่างชัดเจนจากไวรัสไข้หวัดใหญ่ เอ วิกตอเรียที่ระบาดอยู่ในช่วง
ระยะเวลาที่ใกล้เคียงกันนั้น อาจคล้ายกับไวรัสที่เคยระบาดเมื่อปี พ.ศ.
2461 (1918) ซึ่งเป็นการระบาดที่รุนแรงมาก และข้อมูลจากการศึกษาย้อน
หลังเชื่อว่าเกิดจากเชื้อไวรัส swine influenza จึงทำให้เกิดการพยากรณ์
กันว่าเชื้อ swine influenza นี้คงจะระบาดอย่างรุนแรงดังที่เคยปรากฏมา
ก่อนแล้ว เพราะตั้งแต่การระบาดใหญ่เมื่อปี พ.ศ. 2461 แล้ว เชื้อไวรัส

swine influenza ยังไม่เคยระบาด อีกเลย ดังนั้นประชากรโลกส่วนใหญ่ น่าจะขาดภูมิคุ้มกันต่อไวรัส A - swine ซึ่งยืนยันได้จากผลการสำรวจ ปฏิกริยานำเหลือง เมื่อเพาะเชื้อได้สำเร็จแล้วจึงเริ่มมีการพัฒนาวัคซีน ป้องกันไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่แยกได้ใหม่นี้

อดีตประธานาธิบดี เจอร์ล ฟอร์ด ซึ่งอยู่ในตำแหน่งประธานาธิบดี ได้ตระหนักถึงปัญหานี้ จึงได้ให้มีการผลิตวัคซีนนี้ขึ้นเป็นจำนวนถึง 200 ล้านโด๊ส สำหรับคนอเมริกัน แต่เมื่อทำการฉีดไประยะหนึ่งก็ปรากฏมี อุบัติการณ์ของ Guillain - Barre syndrome เพิ่มขึ้นและเมื่อสอบสวนพบว่าการฉีดวัคซีน A - swine influenza ในครั้งนั้น อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับ อุบัติการณ์ดังกล่าว โครงการฉีดวัคซีนปูพรมทั่วประเทศจึงต้องระงับไป เฉพาะบุญที่ไวรัส A - swine ไม่แพร่ระบาดออกไปนอกชายทหารที่ นิวเจอร์ซีย์ หลังจากนั้นจนถึงปัจจุบันนี้ยังไม่พบ A - swine ระบาดอีกเลย

10. พ.ศ. 2520 Russian influenza⁽¹⁶⁾

เมื่อเดือนธันวาคม พ.ศ. 2520 ได้มีรายงานการระบาดของไข้หวัด ใหญ่จากประเทศสหภาพโซเวียต ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเป็นเด็กและวัยรุ่นอายุ ต่ำกว่า 20 ปี ไวรัสที่แยกได้จากผู้ป่วยในสหภาพโซเวียตคือสายพันธุ์ A/USSR/90/77 เมื่อนำไปวิเคราะห์ แอนติเจนทั้ง ฮีแมกกลูตินิน และ นิวรามินิเดส พบว่าคล้ายกับสายพันธุ์ที่เคยระบาดเมื่อ ปี พ.ศ. 2490 คือ เป็น H1N1 คนทั่วไปเรียกชื่อง่าย ๆ ว่าไข้หวัดใหญ่รัสเซีย หรือ Russian flu

ในสัปดาห์เดียวกันกับที่ได้รับรายงานว่ามีการะบาดของในโซเวียต ก็มีการระบาดของเชื้อชนิดเดียวกันนี้จากประเทศฮ่องกง กลุ่มอายุที่ป่วยมัก จะเป็นเด็กและวัยรุ่นอายุ ต่ำกว่า 20 ปี

อย่างไรก็ตามเมื่อวันที่ 20 มกราคม 2521 องค์การอนามัยโลก

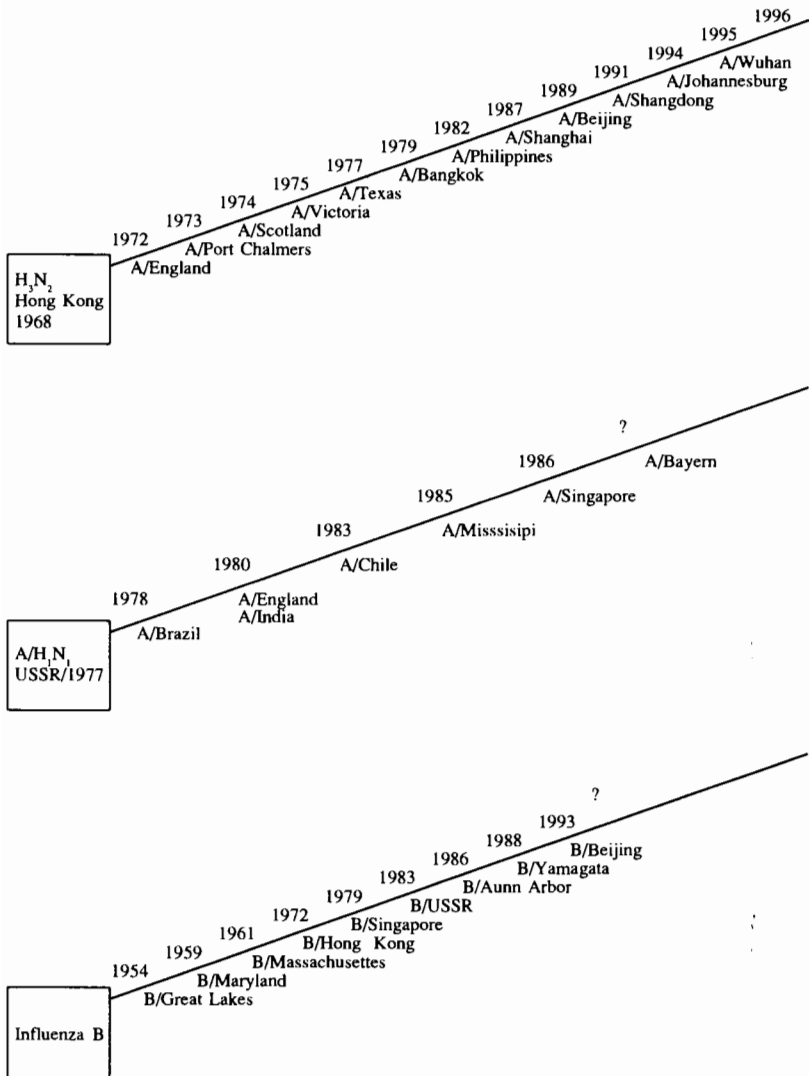
รายงานว่ เมื่อ วันที่ 11 มกราคม สถาบันวิทยาศาสตร์การแพทยแห่ง สาธารณรัฐประชาชนจีน รายงานไปยังองค์การอนามัยโลกว่า ไวรัส สายพันธุ์ H1N1 นั้นแยกได้จากผู้ป่วยในประเทศจีนมาตั้งแต่กลางเดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2520 แล้ว โดยแยกได้จากเด็กที่ป่วยเป็นไข้หวัดใหญ่ จากทางเหนือของเทียนสินและจากเมืองเล็ก ๆ ใกล้เมืองเทียนจิน ระหว่าง เดือนกรกฎาคมถึงตุลาคม โรคนี้ก็แพร่ระบาดไปทั่วประเทศจีน ผู้ป่วย ส่วนใหญ่อายุระหว่าง 8-20 ปี หลังจากนั้นจึงมีการระบาดต่อไปยังสหภาพ โซเวียตและฮ่องกง พอถึงต้นปี พ.ศ. 2521 การระบาดก็แพร่กระจายต่อไป ที่ประเทศไต้หวัน ฟิลิปปินส์ และประเทศอังกฤษ ตามลำดับ antigenic shift ในครั้งนี้ได้ย้อนกลับไปคล้ายกับสายพันธุ์ A/USA/FM1/1947 ที่เคย ระบาดเมื่อ พ.ศ. 2489 ไวรัส H1N1 นี้ยังคงระบาดระจัดกระจายไปทั่ว โลกเป็นหย่อม ๆ จนกระทั่งถึงปัจจุบันนี้ (2541)

11. พ.ศ. 2540 Avian influenza⁽¹⁷⁾

มีรายงานข่าวจากฮ่องกงว่า เมื่อวันที่ 11 พฤษภาคม 2540 มี เด็กชายอายุ 3 ปี ป่วย มีอาการสำคัญคือ ไข้สูง (>39° ซ) ไอ และ ปวดท้อง ผู้ป่วยมีอาการแทรกซ้อนคือ ปอดบวม หายใจขัด มีกลุ่มอาการราย (Reye's syndrome) คือมีตับและไตวาย จึงต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยรายนี้ถึงแก่กรรมเมื่อวันที่ 21 พฤษภาคม 2540 การเพาะเชื้อจาก ผู้ป่วยได้เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่นก (avian influenza) ที่มีรหัสว่า H5N1 ผู้ป่วยรายนี้เข้าใจว่าติดเชื้อจากไก่ที่เป็นโรค ผู้ที่อยู่ใกล้ชิดคือบิดามารดา และคนในบ้านไม่มีผู้ใดติดเชื้อ

หลังจากนี้ไม่ปรากฏรายงานผู้ป่วยเพิ่มเติมอีก จนกระทั่ง วันที่ 6 พฤศจิกายน 2540 หกเดือนหลังจากผู้ป่วยรายแรก จึงมีรายงานผู้ป่วย เป็นรายที่สองโดยมีอาการไข้สูง ไอ เจ็บคอและน้ำมูกไหล ผู้ป่วยรายนี้ได้

แผนภูมิที่ 3. Antigenic Drift ของ Influenza A และ B viruses



รับไว้รักษาในโรงพยาบาลและหายจากโรค ได้รับอนุญาตให้ออกจาก
โรงพยาบาลเมื่อวันที่ 9 พฤศจิกายน 2540 เพาะเชื้อได้ไวรัสไข้หวัดใหญ่
H5N1 เช่นกัน

หลังจากนั้นก็มียุทธศาสตร์โรคระปราย จนกระทั่งถึงวันที่ 19
มกราคม 2541 มีผู้ป่วยที่มีหลักฐานทางห้องชันสูตรยืนยันแน่ชัดว่าป่วย
ด้วยโรคไข้หวัดใหญ่ H5N1 จำนวนทั้งสิ้น 18 ราย เป็นชาย 8 ราย
หญิง 10 ราย อายุตั้งแต่ 1 - 60 ปี ตาย 6 ราย รายงานจากอาณาบริเวณต่างๆ
ของเกาะฮ่องกง ดังนี้คือ ผู้ป่วย 3 ราย รายงานจากเกาะฮ่องกง 6 รายจาก
เกาลูน 3 รายจากนิวเทอริทอริย์ตะวันออก และ อีก 6 ราย จาก
นิวเทอริทอริย์ตะวันตก ใน 18 รายนี้ ผู้ป่วยมีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับ
ไก่ 7 ราย ไวรัสที่แยกได้ไวต่อยา amantadine และ rimantadine ขณะนี้
ยังไม่มีวัคซีนป้องกันโรค

ผู้ป่วยทั้ง 18 ราย ดังกล่าว พอสรุปได้ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่เป็นไข้หวัดใหญ่คนแรก เป็นเด็กชายอายุ 3 ขวบป่วย
เมื่อวันที่ 9 พฤษภาคม 2540 โดยมีอาการไข้ ไอ และปวดท้อง
ผู้ป่วยต้องเข้าโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนคือปอดบวม
หายใจขัด ตับและไตวาย อาการเข้าได้กับ Reye's syndrome ผู้ป่วย
รายนี้ถึงแก่กรรมเมื่อวันที่ 21 พฤษภาคม 2540 การเพาะเชื้อจากผู้ป่วย
ได้เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่นกที่มีชื่อรหัสว่า A (H5N1) ผู้ป่วยรายนี้
เข้าใจว่าติดเชื้อจากไก่ ที่เป็นโรค
2. รายที่สอง เป็นเด็ก ๆ อายุ 2 ปี เป็นโรคหัวใจแต่กำเนิด ผู้ป่วยมีไข้
เมื่อวันที่ 6 พฤศจิกายน 2540 หกเดือน หลังจากรายแรกไข้สูง ไอ
เจ็บคอ และน้ำมูกไหล ผู้ป่วยรายนี้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
และออกจากโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 9 รายนี้หายเรียบร้อยดี เพาะเชื้อได้

ไข้หวัดใหญ่ A(H5N1)

3. ผู้ป่วยรายที่ 3 เป็นเด็กหญิงอายุ 13 ปี มีไข้สูง เจ็บคอและไอ เมื่อวันที่ 20 พฤศจิกายน 2540 ได้รับไว้ในโรงพยาบาลด้วย อาการปอดบวม ผู้ป่วยมีอาการเลวลงและถึงแก่กรรม เมื่อวันที่ 21 ธันวาคม ปีเดียวกัน เพาะเชื้อได้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ A(H5N1)
4. ผู้ป่วยรายที่ 4 เป็นชายอายุ 54 ปี มีไข้หนาวสั่น หายใจหอบเริ่มป่วย เมื่อวันที่ 24 พฤศจิกายน 2540 ผู้ป่วยมีอาการหนักลง ถึงแก่กรรม เมื่อวันที่ 5 ธันวาคม 2540 ด้วยปอดบวม เพาะเชื้อได้เชื้อไวรัสหวัดใหญ่ A(H5N1)
5. รายที่ 5 เป็นเด็กหญิงอายุ 5 ปี มีไข้สูง ไอ น้ำมูกไหล เจ็บคอ และ อาเจียน เริ่มป่วย วันที่ 7 ธันวาคม 2540 ผู้ป่วยได้ถูกรับไว้รักษา ในโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 10 ธันวาคม 2540 เพราะอาการเลวลง แต่ในที่สุดก็หายเป็นปกติ กลับบ้านได้ในวันที่ 29 ธันวาคม เชื้อที่เพาะได้ คือ ไวรัสไข้หวัดใหญ่ A(H5N1)
6. รายที่ 6 เป็นชายอายุ 7 ปี มีไข้ หนาวสั่น ปวดเมื่อยตามตัวเมื่อวันที่ 17 พฤศจิกายน หลังจากป่วยไม่กี่วันก็ไอ มีเสมหะปนเลือด จึงรับไว้รักษาในโรงพยาบาล เมื่อวันที่ 24 พฤศจิกายน 2540 ภาพรังสีทรวงอก พบว่ามีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ปอดบวม รายนี้หายกลับบ้านได้เมื่อวันที่ 9 ธันวาคม 2540 ตรวจเลือดพบว่าติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ A(H5N1)
7. รายที่ 7 เป็นหญิงอายุ 24 ปี มีไข้เจ็บคอ ปวดมึนงงเวียนศีรษะ หายใจ หอบเล็กน้อย เมื่ออาหาร เริ่มป่วยวันที่ 4 ธันวาคม 2540 ได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 7 ธันวาคม 2540 ผู้ป่วยเป็นปอดบวมมีอาการเลวลง จนถึงวันที่ 19 มกราคม 2541 ยังกลับบ้านไม่ได้รายนี้ก็พบว่าติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ A(H5N1)

8. รายที่ 8 เป็นเด็กชายอายุ 2 ปี เป็นลูกพี่ลูกน้องกับผู้ป่วยรายที่ 5 มีไข้ น้ำมูกไหลเมื่อวันที่ 12 ธันวาคม 2540 รับไว้ในโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 13 ธันวาคม การเพาะเชื้อได้ไข้หวัดใหญ่ A (H5N1) รายนี้หายได้กลับบ้านเมื่อ 24 ธันวาคม 2540
9. รายที่ 9 เป็นเด็กชายอายุ 4 ปี มีไข้ ไอ น้ำมูกไหลเริ่มป่วยเมื่อวันที่ 10 ธันวาคม 2540 รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 15 ธันวาคม รายนี้หายและกลับบ้านได้ใน วันที่ 31 ธันวาคม 2540 เพาะเชื้อได้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ A(H5N1)
10. รายที่ 10 เป็นเด็กชายอายุ 1 ปี ป่วยเมื่อวันที่ 16 ธันวาคม 2540 โดยมีไข้ ไอ น้ำมูกไหล ได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 18 ธันวาคม รายนี้หายกลับบ้านได้เมื่อวันที่ 20 ธันวาคม เพาะเชื้อได้ไข้หวัดใหญ่ A(H5N1)
11. รายที่ 11 เป็นเด็กหญิงอายุ 3 ปี ป่วยเมื่อวันที่ 20 ธันวาคม โดยมีไข้ ไอ น้ำมูกไหล รับไว้ในโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 21 ธันวาคม และกลับบ้านเมื่อวันที่ 22 ธันวาคม 2540 พิสูจน์ได้ว่าติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ A(H5N1)
12. รายที่ 12 เป็นหญิงอายุ 60 ปี ได้รับไว้ในโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 17 ธันวาคม 2540 ด้วยอาการสำคัญว่ามีไข้ หนาว สั่นมาตั้งแต่วันที่ 16 ธันวาคม เมื่อถ่ายภาพรังสีทรวงอกวันที่ 21 ธันวาคม มีปอดบวม รายนี้ถึงแก่กรรมวันที่ 23 ธันวาคม เพาะเชื้อได้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ A(H5N1)
13. รายที่ 13 เป็นหญิง อายุ 25 ปี เริ่มป่วยเป็นไข้ ไอ ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ ปวดตามข้อและมีปอดบวมรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 20 ธันวาคม 2540 และ ถึงแก่กรรมเมื่อวันที่ 14 มกราคม

เมื่อวันที่ 20 ธันวาคม 2540 และ ถึงแก่กรรมเมื่อวันที่ 14 มกราคม 2521 เพาะเชื้อได้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ A(H5N1)

14. รายที่ 14 เป็นเด็กหญิงอายุ 14 ปีเริ่มมีไข้ และไอเมื่อวันที่ 23 ธันวาคม 2540 ผู้ป่วยรายนี้มีโรคเรื้อรังประจำตัวอยู่เดิมได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 26 ธันวาคม ด้วยอาการปอดบวม ผู้ป่วยมีอาการหนักต้องเข้าหอบริบาลผู้ป่วยหนัก เมื่อวันที่ 29 ธันวาคม ขณะที่ได้รับรายงานนี้ยังอยู่ในหอบริบาลผู้ป่วยหนัก รายนี้เพาะเชื้อได้ไข้หวัดใหญ่ A(H5N1)
15. รายที่ 15 เป็นเด็กชายอายุ 3 ปี เริ่มป่วยวันที่ 28 ธันวาคม 2541 รับไว้รักษาใน โรงพยาบาลเมื่อวันที่ 2 มกราคม 2541 ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 11 มกราคม เพาะเชื้อได้ไข้หวัดใหญ่ A(H5N1)
16. รายที่ 16 เป็นหญิงอายุ 19 ปี มีไข้ ไอ มีเสมหะเมื่อวันที่ 14 ธันวาคม 2540 รับไว้ ในโรงพยาบาล 17 ธันวาคม 2540 รายนี้ขณะที่ได้รับรายงานนี้ยังอยู่ในโรงพยาบาล แต่อาการไม่หนัก เพาะเชื้อได้ไข้หวัดใหญ่ A(H5N1)
17. รายที่ 17 เป็นเด็กหญิงอายุ 6 ขวบ มีไข้ ไอ น้ำมูกไหลและเจ็บคอ เริ่มป่วยวันที่ 7 ธันวาคม 2540 รับไว้รักษาในโรงพยาบาล 11 ธันวาคม 2540 ผู้ป่วยมีปอดบวมด้วย รายนี้แพทย์อนุญาตให้กลับบ้านเมื่อวันที่ 22 ธันวาคม 2540 เพาะเชื้อได้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ A(H5N1)
18. รายที่ 18 เป็นหญิงอายุ 34 ปี มีไข้สูง เป็นอัมพาตป่วยมาตั้งแต่ก่อนวันที่ 28 ธันวาคม 2540 ผู้ป่วยรายนี้ป่วยเป็นโรคเอสแอลอี ผู้ป่วยช็อคและตายเมื่อวันที่ 11 มกราคม 2541 เพาะเชื้อได้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ A(H5N1)

ตารางที่ 4 ผู้ป่วย 18 ราย ที่รายงานจากฮ่องกงระหว่าง 11 พ.ค. 40 - 19 ม.ค. 41⁽¹⁷⁾

รายที่	เพศ	อายุ (ปี)	วันที่ป่วย	หาย	ตาย
1	ชาย	3	11 พ.ค. - 21 พ.ค. 40		/
2	ชาย	2	6 พ.ย. - 9 พ.ย. 40	/	
3	หญิง	13	20 พ.ย. - 21 พ.ย. 40		/
4	ชาย	54	24 พ.ย. - 5 ธ.ค. 40		/
5	หญิง	5	7 ธ.ค. - 29 ธ.ค. 40	/	
6	ชาย	37	17 พ.ย. - 9 ธ.ค. 40	/	
7	หญิง	24	4 ธ.ค. - 19 ม.ค. 41	ยังรักษาอยู่ใน ร.พ. อาการหนัก	
8	ชาย	2	12 ธ.ค. - 29 ธ.ค. 40	/	
9	ชาย	4	10 ธ.ค. - 31 ธ.ค. 40	/	
10	ชาย	1	10 ธ.ค. - 20 ธ.ค. 40	/	
11	หญิง	3	20 ธ.ค. - 22 ธ.ค. 40	/	
12	หญิง	60	16 ธ.ค. - 23 ธ.ค. 40		/
13	หญิง	25	17 ธ.ค. 40 - 14 ม.ค. 41		/
14	หญิง	14	23 ธ.ค. 40 - 19 ม.ค. 41	ยังอยู่ในโรงพยาบาล	
15	ชาย	3	28 ธ.ค. 40 - 11 ม.ค. 41	/	
16	หญิง	19	14 ธ.ค. 40 - 19 ม.ค. 41	ยังอยู่ในโรงพยาบาล	
17	หญิง	6	7 ธ.ค. - 22 ธ.ค. 40	/	
18	หญิง	34	28 ธ.ค. 40 - 11 ม.ค. 41		/
18	8 ชาย/ 10 หญิง	1-60	11 พ.ค. 40 - 19 ม.ค. 41	12	6

รายงานจากฮ่องกงเมื่อวันที่ 21 มกราคม 2541 ไม่มีรายงานผู้ป่วยเพิ่มเติม ไวรัสไข้หวัดใหญ่ H5N1 นั้น เป็นไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่ระบาดเป็นครั้งแรก ระหว่างเดือน เมษายน-พฤษภาคม 2504 โดยทำให้นักนางวลตายในประเทศออฟริกาใต้⁽¹⁸⁾เป็นจำนวนมาก และไม่เคยทำให้มนุษย์ป่วยมาก่อน

การสำรวจปฏิกิริยาน้ำเหลืองในปี พ.ศ. 2540 ปรากฏว่าเชื้อไม่ได้แพร่กระจายอย่างกว้างขวางแต่อย่างใด⁽¹⁹⁾

ตารางที่ 5 ผลการสำรวจปฏิกิริยาน้ำเหลือง

	จำนวน	ตรวจพบแอนติบอดีต่อ H5N1
1. ผู้ที่สัมผัสกับผู้ป่วยรายแรก	319	2 (0.63)
สมาชิกในครอบครัว	4	0
บุคลากรทางแพทย์	54	1 (1.9%)
นักเรียน บิดามารดาของนักเรียน		
เจ้าหน้าที่ในโรงเรียน	261	1 (0.4%)
2. ประชาชนอาศัยในตำบลเดียวกับผู้ป่วยรายแรก	63	1 (1.6%)
3. เจ้าหน้าที่ห้องชันสูตร	73	1 (1.4%)
4. คนงานในฟาร์มไก่	29	5 (17.2%)
5. คนงานในฟาร์มหมูและผู้ที่อยู่ใกล้เคียง	18	0

การศึกษาในฮ่องกงปรากฏว่า เชื้อนี้จะทำให้ไก่เจ็บและตายได้ ส่วนเป็ดนั้นติดเชื้อในอัตราที่ต่ำและไม่ตาย ทางกรจึงได้สั่งทำลายไก่เป็นจำนวนมาก (ประมาณ 1.3-1.5 ล้านตัว) ในช่วงต้นเดือนมกราคม พ.ศ. 2541⁽²⁰⁾

สถานการณ์การระบาดของ ของไข้หวัดใหญ่ในประเทศไทย

สำหรับในประเทศไทยนั้นเท่าที่ได้มีการบันทึกถึงการระบาดของไวรัส
ไข้หวัดใหญ่ เท่าที่ได้รวบรวมไว้มีดังนี้

พ.ศ. 2461 - 2462⁽²¹⁾

ในรัชสมัยของพระบาทสมเด็จพระมงกุฎเกล้าเจ้าอยู่หัว ซึ่งตรงกับ
กับการระบาดของใหญ่ทั่วโลกเมื่อปี พ.ศ. 2461 ทำให้ประชากรทั่วโลกต้อง
ล้มตายประมาณ 15-20 ล้านคน โรคนี้ระบาดอยู่ 2 ปีแล้วก็ได้ค่อย ๆ
สงบลง สาเหตุสำคัญที่ทำให้คนเสียชีวิตเนื่องจากการระบาดครั้งนี้คือ
โรคปอดบวม และปรากฏว่าไม่ได้เป็นเฉพาะคนชราหรือเด็กเท่านั้น
คนหนุ่มสาวที่แข็งแรงก็เสียชีวิตเป็นอันมาก

เฉพาะในพระนครและธนบุรี ซึ่งมีประชาชน 5 แสนคน ได้ป่วย
เป็นโรคนี้ถึงครึ่งจำนวน ทางราชการถึงกับต้องสร้างสถานพยาบาลพิเศษ
แยกต่างแคว้นปัจจุบันและแผนโบราณและได้ออกประกาศให้ประชาชนรู้ว่า
ถ้าใครเป็นโรคนี้ ให้รีบไปรับการรักษาพยาบาลอย่างรวดเร็วที่สุด เพื่อไม่ให้
โรคนี้กระจายแพร่หลายไปโดยเร็ว ยิ่งในต่างจังหวัดด้วยแล้ว ประชาชน
ต้องเสียชีวิตมากกว่าในพระนครเสียอีก ประชากรของประเทศไทยใน
สมัยนั้นมีอยู่ 8,478,566 คน ป่วยเป็นโรคนี้ 2,317,663 คน เท่ากับร้อยละ
27.32 เสียชีวิต 80,263 คน เท่ากับร้อยละ 0.95 ของประชาชนทั้งหมด
หรือร้อยละ 3.46 ของผู้ป่วยทั้งหมด

ไข้หวัดใหญ่ที่ระบาดเข้ามาในประเทศไทยครั้งนั้น เข้ามาทาง
ภาคใต้ก่อน เพราะตามรายงานบอกว่า พลโทสมเด็จพระเจ้าน้องยาเธอฯ
อุปราชมณฑลปักษ์ใต้ ได้โทรเลขถึงเจ้าพระยาสุรสีห์ เสนาบดีกระทรวง
มหาดไทยว่า วันที่ 11 ตุลาคม พ.ศ. 2461 ได้เกิดโรคอินฟลูเอนซาขึ้นที่

จังหวัดปัตตานี และสงขลา มีคนป่วยเป็นโรคนี้อีกมายทั้งข้าราชการ และราษฎร ที่จังหวัดปัตตานีมีนักโทษในเรือนจำ 250 คน ป่วยเป็นโรคนี้อีก 238 คน และแพทย์ประจำจังหวัดก็ป่วยเสียหลายนาย ทางจังหวัดสงขลาเวลานั้นข้าราชการตลอดจนตำรวจภูธรก็ป่วยเสีย 142 คน และนักโทษในเรือนจำป่วย 150 คน รวมทั้งสิ้น 292 คน ตาย 1 คน เจ้าพระยาสุรสีห์ เสนาบดีกระทรวงมหาดไทยได้นำความกราบบังคมทูล โดยมีหนังสือถึงมหาเสวกเอก พระเจ้าพี่ยาเธอฯ กรมหลวงปราจิณกิติบดี ราชเลขาณูการ และยังได้ส่งยาและแพทย์จังหวัดนครปฐมและราชบุรีออกไปช่วยราชการที่มณฑลปักษ์ใต้

ในเวลาใกล้ ๆ กัน โรคนี้อักระบาดขึ้นในกรุงเทพฯ และร้ายแรงมากดังกล่าวแล้ว เจ้าพระยามรราช เสนาบดีกระทรวงนครบาลได้มีหนังสือกราบบังคมทูลพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว ขอพระราชทานพระบรมราชานุญาตให้กระทรวงการคลังจ่ายเงินพิเศษ ช่วยเหลือในการนี้เป็นเงิน 1 แสนบาท เพื่อทำการรักษาและป้องกันโรคนี้อันไม่ให้อักระบาดมากขึ้น และได้จ่ายยาให้แก่ประชาชน มีแอสไพริน และควินิน โดยตั้งที่จ่ายยาตามสถานีตำรวจและศาลาวัด ส่วนประชาชนที่นิยมยาไทยก็จ่ายยาไทยแทน เงินสำหรับใช้จ่ายในการรักษาไข้หวัดใหญ่ครั้งนี้ ได้ใช้เงินในงบกาฬโรค ซึ่งเสนาบดีกระทรวงการคลังมหาสมบัติฯ ได้ตั้งใช้ทุกปี ถ้าปีไหนไม่มีกาฬโรคระบาดก็ตัดงบประมาณเสีย ฉะนั้นจึงได้ใช้เงินงบนี้แทน และได้เริ่มจ่ายยาตั้งแต่วันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2461 การระบาดได้รุนแรงมากในเดือนตุลาคมเฉพาะในจังหวัดพระนคร-ธนบุรี มีคนตายวันละหลายสิบคนและที่ตายมากที่สุด คือในวันที่ 15 ตุลาคม มีคนตายถึง 65 คน โรคนี้อันได้ค่อยสงบลงบ้างในกลางเดือนพฤศจิกายน และได้สงบลงโดยเด็ดขาดในเดือนมีนาคม หลังจากการระบาดครั้งนี้ก็ไม่ปรากฏมีบันทึกไว้

ในรายงานอื่นใด ที่พอจะสอบค้นได้อีก จนกระทั่งเกิดระบาดขึ้นในปี พ.ศ. 2500

พ.ศ. 2500⁽²²⁾

การระบาดเกิดขึ้นอีก เมื่อปี พ.ศ. 2500 ระหว่างเดือนเมษายนถึงเดือนกรกฎาคม ซึ่งเชื้อไวรัสที่แยกได้ปรากฏว่าเป็นชนิดเดียวกันกับที่ระบาดอยู่ในภูมิภาคอื่น ๆ ของโลก คือ “เอเชียนฟลู” หรือ Influenza A/Singapore/1/57 (H2N2) นั่นเอง อัตราป่วยหรืออัตราตายไม่ได้มีบันทึกไว้ในรายละเอียดดังเช่นการระบาดเมื่อปี พ.ศ. 2461 ต่อมาก็มีการระบาดเล็กน้อย ๆ เกือบทุกปี

พ.ศ. 2511-2518⁽²³⁾

การระบาดของ Influenza A (H3N2)

ในปี พ.ศ. 2511 ภายหลังจากที่มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในฮ่องกงเมื่อเดือนกรกฎาคม ไข้หวัดใหญ่แพร่ระบาดถึงประเทศไทยในเดือนสิงหาคมและระบาดต่อไปจนถึงสัปดาห์สุดท้ายของเดือนพฤศจิกายนปีเดียวกันจึงสงบลง ไวรัสที่แยกได้ที่โรงพยาบาลศิริราช 20 สายพันธุ์เป็นสายพันธุ์ที่แตกต่างไปจาก Influenza A/Singapore/1/57 (H2N2) แต่ชนิดเดียวกันกับไวรัสที่แยกได้ที่ฮ่องกง คือ Influenza A/Hong Kong/1/68 (H3N2) ในพระนครชนบุรีมีผู้ป่วยประมาณ 150,000 คน โรคระบาดสูงสุดระหว่างสัปดาห์สุดท้ายของเดือนกันยายนและสัปดาห์แรกของเดือนตุลาคม ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการอ่อนไม่มีภาวะแทรกซ้อนและไม่มีรายงานผู้ป่วยตาย เชื้อชนิดนี้ปรากฏซุกขึ้นอีกตั้งแต่กลางเดือนกันยายน 2512 และสูงสุดในสัปดาห์ที่สองของเดือนตุลาคม สงบลงในเดือนพฤศจิกายน ในช่วงระยะเวลาเดียวกันของปี พ.ศ. 2513, 2514 และจนถึงเดือนมีนาคม

2515 มีการพบ โรคไขหวัดใหญ่โดยยังแยกได้เชื้อ Influenza A/Hong Kong/1/68 (H3N2) นี้อยู่ตลอดเวลา^(24, 25)

เชื้อที่แพร่กระจายอยู่ได้เปลี่ยนไปเป็นไวรัสที่คล้ายกับไวรัสที่แพร่ระบาดอยู่ใน ประเทศอังกฤษ Influenza A/England/42/72 (H3N2) เมื่อเดือนกันยายน 2515 และยังมีรายงานต่อไปจนถึงเดือนพฤศจิกายน ปีเดียวกัน ไวรัสสายพันธุ์นี้แพร่ระบาดต่อไปจนถึงปี พ.ศ. 2517 อย่างไรก็ตาม สถานการณ์ของไขหวัดใหญ่ในประเทศในช่วงเวลาดังกล่าวนี้นี้ เป็น การระบาดที่ไม่รุนแรง เมื่อถึงปี พ.ศ. 2518 ก็ยังมีการระบาดไม่รุนแรง เพียงแต่เชื้อที่แยกได้เป็นเชื้อที่เปลี่ยนแปลงไปคล้ายกับสายพันธุ์ Influenza A/Victoria/3/75 (H3N2)

การระบาดของ Influenza B พ.ศ. 2515-2518

สำหรับ Influenza B นั้น ก่อนปี พ.ศ. 2515 ไม่ปรากฏว่ามีรายงานการแยก ไวรัสบีในประเทศไทย เริ่มปรากฏรายงานการแยก ไวรัสบี ในปี พ.ศ. 2515 ไวรัสที่แยกได้เป็นสายพันธุ์คล้าย Influenza B/Hong Kong/5/72 และในปี พ.ศ. 2516 แยกได้สายพันธุ์ที่คล้ายกับ Influenza B/Hong Kong/8/73 ต่อมาในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ พ.ศ. 2516-2518 สายพันธุ์ที่แยกได้จะเป็นสายพันธุ์ที่มีลักษณะแอนติเจนอยู่กึ่งกลาง (intermediate) ระหว่าง Influenza B/Hannover/3/73 และ Influenza B/England/84/73

พ.ศ. 2521⁽²⁶⁾

การระบาดของ Influenza A (H1N1)

ดังได้กล่าวไว้แล้วตั้งแต่ต้นว่ามีรายงานการระบาดของ Influenza A (H1N1) ในสหภาพโซเวียตเดิม เริ่มตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2520

สายพันธุ์ที่แยกได้ในสหภาพ โซเวียตคือ Influenza A/USSR/90/77 (H1N1) การสำรวจในกรุงเทพมหานครพบว่า โรคระบาดอยู่ช่วงสั้น ๆ ระหว่างเดือน กุมภาพันธ์-มีนาคม 2521 ในช่วงที่มีการระบาดนั้น จากการสำรวจพบว่า มีผู้ป่วยในกรุงเทพมหานครประมาณสามแสนหกหมื่นราย (อัตราป่วย 75 ต่อ ประชากรหนึ่งพันคน) ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในวัยต่ำกว่า 20 ปีลงไป

หลังจากการระบาดของไวรัส H1N1 ผ่านไปแล้ว ไวรัสที่เพาะได้จากผู้ป่วย จะเป็นไวรัส H3N2 ที่คล้ายคลึงกับ Influenza A/Texas/1/77 (H3N2)

พ.ศ. 2522-2526 (H3N2 และ H1N1)^(27,28)

ในช่วงเวลาดังกล่าวมีการระบาดประปรายไม่รุนแรง จากการศึกษาเฝ้าระวังที่โรงพยาบาลศิริราช โดยการเก็บน้ำป้ายคอจากผู้ป่วยเด็ก อายุต่ำกว่า 13 ปี ที่ป่วยเป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจชนิดเฉียบพลันที่ไปขอรับการตรวจรักษาที่ห้องตรวจโรคแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลศิริราช จากตัวอย่างตรวจจำนวนทั้งสิ้น 2,036 ตัวอย่างเพาะเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ได้ทั้งหมด 58 สายพันธุ์ เป็น Influenza A 54 สายพันธุ์ และ Influenza B 4 สายพันธุ์

ในปี พ.ศ. 2522 แยกได้ไวรัส A (H3N2) ที่มีชื่อเป็นทางการว่า Influenza A/Bangkok/1/1979 (H3N2) แยกได้จากผู้ป่วยเด็กชายอายุ 3 ปี 7 เดือน ที่ได้รับการวินิจฉัย ว่าติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจส่วนต้น เมื่อเดือนสิงหาคม ต่อมาเชื้อนี้ ได้แพร่กระจายออกไปยังภูมิภาคต่าง ๆ ทั่วโลกและแพร่กระจายในปีต่อ ๆ มีด้วย องค์การอนามัยโลกจึงได้กำหนดให้สายพันธุ์นี้เป็นส่วนประกอบในวัคซีนที่จะใช้ในฤดูระบาดปี 2523-2526

ในปีต่อ ๆ มา ไวรัสที่แยกได้ในประเทศไทยจะเป็นไวรัส Influenza A/Bangkok/1/79 (H3N2) กับไวรัส A/Texas/1/77 (H3N2) ซึ่งมีลักษณะกึ่งกลางระหว่าง A/USSR/90/77 (H1N1) และ A/England/333/80 (H1N1) สำหรับไวรัส Influenza B ในช่วงนั้นจะแยกได้ไวรัสที่ใกล้เคียงกับ Influenza B/Singapore/22/79.

สำหรับปี พ.ศ. 2526 เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่แยกได้ในประเทศไทยจะมีลักษณะแอนติเจนอยู่กึ่งกลางระหว่าง Influenza A/Hong Kong/2/82 (H1N1) และ A/Chile/1/83 (H1N1)⁽²⁹⁾

พ.ศ. 2527 ไวรัสเริ่ม drift ออกไปเป็นสายพันธุ์กึ่งกลางระหว่าง A/Bangkok/1/79 กับ A/Philippines/2/82 (H3N2) และพบไวรัส B/USSR/100/83 ด้วย

พ.ศ. 2528 เป็นปีที่ไข้หวัดใหญ่ระบาดค่อนข้างจะรุนแรงมีรายงานผู้ป่วยทั่วประเทศ 92,180 คน หรือ 178.4 ต่อประชากรหนึ่งแสน มีรายงานผู้ที่ตายจาก ไข้หวัดใหญ่ 40 คน ไวรัสที่แยกได้ในปีนี้จะเริ่ม drift ออกจาก A/Bangkok/1/79 เป็นไวรัส H3N2 ที่คล้ายกับที่แยกได้ในไต้หวัน, ฮองกง, สวีเดน, ฝรั่งเศส และ นิวซีแลนด์^(30,31)

พ.ศ. 2529 ไวรัสที่แยกได้จากประเทศไทยจะเป็นไวรัสที่คล้ายคลึงกับ A/Taiwan/1/86 (H1N1) กับ A/Singapore/6/86 (H1N1) ไวรัสสายพันธุ์ไต้หวัน จะแพร่กระจายต่อไปในปี พ.ศ. 2530 และ 2531 ครั้นในปี 2531 จะมีไวรัส H3N2 กลับมาแพร่กระจาย อีก คือ A/Shanghai/11/87 (H3N2) ไวรัส H3N2 ระบาดกระจายอยู่ทั่วไปต่อไปอีกตั้งแต่ปี พ.ศ. 2532 จนถึงปัจจุบัน

ระหว่างปี พ.ศ. 2532-2538 ได้มีการศึกษาเฝ้าระวังที่สถาบันวิจัยไวรัสโดยแยกเชื้อไข้หวัดใหญ่ในกรุงเทพมหานคร⁽³²⁾ จากตัวอย่างตรวจน้ำปัสสาวะ 2,733 ตัวอย่างที่ได้จากผู้ป่วยโรคติดเชื้อเฉียบพลันทางระบบ

หายใจที่ไปตรวจรักษาที่ศูนย์บริการสาธารณสุข 17 และโรงพยาบาล
รามาริบดี เชื้อที่แยกได้ 588 สายพันธุ์ เป็น ไวรัส A 270 สายพันธุ์
โดยแยกเป็น A (H1N1) 62 สายพันธุ์ และ A (H3N2) 193 สายพันธุ์
แยกชนิดได้ไม่ชัดเจน 15 สายพันธุ์ และเป็น B 318 สายพันธุ์ และ
สำหรับในปี 2540 แยกได้ 2 ชนิด คือ A/Wuhan/359/95-like (H3N2)
และ A/South Africa/1147/96-like (H3N2) ส่วนไวรัส B ที่แยกได้เป็น
B/Beijing/184/93-like.

ในปี พ.ศ. 2535 และ พ.ศ. 2536 มีรายงานผู้ป่วยในระดับปาน
กลางคือ 49,494 คน และ 54,478 คน คิดเป็นอัตรา 86.17 ต่อแสน และ
93.4 ต่อแสนประชากรตามลำดับ ในปี พ.ศ. 2535 ไม่มีรายงานผู้ป่วยตาย
ส่วนปี พ.ศ. 2536 มีผู้ป่วยตาย 3 ราย ภาคใต้ เป็นภาคที่มีผู้ป่วยสูงที่สุดทั้ง
2 ปี^(33, 34)

ตารางที่ 6 ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่แยกได้ในประเทศไทย พ.ศ. 2500-2540

YEAR OF FIRST ISOLATION		YEAR OF PREVALENCE
INFLUENZA A		
1957	A/SINGAPORE/1/1957 (H ₂ N ₂)	1957-1967
1968	A/HONG KONG/1/68 (H ₃ N ₂)	1968-1972
1972	A/ENGLAND/42/72 (H ₃ N ₂)	1972-1974
1973	A/PORT CHALMERS/1/73 (H ₃ N ₂)	1973-1975
1975	A/VICTORIA/3/75 (H ₃ N ₂)	1975-1977
1978	A/USSR/90/77 (H ₁ N ₁)	1978-1981
	A/TEXAS/1/77 (H ₃ N ₂)	1978-1984
1979	A/BANGKOK/1/79 (H ₃ N ₂)	1979-1984
1980	INTERMEDIATE BETWEEN A/BANGKOK/1/79 (H ₃ N ₂) AND A/TEXAS/1/77 (H ₃ N ₂)	1980-1984
1981	A/ENGLAND/333/80 (H ₁ N ₁)	1981-1982
1983	INTERMEDIATE BETWEEN A/HONG KONG/2/82 (H ₁ N ₁) AND A/CHILE/1/83 (H ₁ N ₁)	1981-1984
1984	A/PHILIPPINES/2/82 (H ₃ N ₂) INTERMEDIATE BETWEEN A/BANGKOK/1/79 (H ₃ N ₂) AND A/PHILIPPINES/2/82 (H ₃ N ₂)	1984
1985	A/TAIWAN/16/83 (H ₃ N ₂)	1985
	A/HONG KONG/1/84 (H ₃ N ₂)	1985
	A/CAEN/1/84 (H ₃ N ₂)	1985
	A/WELL/4/85 (H ₃ N ₂)	1985
	A/CHRISTCHURCH/4/85 (H ₃ N ₂)	1985
	A/ROMA/6/85 (H ₃ N ₂)	1985
	A/MISSISSIPPI/1/85 (H ₃ N ₂)	1985-1987
	A/STOCKHOLM/8/85 (H ₃ N ₂)	1985
1986	A/TAIWAN/1/86 (H ₁ N ₁)	1986
	A/SINGAPORE/6/86 (H ₁ N ₁)	1986
1987	A/TAIWAN/1/86 (H ₁ N ₁)	1987-1989, 1992, 1995

YEAR OF FIRST ISOLATION		YEAR OF PREVALENCE
INFLUENZA A		
1988	A/TAIWAN/1/86 (H ₃ N ₂) A/SHANGHAI/11/87 (H ₃ N ₂)	1988-1989
1989	A/ENGLAND/427/88 (H ₃ N ₂) A/HOKKAIDO/208/89 (H ₃ N ₂)	1990-1992 1989
1990	A/BEIJING/353/89 (H ₃ N ₂)	1991-1993
1991	A/HONG KONG/25/90 (H ₃ N ₂) A/SHANGHAI/06/90 (H ₃ N ₂)	1991-1992
1992	A/HONG KONG/34/90 (H ₃ N ₂) A/BRAZIL/02/91 (H ₃ N ₂) A/WASHINGTON/15/91 (H ₃ N ₂) A/BEIJING/46/92 (H ₃ N ₂) A/BEIJING/32/92 (H ₃ N ₂)	1992 1992 1992 1992 1992-1994
1994	A/SHANGDONG/9/93 (H ₃ N ₂)	1994
1995	A/JOHANNESBURG/33/94 (H ₃ N ₂) A/HONG KONG/01/94 (H ₃ N ₂)	1995-1996 1995
1996	A/JOHANNESBURG/33/94-LIKE (H ₃ N ₂) A/WUHAN/359/95-LIKE	1996
1997	A/WUHAN/359/9-LIKE (H ₃ N ₂) A/SOUTH AFRICA/1147/96-LIKE (H ₃ N ₂)	1997

YEAR OF FIRST ISOLATION		YEAR OF PREVALENCE
INFLUENZA B		
1981	B/SINGAPORE/222/79	1981
1984	B/USSR/100/83	1984-1985
1988	B/YAMAGATA/16/88	1987-1993
1990	B/HONG KONG/22/89	1991-1995
1991	B/PANAMA/45/90 B/QINGDAO/102/91	
1995	B/BEIJING/184/93	1995-1996
1997	B/BEIJING/184/93-LIKE	1997

โรคไข้หวัดใหญ่

การป้องกัน การรักษาด้วยวัคซีน และยา

การป้องกัน

สิ่งที่ทราบกันแล้วว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่ A เกิดมีทั้ง antigenic drift และ antigenic shift (แผนภูมิที่ 3) จึงทำให้มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่ชนิด A อยู่เสมอ ๆ สำหรับไวรัสไข้หวัดใหญ่ B ก็มีการระบาดแทรกปนอยู่เป็นระยะ ๆ การป้องกันโดยการอนามัยส่วนบุคคล การแยกตัวจากผู้ป่วยจึงไม่เพียงพอโดยเฉพาะอย่างยิ่งเด็ก ผู้ที่มีร่างกายอ่อนแอ มีโรคประจำกาย และผู้สูงอายุจะติดเชื้อได้ง่าย ดังนั้น การป้องกันโดยการใช่วัคซีน จึงเป็นอีกมาตรการหนึ่งที่จะนำมาใช้ในการป้องกันและควบคุมการระบาดของไข้หวัดใหญ่ นอกจากจะป้องกันการเจ็บป่วยแล้วยังจะเป็นการป้องกันมิให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาด้วย เป็นที่ทราบกันว่าถ้าเกิดการระบาดของไข้หวัดใหญ่ ณ ภูมิภาคใดก็ตาม หากเป็นเชื้อที่มี antigenic shift โรคอาจจะแพร่กระจายไปทั่วทุกมุมโลกได้ ภายในเวลาเป็นเดือนเท่านั้น การป้องกันไว้ล่วงหน้าสำหรับผู้ที่เกี่ยวข้องต่อการป่วยและเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนซึ่งเป็นเรื่องที่พึงกระทำ ยิ่งการคมนาคมในปัจจุบันสะดวกมากขึ้น การแพร่กระจายยิ่งจะไปได้เร็วยิ่งขึ้น องค์การอนามัยโลกได้จัดตั้ง National Influenza Center ขึ้น 110 แห่งใน 80 ประเทศทุกทวีป เพื่อทำการเฝ้าระวังแยกเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ และมีศูนย์ระหว่างชาติอยู่ 3 แห่ง คือ World Influenza Center ที่มหานครลอนดอน สหราชอาณาจักร WHO Collaborating Reference Centers for Research Against Influenza ที่นครแอตแลนต้า มลรัฐจอร์เจีย สหรัฐอเมริกา และที่นครเมลเบิร์น ออสเตรเลีย ทำหน้าที่เป็น reference center ทุก ๆ ศูนย์ จะร่วมมือกัน แยกเชื้อวิเคราะห์ลักษณะทาง

แอนติเจน เพื่อความี antigenic drift และ antigenic shift ประการใด และคัดสายพันธุ์ที่พบบ่อยและเหมาะที่จะนำไปใช้ผลิตวัคซีนป้องกันการระบาดในฤดูกาลระบาดของปีนั้นและปีถัดไปของทั้งซีกโลกเหนือและซีกโลกใต้ ซึ่งระยะเวลาการระบาดจะไม่พร้อมกันทีเดียว แต่ละปีจะต้องใช้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ A 2 สายพันธุ์ ร่วมกับไวรัส ไข้หวัดใหญ่ B อีกหนึ่งสายพันธุ์ เพื่อให้ครอบคลุมกว้างขวางยิ่งขึ้น

ปลายเดือนกุมภาพันธ์ของทุกปี องค์การอนามัยโลก จะจัดประชุมเพื่อคัดสายพันธุ์ที่จะใช้ผลิตวัคซีนเพื่อใช้ป้องกันไข้หวัดใหญ่ในฤดูกาลระบาดต่อไป สำหรับทางซีกโลกใต้จะมีการประชุมที่นครเมลเบิร์น ในปลายเดือนกันยายน เพื่อตัดแปลงสายพันธุ์ที่เหมาะสมกับการป้องกันโรคที่ระบาดในภูมิภาคนั้น ประเทศที่เข้าร่วมประชุมได้แก่ ออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ และสหภาพแอฟริกาใต้

วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่⁽³⁵⁾

วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่มีอยู่ด้วยกัน 4 ชนิด 3 ชนิด เป็นวัคซีนเชื้อตาย ส่วน อีก 1 ชนิดเป็นวัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์

1. วัคซีนเชื้อตาย (inactivated หรือ killed virus vaccine)

1.1 Whole virus vaccine เป็นวัคซีนที่นำเอาไวรัสทั้งอนุภาคไปผลิตวัคซีนโดยฆ่าเชื้อให้หมดสภาพในการติดเชื่อเสียก่อน วัคซีนที่ผลิตโดยวิธีนี้มักมีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์มากกว่าชนิดอื่น ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการไข้

1.2 Split virion vaccine เมื่อเพาะเชื้อไวรัสได้ตามต้องการแล้ว นำเชื้อไวรัสไปผ่านกระบวนการที่ทำให้ส่วนประกอบต่าง ๆ ของไวรัส แยกตัวจากอนุภาคเดิม แต่ก็จะมีทั้ง external antigen ซึ่งเป็น glycoprotein

(HA, NA) และ internal antigen (nucleoprotein-NP และ membrane protein-M) วัคซีนนี้ผลิตขึ้นเพื่อให้มีปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ต่ำลง เนื่องจากไม่มี reactogenic lipid

- 1.3 Subunit vaccine เป็นวัคซีนที่เอาเชื้อไวรัสไปผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์โดยแยกเอา internal antigen ออกไปเหลือไว้เฉพาะ Hemagglutinin (HA) และ Neuraminidase (NA) หรือที่เรียกว่า surface antigen ทำให้มีฤทธิ์หรือปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ต่ำคล้ายๆ กับ split virion vaccine

2. Live attenuated vaccine เป็นวัคซีนที่ผลิตจากไวรัสที่ผ่านกระบวนการทำให้อ่อนฤทธิ์ในการก่อโรค แต่ยังคงมีความสามารถที่จะกระตุ้นร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันได้ กระบวนการดังกล่าว อาจจะทำโดยการเพาะเชื้อไวรัสไข้วัดใหญ่ในไข่หรือเซลล์เพาะในสภาพสิ่งแวดล้อมที่แตกต่างออกไป เช่น ในอุณหภูมิต่ำ (25° องศาเซลเซียส) หลายๆ ครั้ง หรือเพาะในอุณหภูมิสูง (38°-39° องศาเซลเซียส) หลายๆ ครั้ง อีกวิธีหนึ่งคือการทำ genetic recombination โดยใช้ไวรัสไข้วัดใหญ่ที่เพาะเลี้ยงไว้ในห้องปฏิบัติการมานานนับทศวรรษแล้ว เช่น ไวรัส PR8 (H0N1) แยกได้จาก Puerto Rico โดย ฟรานซิสและคณะ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2477 และเพาะเลี้ยงในไข่ไก่ฟักติดต่อกันมานับครั้งไม่ถ้วนแล้ว เอาไปเพาะเลี้ยงกับไวรัสไข้วัดใหญ่ที่กำลังระบาดอยู่ในขณะนั้นจะเกิดมี genetic recombination ดังที่ได้เคยอธิบายไว้แล้วในเรื่องของไวรัสวิทยาของไข้วัดใหญ่ โดยจะได้ recombinant virus ที่มี surface antigen ของไวรัสที่กำลังระบาดอยู่ในขณะนั้น และเป็นไวรัสที่อ่อนฤทธิ์นำไปผลิตเป็นวัคซีนต่อไปได้ วัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์นี้ใช้พ่นฝอยเข้าจมูก

นิยมใช้กันในประเทศสหภาพโซเวียต (เดิม) และยุโรปตะวันออก
ประสิทธิภาพยังไม่เป็นที่น่าพอใจจึงยังไม่นิยมใช้ในประเทศตะวันตก

สำหรับวัคซีนเชื้อตายทั้ง 3 ชนิดนั้น การทดสอบในสนามและ
การใช้ในการป้องกันโรคจริง ๆ ปรากฏว่าชนิด Split virus vaccine
เป็นชนิดที่มีประสิทธิภาพสูงสุดโดยมีปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ต่ำ ไม่ว่าจะ
ใช้กับวัยหนุ่มสาว วัยกลางคน หรือวัยชรา และเหมาะสมอย่างยิ่งที่จะให้แก่
เด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี เพราะ whole virus vaccine จะก่อให้เกิดปฏิกิริยา
ไม่พึงประสงค์สูง

ไวรัสชนิดต่าง ๆ ที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้นำมาเป็น
องค์ประกอบในวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในฤดูกาลระบาดของปีต่าง ๆ⁽³⁶⁾

ดังได้กล่าวไว้แล้วว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่สามารถผันแปรไปได้เสมอ
องค์การอนามัยโลกได้อาศัยข้อมูล จากการเฝ้าระวังแยกเชื้อไวรัส และ
วิเคราะห์ลักษณะของแอนติเจนของแต่ละสายพันธุ์ โดยได้จัดประชุมคณะ
ผู้เชี่ยวชาญเป็นระยะ ๆ เพื่อกำหนดไวรัสที่จะใช้เป็นองค์ประกอบสำหรับ
วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่สำหรับปีต่าง ๆ อาทิเช่น

1. วัคซีนที่ใช้ป้องกันไข้หวัดใหญ่ระหว่างฤดูกาลระบาดปี พ.ศ.
2524-2525 (1981-1982) คือ

A/Bangkok/1/79 (H3N2) - like strain*

A/Brazil/11/78 (H1N1) - like strain

B/Singapore/222/79 - like strain

2. วัคซีนที่ใช้ป้องกันไข้หวัดใหญ่ในฤดูกาลระบาด พ.ศ. 2536-
2537 (1993-1994) คือ

*ไวรัส A/Bangkok/1/79 (H3N2) เป็นไวรัสที่แยกได้จากตัวอย่างตรวจที่ได้จากผู้ป่วยที่
โรงพยาบาลศิริราช และแยกเชื้อที่สาขาไวรัสวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

A/Beijing/32/92 (H3N2) - like strain
A/Singapore/6/86 (H1N1) - like strain
B/Panama/45/90 - like strain

3. วัคซีนที่ใช้ป้องกันไข้หวัดใหญ่ในฤดูกาลระบาดระหว่าง พ.ศ. 2539-2540 (1996-1997) คือ

A/Wuhan/319/95 (H3N2) - like strain
A/Singapore/6/86 (H1N1) - like strain
B/Beijing/184/93 - like strain

4. วัคซีนที่ใช้ป้องกันไข้หวัดใหญ่ในฤดูกาลระบาด พ.ศ. 2540-2541 (1997-1998) คือ

A/Wuhan/359/95 (H3N2) - like strain
A/Bayern/7/95 (H1N1) - like strain
B-Beijing/184/93 - like strain

5. วัคซีนที่ใช้ป้องกันไข้หวัดใหญ่ในฤดูกาลระบาด พ.ศ. 2541-2542 (1998-1999) คือ

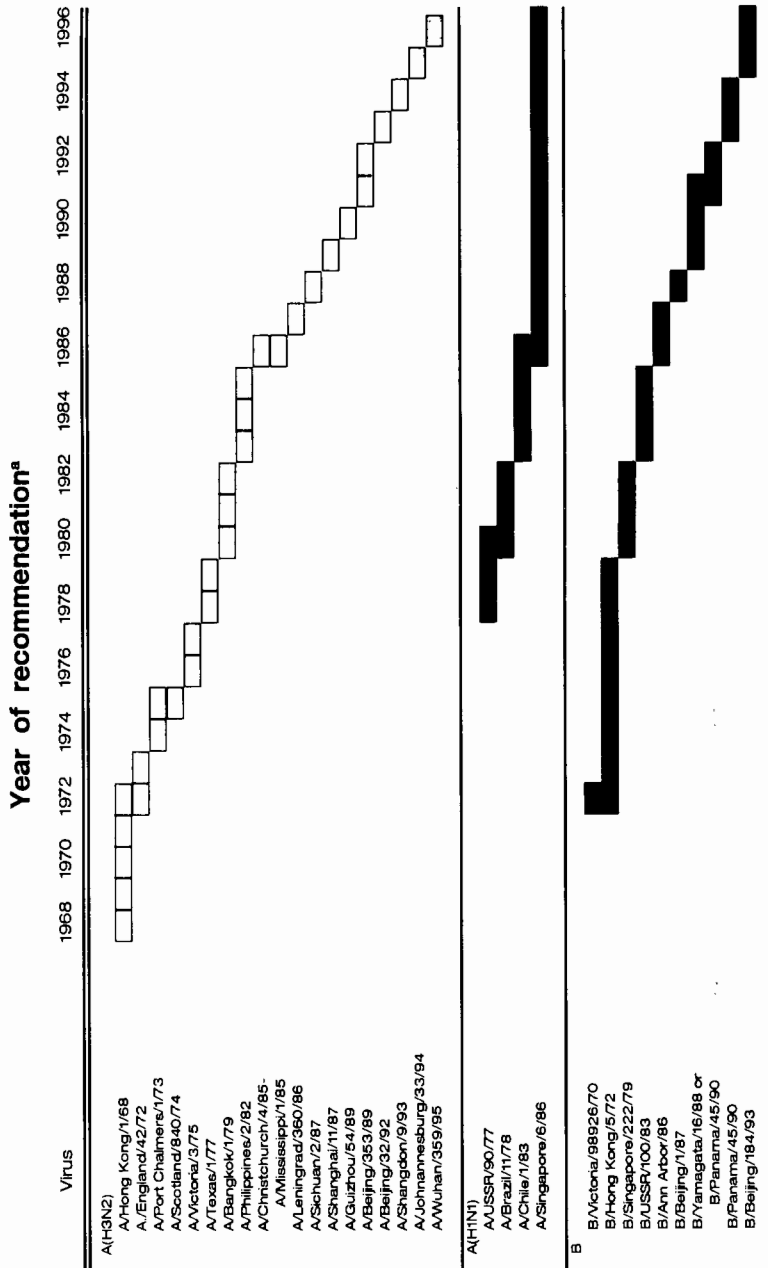
A/Sydney/5/97 (H3N2) - like strain
A/Beijing/262/95 (H1N1) - like strain
B/Beijing/184/93 - like strain

โปรดสังเกตว่า

1. จากปี พ.ศ. 2536/2537 ไปถึง พ.ศ. 2539/2540 ยังคงใช้ H1N1 สายพันธุ์ เดิมคือ A/Singapore/6/86 แต่ H3N2 จะเปลี่ยนจาก A/Beijing/32/52 ไปเป็น A/Wuhan/319/95 และ A/Wuhan นี้ยังคงใช้ต่อไปสำหรับฤดูกาลระบาดปี พ.ศ. 2540/2541 และระหว่างปี พ.ศ. 2541/2542 เปลี่ยนไปเป็น A/Sydney/5/97 สำหรับไวรัส H1N1 ในปีพ.ศ.2540/2541 จะเปลี่ยนจาก A/Singapore/6/86 (H1N1) ไปเป็น A/Bayern/7/95 (H1N1) และเปลี่ยนเป็น A/Beijing/262/95 (H1N1) ส่วนไวรัส B ยังคงเดิม
2. คำว่า - like strain นั้นหมายความว่าอาจใช้สายพันธุ์อื่นที่มีลักษณะทางแอนติเจนคล้ายกับสายพันธุ์ที่องค์การอนามัยโลก แนะนำ อาทิเช่น
A/Wuhan/359/95 H3N2 - like strain บริษัทผู้ผลิตวัคซีนใช้ A/Nanchang/933/95 (H3N2) และ
A/Singapore/6/86 (H1N1) - like strain มีผู้ใช้ A/Texas/36/96 (H1N1) และ B/Beijing/184/93 - like strain มีผู้ใช้ B/Harbin/7/94 เป็นต้น

โปรดดูรายละเอียดในแผนภูมิที่ 4⁽³⁶⁾

แผนภูมิที่ 4 วัสดุให้หัตถ์หายพันธุ์ต่าง ๆ ที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้นำไปเป็นส่วนผสมของวัคซีน (พ.ศ. 2511-2539)



*From WHO recommendations first issued in 1973.

กระบวนการผลิตวัคซีน

เริ่มต้นจากการคัดเลือกสายพันธุ์ที่เหมาะสมนำไปเพาะในไข่ไก่ฟัก จะต้องใช้ไข่ไก่จากฟาร์มที่เรียกว่า SPF หรือ specific pathogen - free flock โดยใช้ไข่ไก่ฟัก อายุ 10-12 วัน ฉีดเชื้อเข้าไปใน allantoic sac แล้วนำเข้าตู้อบ 33°-35° องศาเซลเซียส กินเวลา 48-72 ชั่วโมง แล้วจึงเอา allantoic fluid ซึ่งมีเชื้อไวรัสไข่หวัดใหญ่อยู่เป็นจำนวนมาก นำไปปั่นรอบสูงเพื่อให้ได้ปริมาณไวรัสที่เข้มข้น และผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์ กระบวนการแยกส่วนประกอบ (Splitting) โดยทำแยกกันแต่ละสายพันธุ์ และนำไวรัสสายพันธุ์อื่นที่ผ่านกระบวนการเช่นเดียวกันมาแล้ว นำมาผสมกันเป็น polyvalent vaccine โดยมีไวรัส A สายพันธุ์ H3N2 กับสายพันธุ์ H1N1 และไวรัส B อีกหนึ่งสายพันธุ์ แล้วนำไปทดสอบความแรง ทดสอบความปลอดภัยตามข้อกำหนดในการผลิตวัคซีนแล้วจึงจะนำออกจำหน่ายได้โดยไม่ต้องนำไปทดสอบประเมิณผล Phase I, Phase II อีก

ข้อเสนอแนะในการป้องกันและควบคุมโรคไข้หวัดใหญ่ของ Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP) ซึ่งตีพิมพ์ใน Morbidity and Mortality Weekly Report เอกสารทางการของ Center for Disease Control and Prevention (CDC) สหรัฐอเมริกา ปีที่ 45 ฉบับพิเศษ RR-5 ประจำวันที่ 3 พฤษภาคม 2539⁽¹⁷⁾ มีใจความสำคัญพอสรุปได้ดังนี้คือ

1. การควบคุมโรคไข้หวัดใหญ่ในสหรัฐอาจทำได้สองวิธีคือการฉีดวัคซีนป้องกัน โดยใช้ inactivated หรือ killed vaccine และการใช้ยาต้านไวรัส (Amantadine, Rimantadine)
2. วัคซีนที่ใช้ป้องกัน - ควบคุมโรค จะต้องมิไวรัส A สองชนิด และไวรัส B หนึ่งชนิด ส่วนจะใช้ไวรัสสายพันธุ์ใดเป็นองค์

ประกอบนั้นให้เป็นไปตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก

3. กลุ่มเป้าหมายที่ต้องฉีดวัคซีนได้แก่

3.1 กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในการที่จะเกิดการแทรกซ้อน
หลังจากป่วยเป็นไข้หวัดใหญ่

• บุคคลที่อายุ 65 ปีขึ้นไป

บุคคลที่เข้ารับการบำบัดอยู่ใน nursing home และ
สถานที่รับดูแลโรคเรื้อรังต่าง ๆ ไม่ว่าผู้ที่รับการ
บำบัดอยู่จะมีอายุเท่าใด

• ผู้ใหญ่และเด็กที่มีโรคปอดเรื้อรัง โรคระบบหัวใจ-
ไหลเวียน รวมทั้ง เด็กที่เป็นโรคหอบหืดด้วย

• ผู้ใหญ่หรือเด็กที่ต้องเข้ารับการรักษเป็นผู้ป่วยใน
โรงพยาบาลอยู่เป็นประจำในปีก่อนด้วยโรคเรื้อรัง
ต่าง ๆ คือโรคเบาหวาน โรคไต โรคเลือด หรือมี
ภูมิคุ้มกันเสื่อมหรือบกพร่องรวมทั้งผู้ที่ได้รับยากด
ระบบภูมิคุ้มกันด้วย

• เด็กหรือวัยรุ่น (6 เดือน - 18 ปี) ที่จำเป็นจะต้องได้
รับการรักษาคด้วยแอสไพริน เป็นประจำนาน ๆ จะม
มีความเสี่ยงสูงต่อการป่วยเป็น Reye's Syndrome
หากป่วยเป็นไข้หวัดใหญ่

กลุ่มอายุ	ชนิดของวัคซีน	ขนาด	จำนวนที่ฉีด	วิธีฉีด
6-35 เดือน	Split vaccine เท่านั้น	0.25 มล.	1 หรือ 2 เข็ม*	1M**
3-8 ปี	”	0.5 มล.	1 หรือ 2 เข็ม*	1M
9-12 ปี	”	0.5 มล.	1	1M
>12 ปี	Whole หรือ Split	0.5 มล.	1	1M

3.2 กลุ่มที่อาจแพร่โรคไปสู่กลุ่มเสี่ยงสูง

- แพทย์-พยาบาล บุคลากรอื่น ๆ ในโรงพยาบาลและ
ตึกผู้ป่วยนอก
- เจ้าหน้าที่ใน nursing home และสถานที่บำบัดและ
ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง
- บุคคลที่เข้าพักอยู่ในบ้านเดียวกันกับคนที่มีความ
เสี่ยงสูง

3.3 กลุ่มอื่น ๆ

ประชาชนทั่วไปที่ต้องการฉีด เพื่อป้องกันการป่วยเป็น
ไขหวัดใหญ่

*ในคนที่อายุต่ำกว่า 9 ปี ที่ไม่เคยได้รับการฉีดวัคซีนป้องกัน
ไขหวัดใหญ่มาก่อน ให้ฉีด 2 เข็มห่างกัน 1 เดือน

**IM ฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่กล้ามเนื้อ เดลตอยด์ ในเด็กเล็กให้ฉีด
antero - lateral ของต้นขา

บุคคลที่ทำหน้าที่บริการสาธารณะ ทหาร ตำรวจ บุรุษไปรษณีย์
คนขับรถ ขนส่งมวลชน และรถสาธารณะ

- หญิงมีครรภ์
- ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี
- นักทัศน اجر

บุคคลที่ต้องห้าม จะฉีดวัคซีนไขหวัดใหญ่ให้ไม่ได้

- ผู้ที่มีประวัติการแพ้ไข่ไก่ ถ้าจะฉีดต้องแจ้งให้แพทย์
ทราบเสียก่อน แพทย์อาจจะต้องให้ยากินป้องกันแทน
- คนที่เคยแพ้การฉีดวัคซีนชนิดอื่น ๆ มาก่อน

- ขณะที่กำลังมีไข้สูง แต่ถ้าป่วยเป็นโรคเล็ก ๆ น้อย ๆ ให้ฉีดได้ด้วยควมระมัดระวัง เช่นเด็กเป็นไข้หวัดธรรมดาเป็นหวัด น้ำมูกไหล

- ผลข้างเคียง และปฏิกิริยา ไม่พึงประสงค์

- ปวดบริเวณที่ฉีดซึ่งพบน้อยกว่าหนึ่งในสามของผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีน

- ไข้ ปวดเมื่อยตามตัว ปวดตามกล้ามเนื้อ พบไม่บ่อย จะพบบ่อยขึ้น ในบุคคลที่ไม่เคยได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่มาก่อน ปฏิริยาดังกล่าวจะปรากฏ 6-12 ชั่วโมงหลังฉีด และอาจเป็นอยู่นาน 1-2 วัน

- แพ้ - immediate allergic reaction เช่นเป็นลมพิษ ปวดบวม หอบหืด และ systemic anaphylaxis เกิดขึ้นแต่น้อยมาก

- การฉีดพร้อมกับวัคซีนชนิดอื่น ๆ รวมทั้งวัคซีนที่ฉีดให้แก่เด็ก

- ในเด็กที่ไม่เคยฉีด pneumococcal vaccine มาก่อนและมีความเสี่ยง ให้ฉีดวัคซีน pneumococcal vaccine พร้อมกับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ได้ แต่ฉีดตำแหน่งที่ห่างกันออกไป ปฏิริยาที่เกิดขึ้นจะไม่มากกว่าการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามปกติ

- ฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ไปพร้อมกับวัคซีนที่ฉีดประจำสำหรับเด็กได้ (DTP, DTaP)

ผู้ใหญ่ที่มีไข้ปัจจุบัน ไม่ควรฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ควรรอจนกว่าจะทุเลา อย่างไรก็ตาม หากเป็นการเจ็บป่วยเล็ก ๆ น้อย ๆ แม้ว่าจะมีไข้ต่ำ ๆ หรือไม่มีไข้ ให้ถือว่าไม่ได้เป็นข้อห้ามในการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กที่เป็นแต่เพียงการติดเชื้อระบบหายใจหรือมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis)

ฤทธิ์ข้างเคียงและปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์

ฤทธิ์ข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดก็คืออาการเจ็บปวด ตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนซึ่งอาจจะปวดอยู่นานถึง 2 วัน ปฏิกิริยาเฉพาะที่นี้ถือว่าเป็นเรื่องที่ไม่รุนแรงและไม่ขัดขวางต่อการปฏิบัติภาระกิจประจำวัน นอกจากนี้ปฏิกิริยาทั่วไป (systemic reaction) อาจเกิดขึ้นได้ ใน 2 ลักษณะดังต่อไปนี้

- ไข้ ความรู้สึกไม่สบาย อาการปวดกล้ามเนื้อ มักจะเกิดกับเด็กที่ไม่เคยได้รับแอนติเจนของไวรัสไข้หวัดใหญ่มาก่อน ปฏิกิริยานี้มักจะเกิด 6-12 ชั่วโมง หลังฉีดวัคซีนและจะคงอยู่ 1-2 วัน วัคซีนชนิด split - virion vaccine มักไม่ก่อปฏิกิริยาดังกล่าว
- ปฏิกิริยาเฉียบพลัน ซึ่งคงจะเป็นปฏิกิริยาภูมิแพ้ (ลมพิษ ปากแฉ่ ลื่นบวม หอบหืด และ systemic anaphylaxis) เป็นปฏิกิริยาที่พบบ่อยมาก ที่อาจเกิดภายหลังการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาไวเกินต่อส่วนประกอบของวัคซีน โดยเฉพาะโปรตีนของไข่ วัคซีนที่ใช้ในปัจจุบันมีโปรตีนของไข่เหลืออยู่น้อยมากจึงมีอุบัติการณ์น้อย

เมื่อมีการใช้ swine influenza เป็นสายพันธุ์ที่นำมาผลิตวัคซีนเพื่อใช้ป้องกัน การระบาดของในสหรัฐอเมริกา เมื่อปี พ.ศ. 2519 เชื่อว่าเป็นเหตุก่อให้เกิดปฏิกิริยาที่รุนแรง คือ ascending myelitis หรือ Guillain - Barre syndrome ซึ่งทำให้ต้องยุติการฉีดวัคซีน ชุดนั้นกลางคัน

การป้องกันโดยใช้ Amantadine และ Rimantadine⁽³⁷⁾

แนะนำให้ใช้ยา 2 ขนานนี้แทนการฉีดวัคซีนในกรณีที่ผู้ที่จะได้วัคซีนป่วยเป็นโรคที่รุนแรงอยู่เดิม และถ้าเป็นไข้หวัดใหญ่จะมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง การใช้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่อาจมีผลกระทบต่อโรคที่กำลังเป็นอยู่ จึงให้ใช้ยาป้องกันหรือรักษาแทน

การที่จะให้ยา amantadine หรือ rimantadine ให้คำนึงถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น ราคา การที่จะต้องได้รับยาอย่างสม่ำเสมอ และฤทธิ์ข้างเคียงของยา เนื่องจากยานี้จะต้องกินทุกวันตลอดระยะเวลาที่มีไข้หวัดใหญ่ระบาดในท้องถิ่นนั้น ๆ แต่ถ้าจะให้คุ้มค่าจริง ๆ ควรให้ยานี้ในช่วงที่มีการระบาดสูงสุด

ขนาดที่แนะนำให้ใช้โปรดดูตารางที่ 7

**ตารางที่ 7 ขนาดแนะนำให้ใช้ในการป้องกันและรักษาโดยใช้ยา
amantadine และ rimantadine**

Antiviral agent	อายุ (ปี)			
	1-9	10-13	14-64	≥ 65
Amantadine*				
เพื่อการรักษา	5 mg/kg/day up to 150 mg ¹ in two divided doses	100 mg twice daily ²	100 mg twice daily	≤ 100 mg/day
เพื่อป้องกัน	5 mg/kg/day up to 150 mg ¹ in two divided doses	100 mg twice daily ²	100 mg twice daily	≤ 100 mg/day
Rimantadine³				
เพื่อการรักษา	NA	NA	100 mg twice daily	100 or 200** mg/day
เพื่อป้องกัน	5 mg/kg/day up to 150 mg ¹ in two divided doses	100 mg twice daily ²	100 mg twice daily	100 or 200** mg/day

* ผู้ผลิต Amantadine จำหน่าย ได้แก่: Dupont Pharma (Symmetrel® - syrup); Solvay Pharmaceuticals (Symadine™ - capsule); Chase Pharmaceuticals and Invamed (Amantadine HCL - capsule); and Copley Pharmaceuticals, Barre National, and Mikart (Amantadine HCL - syrup) ผู้ผลิต Rimantadine จำหน่าย ได้แก่ Forest Laboratories (Flumandine® - tablet and syrup) ในผู้ที่มี creatinine clearance ≤50 mL/min/1.73 m² ที่จะต้องใช้ amantadine or rimantadine syrup. = 1 tsp/22 lbs.

¹ 5 mg/kg of amantadine or rimantadine syrup. = 1 tsp/22 lbs.

² เด็กอายุ ≥10 years ซึ่งมีน้ำหนัก <40 kg ให้กิน amantadine หรือ rimantadine ขนาด 5 mg/น.น. 1 กก./วัน

³ ให้ลดขนาดของ rimantadine ลงเหลือ 100 mg/วัน ในผู้ที่มี severe hepatic dysfunction หรือรายที่มี creatinine clearance ≤10 mL/min. บุคคลอื่น ๆ ที่มี less severe hepatic หรือ renal dysfunction ให้กิน rimantadine >100 mg/วัน และให้เฝ้าสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด ให้ลดขนาดยาลงหรือให้หยุดยา หากจำเป็น

** ผู้สูงอายุใน nursing-home ให้กิน rimantadine เพียง 100 mg/วัน ถ้าอายุ 65 ปีขึ้นไป และรู้สึกมีฤทธิ์ ข้างเคียงในขณะที่ให้ยา 200 mg/วัน ให้พิจารณาลดขนาดลงเหลือ 100 mg/วัน

NA = Not applicable.

เอกสารอ้างอิง

1. Stuart-Harris CH, Schild GC. Influenza - the human disease. In: Influenza. The viruses and disease. London, Edward Arnold Publisher Ltd, 1976: 96-112.
2. George Ray C. Respiratory viruses. In: Sherris JC ed. Medical Microbiology. An introduction to infectious diseases, ed 2. New York, Elsevier Science Publisher, 1991 : 499-516
3. Murphy BR, Webster RG. Orthomyxoviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley P et al eds. Fields Virology ed 3. Philadelphia & New York, Lippincott-Raven Publisher 1996: 1397-1445.
4. Ghendon Y. Introduction to pandemic influenza through history. Eur J Epidemiol 1994; 10: 451-3.
5. Pfeiffer R. Die Aetiologie der Influenza. Zeitschr f Hyg Infekt 1893; 13: 357-86.
6. Taguchi F, Saito-Taki T, Aida S. The influenza bacillus, who discovered the organism first? Bull CU Med Tech 1997; 10: 1655-60.
7. Crosby AW. Flu and the American expeditionary force. In: Epidemic and peace 1918. Westport, CT, Greenwood Press, 1956 : 145-170 (cited in ref no3)
8. Smith W, Andrewes CH, Laidlaw PP. A virus obtained from influenza patients. Lacent 1933; 1: 66-8.
9. Shope RE. Infection of ferrets with swine influenza virus. J Exp Med 1934; 60: 49-62.
10. Francis T Jr. A new type of virus from epidemic influenza.

Science 1940; 92: 405-8.

11. Francis T Jr. Identification of another epidemic respiratory disease. Science 1950, 112: 495-7.
12. Taylor RM. Studies on survival of influenza virus between epidemics and antigenic variants of the virus. Amer J Publ Hlth 1949; 39: 171-5.
13. Langmuir AD. Epidemiology of Asian influenza. Int Conf Asian Influenza. Amer Rev Resp Dis 1961; 38 part 2: 2-6
14. Chang WK. National influenza experience in Hong Kong 1968. Bull WHO 1969; 41: 349-51
15. Influenza Surveillance. Wkly Epidem Rec 1976; 14: 108.
16. Influenza - USSR, Hong Kong. MMWR 1977; 26: 410, 423.
17. Government of Hong Kong Special Administration Region Department of Health. Update on influenza A H5N1. [Http://www.info.gov.hk/dh/new/23-01-98-1htm](http://www.info.gov.hk/dh/new/23-01-98-1htm).
18. Becker WB. The morphology of tern virus. Virology 1963; 20:318-27.
19. Government of Hong Kong Special Administration Region Department of Health. First avian flu case CDC serology test preliminary results. [Http://www.info.gov.hk/dh/new/27-12-97.htm](http://www.info.gov.hk/dh/new/27-12-97.htm).
20. Health care: Hong Kong to slaughter all chicken to stop flu. The Bangkok Post, Monday, December 29, 1997.
21. สำราญ วงศ์พำห์ ไข้หวัดใหญ่ในรัชสมัยรัชกาลที่ 6. สารศิริราช 2510; 19 : 615-20.

22. Vardhanabhuti S. An attempt to isolate influenza virus causing the recent epidemic in Thailand. *J Med Assoc Thai* 1958; 41: 253-61
23. Thongcharoen P, Thepitaksa M, Prakobpol C, Tuchinda U, Maranetra N, Roongpitarangsri. 1968 outbreak of influenza in Thailand. Epidemiological and laboratory investigations. *J Med Assoc Thai* 1969; 57: 724-36
24. Sarasombath S, Panpatana P, Thongchareon P, Tuchinda S, Suntorapoch, Oonsombath P. Brief note on influenza virus isolation in the year 1970. *Siriraj Hosp Gaz* 1971; 23; 1061-4.
25. สายสุณีย์ วนครงศ์วรรณ, วิบูลย์ศรี พิมลพันธ์, พิรัช เป็นพัฒนและคณะ : การศึกษาแยกเชื้อไข้หวัดใหญ่จากผู้ป่วยโรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. 2516-2519, *แพทยสภาสาร* 2520; 6: 171-9
26. Thongcharoen P, Wasi C, Vanadurongwan S, et al. Outbreak of the H₁N₁ influenza in Thailand 1987. *J Med Assoc Thai* 1980; 63: 553-9
27. Puthavathana P, Kositanont U, Louisirirotchanakul S, et al. Influenza surveillance at Siriraj Hospital : 1979-1983. *J Med Assoc Thai* 1985; 68: 169-73.
28. Thongcharoen P. Viral Diseases in Thailand. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 1988; 5: 196-204
29. Reichelderfer PS, Kendal AP, Shortridge KS, et al. Influenza surveillances in the Pacific Basin. In : Chan YC, Doringsingham S, Ling AF. *Current topic in Medical Virology*. Singapore, World Scientific Publ Co. 1989: 412-37.

30. ไช้หวัดใหญ่. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2528 กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข 2528: 135
31. ศิริมา ปัทมคิลก, คณิงคิต ประสิทธิเชตร, ไพนุลย์ มณีนวงค์, สุรางค์ สงวนวงค์. การเฝ้าระวังไข้หวัดใหญ่ในกรุงเทพมหานคร พ.ศ. 2526-2536. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2537; 3: 329-39
32. ปราณี ชวัชสุภา. การแยกเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ในกรุงเทพมหานคร พ.ศ. 2531-2538. ติดต่อบส่วนตัว 2540
33. ไช้หวัดใหญ่. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2535 กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข 2535: 161
34. ไช้หวัดใหญ่. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2536 กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข 2536: 162
35. Wood JM. Influenza vaccine. In Cryz SJ Jr.: Vaccine and immunotherapy. New York, Pergamon Press 1990: 271-81
36. WHO influenza surveillance. Wkly Epidem Rec 1991; 71: 353-7.
37. Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). Prevention and control of influenza. MMWR 1996; 45 (RR-5): 1-26

ภาคผนวก

ไขหวัดใหญ่ของสัตว์ปีกหรือไขหวัดใหญ่นก

(Avian Influenza)

เมื่อเดือนธันวาคม พ.ศ. 2540 มีข่าวที่น่าตระหนกเกี่ยวกับโรคไขหวัดใหญ่ในฮ่องกง มีผู้ป่วยทั้งเด็กและผู้ใหญ่ป่วยและตายไปหลายคน ไขหวัดใหญ่ที่อุบัติขึ้นในคราวนี้ เกิดจากเชื้อไวรัสที่แตกต่างไปจากครั้งก่อน ๆ ก็เกิดจากเชื้อไขหวัดใหญ่ของสัตว์ปีกหรือไขหวัดใหญ่นก (avian influenza)⁽¹⁾ แพทย์ไทยเป็นจำนวนมากคงจะไม่คุ้นกับไขหวัดใหญ่ชนิดนี้จึงใคร่ขอนำเสนอเพื่อความกระจ่างต่อไป

อันที่จริงไวรัสไขหวัดใหญ่ ของสัตว์ปีกที่เรียกชื่อสามัญว่า avian influenza นั้น มีอยู่มากมายหลายชนิด ทำให้สัตว์ปีกรวมทั้งนกหลาย ๆ ชนิด ไก่และเป็ด ไก่วง ไก่ฟ้า ฯลฯ ติดเชื้อ เมื่อสัตว์ปีกติดเชื้ออาจจะไม่มีอาการเลย อาจตรวจพบเพียงร่องรอยการติดเชื้อโดยปฏิกิริยาน้ำเหลืองอาจมีอาการอ่อน ๆ หรืออาจมีอาการรุนแรงจนทำให้สัตว์ตายได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับลักษณะของสายพันธุ์ที่ต่างกันออกไปและชนิดของสัตว์ปีกที่ติดเชื้อ ในรายที่มีอาการรุนแรงอุณหภูมิของสัตว์จะสูงขึ้น หายใจหอบ ตัววมและเขียว อาจมีอาการของระบบประสาทกลาง ดังที่พบเห็นในโรค fowl plague ซึ่งเกิดจาก Influenza virus A ชนิดหนึ่งเช่นกัน ตารางที่หนึ่งแสดงถึงไวรัสไขหวัดใหญ่ของสัตว์ปีก ที่มีผู้รายงานไว้ตั้งแต่แรกจนถึงปี พ.ศ. 2515⁽²⁾ สำหรับไวรัสไขหวัดใหญ่ ที่ก่อโรครุนแรงแก่สัตว์ปีกมี 2 ชนิดได้แก่ Influenza A/tern/South Africa/1/61 (H5N3 ชื่อเดิม Hav5Nav2) และ A/turkey/England/63 (H7N3 ชื่อเดิม Hav1 Hav3)

ตารางที่ 1 ไวรัสไข้หวัดใหญ่ของสัตว์ปีกที่รายงานได้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2470 ถึง พ.ศ. 2515⁽²⁾

สายพันธุ์ของไวรัสไข้หวัดใหญ่ของสัตว์ปีกและปีที่แยกได้	แยกได้จากสัตว์ปีก	เมือง/ประเทศ	อาการ/อาการแสดงของโรค
1. Fowl plague 1927	ไก่, เป็ด, นกป่า	อินโดนีเซีย	มีอาการทางสมอง โรครุนแรงรวดเร็ว อัตราตายสูง
2. Fowl plague 1934 (H7N1)	ไก่, เป็ด	รอสต็อคเยอรมันนี	เช่นเดียวกับ 1.
3. Virus "N" (Dinter strain N) (H10N7)	ไก่	เยอรมันนี	คล้ายกับ 1.
4. duck Czech 56 (H4N6)	ลูกเป็ด	เชคโกสโลวาเกีย	ไซนัสอักเสบ อัตราป่วยสูง อัตราตายสูง
5. duck England 56 (H11N6)	ลูกเป็ด	อังกฤษ	ระบบหายใจ ไซนัสอักเสบ
6. chicken Scotland 59 (Smith strain) (H5N1)	ไก่	สก๊อตแลนด์	คล้ายกับ 1.
7. tern/S. Africa/61 (H5N3)	นกนางนวล*	แอฟริกาใต้	คล้ายกับ 1.
8. duck Ukraine 1/63 (H3N8)	ลูกเป็ด	สหภาพโซเวียต	ไซนัสอักเสบ
9. turkey Canada 63 (H3N8)	ไก่งวง	แคนาดา	ระบบหายใจอาการอ่อน ๆ
10. turkey England 63 (H7N6) (Wilmot strain)	ไก่งวง	อังกฤษ	คล้ายกับ 1.
11. turkey Massachusetts 65 (H6N2)	ไก่งวง	สหรัฐ	ระบบหายใจ อัตราป่วยต่ำ อัตราตายต่ำ
12. quail Italy 1117 65 (H10N8)	นกกระทา	อิตาลี	ระบบหายใจ อัตราป่วยสูง อัตราตายสูง
13. pheasant Italy 647 66 (H10N2)	ไก่ฟ้า	อิตาลี	ระบบหายใจ อัตราป่วยสูง อัตราตายสูง
14. parrot England 70 (H4N6)	นกแก้ว	อังกฤษ	ติดเชื้อมะเร็งและตาย
15. shearwater Australia 1 72 (H6N5)	Shearwater	แบริเออร์ รีฟ ออสเตรเลีย	ไม่ก่อโรค

*แยกได้จากนกป่าในธรรมชาติ

ตารางนี้ดัดแปลงจาก Stuart-Harris CH, Schild GC. 1976 Ref. No. 2

Influenza A/tern/South Africa/1/1961 (H5N3)⁽³⁾

การระบาดในนกนางนวล : ออฟริกาใต้

ตามปกติในนกนางนวล (Common tern : *Sterna hirundo*) จะย้ายถิ่นฐานจาก ซีกโลกภาคเหนือลงมาอยู่ตามชายฝั่งของประเทศอาฟริกาใต้ ตั้งแต่เดือนตุลาคม และจะอยู่ไปจนถึงเดือนกุมภาพันธ์ หลังจากนั้นก็จะกลับถิ่นฐานเดิม มีเหมือนกันที่บางตัวจะอยู่ตลอดทั้งปี ในปี พ.ศ. 2504 จะด้วยเหตุผลกลใดก็ไม่ทราบ นกนางนวลไม่ย้ายกลับถิ่นฐานเดิมตามเวลาที่เคยปฏิบัติ แต่จะยังคงอ้อยอิ่งอยู่ต่อไปจนกระทั่งถึงเดือนเมษายน นกที่ยังไม่กลับเหล่านั้น จะล้มเจ็บลงและตายเป็นจำนวนมากอยู่หลายบริเวณของชายฝั่ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ Port Elizabeth ลงไปจนถึง Lambert's Bay จากการสืบสวนพอจะได้ข้อมูลว่านกเริ่มเจ็บและตายลงทางภาคตะวันตกเฉียงใต้ของแหลมกู๊ดโฮฟ ระหว่างสัปดาห์ที่ 2 และ 3 ของเดือนเมษายน จึงได้มีการนับจำนวนที่ชายหาดระหว่างวันที่ 23 ถึง 26 เมษายน ยังคงมีนกนางนวลอยู่ที่บริเวณชายหาดประมาณ 1,200-1,500 ตัว จนถึง วันที่ 13 พฤษภาคม จะมีเหลืออยู่ไม่ถึง 50 ตัว คงจะตายไปหรือย้ายไปที่อื่นบ้างก็ได้

การเฝ้าศึกษานก

วันที่ 26 เมษายน นกประมาณครึ่งหนึ่งที่ยังตกค้างอยู่จะจับกันอยู่เป็นกลุ่ม ๆ ละประมาณ 10-30 ตัว อยู่ตามชายน้ำริมฝั่งทะเล ตรงที่มีน้ำตื้น ๆ อยู่ตามแอ่งน้ำกร่อย บริเวณปากแม่น้ำ Eerste River อันเป็นที่ค้นพบนักตามปกติของมัน แลเห็นได้ชัดเจนว่าประมาณหนึ่งในสิบกำลังล้มเจ็บ กล่าวคือบินไม่ใคร่จะไหว หรือบินได้ระยะใกล้ ๆ สั้น ๆ เพียง 10-20 หลา บางตัวก็บินไม่ขึ้นเอาเสียเลย เดินไปจับมาดูได้ง่าย ๆ นกที่มีภาวะดังกล่าว จะอยู่ห่างจากฝูงนกเป็นส่วนใหญ่ที่ยังปกติ นกที่เจ็บเหล่านี้ จะถ่ายมูลออก

มาเป็นน้ำสีเขียว

ต่อจากนั้นมาตลอดชายหาดยาว 4 ไมล์ จะมีซากนกกระจัดกระจายอยู่ ในช่วงเวลาราวสามวัน เจ้าหน้าที่ตามเก็บได้ 150 ตัว ได้ส่งบางตัวไปยังห้องชันสูตร อีกสองสัปดาห์ต่อมาเก็บไปฝังได้อีก 320 ตัวเศษ เท่าที่เก็บซากรวบรวมได้มีจำนวนถึง 469 ตัว ซึ่งประมาณ 25% - 30% ของนกที่ได้เคยนับเอาไว้แต่แรก ที่ชายหาดของ False Bay ระหว่างวันที่ 24-30 เมษายน นับซากนกได้ 80 ตัว ที่จุดหนึ่ง และอีก 139 ตัวที่อีกจุดหนึ่ง ส่วนจุดอื่นๆ มีซากกระจัดกระจายอยู่ทั่วไปตามความยาวของชายหาดประมาณ 2 ไมล์ ซึ่งจะพบซาก 270-300 ตัว เมื่อวันที่ 1 พฤษภาคม ที่ Witterbottom พบนกที่กำลังเจ็บ 120 ตัว และตรวจพบซากอยู่อีกด้วย ครั้นถึง วันที่ 7 พฤษภาคม พบว่ามีนกตายเพิ่มขึ้นอีก 53 ตัว จนถึงวันที่ 12 พฤษภาคม ที่ชายหาดก็ร้าง ปลอดภัย ไม่มีนกนางนวลทั้งที่มีชีวิต และซากอยู่อีกเลย

ในช่วงเวลาดังแต่ 24 เมษายน - 1 พฤษภาคม นั้น มีผู้พบซากนกนางนวลที่ George บริเวณชายฝั่งทางด้านใต้และที่ Sea Point ของคาบสมุทร วันที่ 29 เมษายน พบซากที่ Langebaan อีก 5 ตัว พบซากที่เกาะ Meeuw Island 3 ตัว ในวันที่ 13 พฤษภาคม พบที่ Saldanha Bay และบริเวณใกล้เคียงคือ Velddrift ที่ Berg River ไม่พบซากนางนวลเลย แต่มีนกนางนวลโฉบบินไปมาอยู่ประมาณ 50 ตัว

เหนือขึ้นไปอีกที่ Lambert's Bay สำรวจเมื่อวันที่ 23 และ 24 พฤษภาคม ไม่พบว่ามีนกแสดงท่าทีว่าล้มเจ็บแต่มีบินโฉบไปมาอยู่ประมาณ 200-300 ตัว เจ้าหน้าที่หัวหน้าท่าเรือรายงานว่า ตามชายฝั่งบริเวณนี้มีนกนางนวลตายไปแล้วประมาณ 400 ตัว ในช่วงครึ่งหลังของเดือนเมษายน ส่วนใหญ่จะตายอยู่ตามเกาะแก่งที่มันอาศัยอยู่ ส่วนน้อยเท่านั้นที่พบซากบนชายหาดที่บริเวณ Port Elizabeth ระหว่างวันที่ 26 เมษายน

ถึง 10 พฤษภาคม ในน่านน้ำชายฝั่งบริเวณกว้างประมาณ 20-25 ตารางไมล์ กัปตัน Le Gras รายงานว่าพบซากนางนวลลอยน้ำอยู่ประมาณ 40 ตัว ซึ่งนับว่าผิดปกติมากที่สุด มีบางตัวลงมาจากที่คาดฟ้าเรือ ทำท่าเจ็บไม่ยอมกินอาหารและอีก 2 วันต่อมาก็มักจะตายโดยถ่ายออกมาูลเป็นน้ำสีเขียว

ในบรรดาซากนกที่เก็บได้ 14 ตัว มีหัวที่ขา เป็นหัวที่ถูกค้อนเอาไว้ แสดงฐานที่อยู่มาจาก ฟินแลนด์ สวีเดน รัสเซีย เดนมาร์ก และเยอรมันนี

ในระยะแรกตัวอย่างซากนกที่เก็บได้มักจะอยู่ในสภาพไม่สมบูรณ์ บ้างก็แห้ง บ้างก็เน่าเปื่อย ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 23 เมษายน จนถึง 1 พฤษภาคม มีซากที่ค่อนข้างสมบูรณ์ที่เก็บได้ 130 ตัว จึงนำส่งห้องชันสูตรทางจุลชีววิทยา จากตัวอย่างตรวจสอบสามารถแยกเชื้อไวรัสได้หลายสายพันธุ์ ให้ชื่อในขั้นต้นว่า tem virus (ไวรัสนกนางนวล) เมื่อได้ทำการศึกษาต่อไปพบว่า soluble antigen จะสัมพันธ์กับ Influenza virus type A และมีความสัมพันธ์กับไวรัสที่ทำให้สัตว์ปีกล้มเจ็บในสกอตแลนด์ ตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบอนุภาคที่คล้ายกับไวรัสในกลุ่ม myxovirus⁽⁴⁾ ซึ่งต่อมาภายหลัง จึงได้รับการตั้งชื่อว่า Influenza virus A/tem/South Africa/61 (Hav5 Nav2) และเมื่อมีการปรับตามรหัสสากลใหม่จึงเรียกว่า A/H5N3

การเพาะเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ของสัตว์ปีกจากผู้ป่วยในฮ่องกง

เมื่อวันที่ 9 พฤษภาคม 2540 มีเด็กชายอายุ 3 ปี มีไข้ เจ็บคอ ไอเล็กน้อย ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าคออักเสบ (pharyngitis) ได้รับการรักษาด้วยปฏิชีวนะและ ยาอื่น ๆ ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นแพทย์จึงรับไว้รักษาในโรงพยาบาล เมื่อวันที่ 15 พฤษภาคม ผู้ป่วยมีอาการหนักลงโดยมีอาการหายใจหอบ หายใจลำบาก จึงได้ย้ายไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลอีกแห่งหนึ่ง จึงได้ทำการคัดเสมหะออกจากหลอดคอ 10 วันหลังป่วยนำไปเพาะเชื้อแบคทีเรีย เพาะไม่ขึ้น แต่เมื่อเพาะในเซลล์เพาะพวกอocytharissaphanเซลล์ MDCK (Madin Darby Canine Kidney cells) และ LLC-MK2 (rhesus monkey kidney cells) สองสามวันหลังหยอดตัวอย่างลงบนเซลล์เพาะตามลำดับ เมื่อย้อมด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยใช้โมโนโคลนัลแอนติบอดีต่อไวรัสพาราอินฟลูเอนซา 1, 2 และ 3 ไวรัสเรสปิราตอรี ซินซิเชียล และไวรัสไข้หวัดใหญ่ จึงพิสูจน์เบื้องต้นได้ว่าเป็นไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด เอ (Influenza A) และให้ชื่อตามระบบสากลว่า Influenza A/Hong/Kong/156/97

เมื่อทำการวิเคราะห์ลักษณะทางแอนติเจนปรากฏว่าเชื้อที่แยกได้ใหม่นี้ไม่ถูกยับยั้งโดย sheep hyperimmune antibodies ต่อ H1 ถึง H3 ซึ่งเป็นรีเอเจนท์ชุดมาตรฐานขององค์การอนามัยโลก แม้ว่า Hemagglutinin antigen มีอยู่ถึง 15 ชนิดก็ตาม แต่ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่ก่อโรคในคนนั้นมีเพียง H1, H2 และ H3 เท่านั้น ชุดมาตรฐานจึงมีเฉพาะ H1 ถึง H3 ส่วนสัตว์ปีกอาจพบได้ทุก Subtype ตั้งแต่ H1 ถึง H15 การย้อมด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ ก็บอกได้แต่เพียงว่าเป็นไข้หวัดใหญ่ เอ ด้วยเหตุนี้จำเป็นต้องทำการทดสอบกับ panel ของแอนติซีรัม ต่อ subtype ต่าง ๆ ของ Hemagglutinin antigen อื่น ๆ ต่อไปอีก ผลจึงปรากฏว่าทำปฏิกิริยากับไวรัส A/tern/South Africa/61 (H5N3)

เท่านั้น ขณะนี้จึงได้ข้อมูลเพิ่มเติมเพียงว่ามี hemagglutinin antigen เป็น H5 subtype

การทดสอบปฏิกิริยา PCR โดยใช้สารสกัด อาร์ เอ็น เอ จากเชื้อที่แยกได้บนเซลล์เพาะ MDCK ก็ยืนยันว่าเป็น H5 subtype ส่วน Neuraminidase หรือ N subtype นั้น ได้เป็นชนิด N1 และเมื่อทำการวิเคราะห์ nucleotide sequence พบว่า ไวรัส A/Hong Kong/156/97 นี้เป็นไวรัสใกล้เคียงกับ A/parrot/Ulster/ (H5N1) มากที่สุด ดังนั้น ไวรัสไขหวัดใหญ่ A/Hong Kong/156/97 จึงได้รหัสที่ถูกตั้งคือ H5N1 จากการศึกษาวិเคราะห์จีนส์ทุก segment ของไวรัสดังกล่าว (มีอยู่ 8 segments คือ PB2, PB1, PA, HA, NP, NA, M และ NS) แสดงว่าทุก segment ยังเป็นจีนส์ของไขหวัดใหญ่สัตว์ปีกทั้งหมด ยังไม่มีหลักฐานว่าได้มี genetic reassortment กับเชื้อไขหวัดใหญ่ของมนุษย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งจีนส์ของทัยป์ A แต่อย่างใด ด้วยเหตุนี้เองไวรัสสัตว์ปีกจากฮ่องกงนี้ จึงไม่แพร่กระจายออกไปในวงกว้าง การแยกเชื้อไวรัสจากผู้ป่วยรายต่อ ๆ มาจนกระทั่งถึงปลายเดือนธันวาคม 2540 ก็ยังพบว่าเป็น H5N1

การก่อพยาธิสภาพในสัตว์ปีก⁽⁵⁾

ได้ใช้ไวรัส A/Hong Kong/156/97 (H5N1) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และหยอดจมูกไก่พันธุ์พลิมัธหรือคขาว อายุ 3 สัปดาห์ 16 ตัว และไก่พันธุ์เล็กฮอร์นขาว เป็นไก่โตเพศเมียอีก 6 ตัว โดยทั้งฉีดทั้งหยอดจมูกด้วย ไก่ 8 ตัว ที่ได้รับการฉีดไวรัสเข้าหลอดเลือด ตายทั้งหมดในเวลา 3 วัน ส่วนที่หยอดจมูกและที่ทั้งฉีดและหยอดจมูกก็ตายหมดภายใน เวลา 9 วัน ยกเว้น ไก่ พลิมัธหรือคตัวหนึ่งที่ถูกหยอดจมูกไม่ตาย เมื่อตรวจซากไก่ที่ตาย ก็พบพยาธิสภาพเข้าได้กับสัตว์ที่ตายด้วย

ไวรัสไข้หวัดใหญ่ของสัตว์ปีกทุกประการ แสดงว่า ไวรัสไข้หวัดใหญ่ A/Hong Kong/156/97 (H5N1) สามารถก่อโรคแก่สัตว์ปีกได้อย่างรุนแรง แม้ว่าจะ ผ่านการเพาะในเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมมาก่อนแล้วก็ตาม ผู้ป่วยรายแรกเริ่มป่วยเมื่อวันที่ 9 พฤษภาคม 2540 เป็นผู้ป่วยรายที่เพาะเชื้อ H5N1 ได้จากเสมหะที่คูดจากหลอดคอ หลังจากพบรายแรกนี้แล้ว ไม่ปรากฏว่ามีรายงานเพิ่มเติมอีก จนกระทั่งวันที่ 6 พฤศจิกายน ประมาณหกเดือนหลังจากรายแรก จึงมีรายงานผู้ป่วยเป็นรายที่ 2 หลังจากนั้น มีรายงานผู้ป่วยประปราย จนกระทั่งถึงวันที่ 19 มกราคม 2541 มีผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันจากห้องปฏิบัติการว่าป่วยด้วย Influenza A (H5N1) จำนวนทั้งสิ้น 18 ราย เป็นชาย 8 ราย หญิง 10 ราย อายุตั้งแต่ 1-60 ปี ตาย 6 ราย รายงานจากอาณาบริเวณต่าง ๆ ของเกาะฮ่องกง ดังนี้คือ ผู้ป่วย 3 ราย รายงานจากเกาะฮ่องกง 6 รายจากเกาลูน 3 รายจากนิวเทอริทอรีตะวันออก และอีก 6 รายจากนิวเทอริทอรีตะวันตก ใน 18 รายนี้ ผู้ป่วยมีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับไก่ 7 ราย ไวรัสที่แยกได้ไวต่อยา amantadine และ rimantadine ขณะนี้ยังไม่มียาป้องกันโรค ข่าวดุคท้ายเมื่อวันที่ 21 มกราคม 2541 ปรากฏว่าไม่มีรายงานผู้ป่วยเพิ่มเติม

การสอบสวนทางระบาดวิทยา⁽⁶⁻⁷⁾

ระหว่างปลายเดือนมีนาคม - พฤษภาคม 2540 มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่ใน ฟาร์มไก่ที่ฮ่องกง 3 ครั้ง จากการระบาดครั้งหนึ่งแยกไวรัสได้สองสายพันธุ์ ปรากฏว่าเป็น H5N1⁽⁵⁾ ที่โรงเรียนอนุบาลที่เด็กชายผู้เคราะห์ร้ายรายแรกไปเรียนนั้น ก็มีรายงานว่ามิได้เจ็บอยู่หลายตัวแต่ไม่มีหลักฐานยืนยันว่าไก่เหล่านั้นเป็นไข้หวัดใหญ่นก รวมทั้งไก่ตัวที่เด็กชายผู้นั้นไปสัมผัสใกล้ชิดด้วย การสำรวจปฏิบัติการนี้ว่าเหลือทิ้งในปี พ.ศ. 2540 ปรากฏว่า เชื้อไม่ได้แพร่กระจายอย่างกว้างขวางแต่อย่างใด

เอกสารอ้างอิง

1. Government of Hong Kong Special Administration Region Department of Health. Initial assessment of influenza A H5N1. <http://www.info.gov.hk/dh/new/16-12-97a.htm>.
2. Stuart-Harris CH, Schild GC. Influenza. The viruses and the disease. London, Edward Arnold (Publisher) Ltd, 1976: 87-8.
3. Rowan MK. Mass mortality among European common terns in South Africa in April-May 1961. *Brit Birds* 1963; 20: 103-14.
4. Becker WB. The morphology of tern virus. *Virology* 1963; 20: 318-27.
5. Subbaro K, Klimov A, Katz J et al. Characterization of an avian influenza A (H5N1) virus isolated from a child with fatal respiratory illness. *Science* 1998; 279: 393-6.
6. Government of Hong Kong Special Administration Region Department of Health. Update on influenza A H5N1 (January 23, 1998). <http://www.info.gov.hk/dh/new/23-01-98-1.htm>.
7. Government of Hong Kong Special Administration Region Department of Health. First avian flu case CDC serology test preliminary results. <http://www.info.gov.hk/dh/new/27-12-97.htm>.

ดัชนี

ก			- ออฟริกาใต้	58
การป้องกัน	38		- ฮองกง	21
วัคซีน	39	ป	ปฏิกริยาน้ำเหลือง	
กระบวนการผลิต	45		ไข้หวัดใหญ่่นก	28
การฉีดพร้อมวัคซีนอื่น	48	ร		
ข้อแนะนำไข้	46	ระบาดวิทยา		
ข้อห้ามไข้	47	โลก	12	
ชนิดของวัคซีน	39	ประเทศไทย	29	
องค์ประกอบ	41, 44	รีคอมบิเนชั่น		
ยา		รีคอมบิเนนท์	8	
ไรแมนตาดีน	50	น		
อะแมนตาดีน	50	นิวคลีโอโปรตีน	8	
ขนาดที่แนะนำ	51	นิวรามิเนดิส	8	
ข		ว		
ไข้หวัดธรรมดา	1	วัคซีน	39	
ไข้หวัดใหญ่	1, 2	ไวรัสวิทยา	7	
ในเด็ก	4	โครงสร้าง	7	
ในผู้ใหญ่	2	รูปพรรณสัณฐาน	7	
ในหญิงมีครรภ์	5	ส่วนประกอบทางเคมี	8	
ภาวะแทรกซ้อน	5	ไวรัสไข้หวัดใหญ่		
ทางเดินหายใจ	5	ประเทศไทย	36	
ปอดบวม	6	อ		
ระบบประสาท	6	อาร์เอ็นเอ	7	
หัวใจ	6	เอกสารอ้างอิง	52, 64	
ภาวะสัมพันธ์กับไข้หวัดใหญ่	7	แอนติเจน	7	
ไม่มีภาวะแทรกซ้อน	2	ฮ		
ผลต่อทารกในครรภ์	5	ฮีแมกกลูตินิน	7, 10	
ไข้หวัดใหญ่่นก				

Index

A					
A-Hongkong	5	Swine	13, 19		
A-swine	13, 19	Influenzal pneumonia	6		
Allantoic fluid	45	K			
Andrewes	13	Ketosis-diabetic	7		
Antibody		Kitasato	12		
neutralizing	8	L			
protective	8	Lipoprotein	8		
Antigen,		M			
external	39	Membrane protein	8, 40		
internal	40	Myxoviridae	1		
surface	40	N			
Antigenic-		Nucleoprotein	8, 40		
drift	17,	Neuraminidase	8		
shift	16, 19	P			
Asian influenza	14	Pfeiffer's bacillus	12		
Avian influenza	21	Piconaviridae	1		
B		Puerto Rico	40		
Binding site	8	R			
C		Rale-fine	3		
Cross relationship	13	Reassortant	8		
E		Recombination	8, 40		
EKG Changes	3	Reye's syndrome	7		
F		Rhinovirus	1		
Francis	14	RNA	7		
G		S			
Glycoprotein	8, 39	Shope	13		
H		Specific pathogen-free flock (SPF)	45		
<i>H. influenzae</i>	12	Subtype	8, 9, 10, 45		
Hemagglutinin	8, 10, 39	T			
Hong Kong influenza	15	Taylor	14		
I		V			
Infectivity	8	Vaccine	38		
Influenza A	12	inactivated killed	39		
B	14	live attenuated	40		
C	14	split	39		
Russian	20	subunit	40		
Spanish	13	Variant	17		