ความชุกโรคแท้งติดต่อในแพะ จังหวัดสุราษฎร์ธานี

เกียรติศักดิ์ หัวหมื่น[1] และ คมชาย ศรีชาลี[2]

บทคัดย่อ

ที่มาของการศึกษา : การดำเนินงานควบคุมและกำจัดโรคแท้งติดต่อในแพะใน จังหวัดสุราษฎร์ธานี ยุทธวิธีที่ใช้คือการทดสอบโรคและทำลายสัตว์ป่วยเพื่อสร้างฟาร์มและพื้นที่ปลอดโรค การเฝ้าระวังโรคจึงมีความจำเป็นในการติดตามความก้าวหน้าของการดำเนินงาน การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบประเมินความชุกโรคจริงของโรคบรูเซลโลซิสในแพะและศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรค

วิธีการ : ทำการสำรวจโรคทางซีรัมวิทยาแบบตัดขวาง สำหรับแพะ 2,230 ตัว ใน 64 ฟาร์ม ทดสอบคัดกรองด้วยวิธี Rose Bengal Test ที่ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคใต้ตอนบน จังหวัดนครศรีธรรมราช ใช้แบบสอบถามสัมภาษณ์เกษตรกร เก็บข้อมูลปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง หาค่าความชุกโรคที่ปรากฏ, ค่าประมาณความชุกโรคจริงและคุณลักษณะอื่นของการทดสอบ วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงโดยใช้ค่าสัดส่วนของโอกาสที่เป็นไปได้ (odds ratio, OR)

ผล : พบอัตราฟาร์มเป็นโรค 9.4% ความชุกโรคที่ปรากฏ 0.49% และ 95% CI มีค่า 0.2 ถึง 7.8% ค่าประมาณความชุกโรคจริงมีค่าเป็น 0, ค่าทำนายผลบวกเท่ากับ –18.5903 และค่าทำนายผลลบเท่ากับ 1.0454 การเลี้ยงในทำเลสาธารณะ (OR 10.60; 95% CI 1.68–67.04) , การใช้พ่อพันธุ์จากฟาร์มอื่น (OR 9.17; 95% CI 1.17–71.71) ทำให้มีโอกาสให้ผลบวกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ส่วนการไม่มีรั้วล้อมรอบฟาร์ม (OR 2.83; 95% CI 0.48–16.73), การไม่มีความรู้โรคแท้งติดต่อ (OR 1.52; 95% CI 0.28–8.20) และการไม่มีประวัติทดสอบโรค (OR 1.31; 95% CI 0.22–7.77) ทำให้มีโอกาสให้ผลบวกเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญ ($p\geq0.05$) ส่วนการไม่มีคอกกักก่อนนำเข้าฟาร์ม (OR 0.37; 95% CI 0.03–3.98) ทำให้มีโอกาสให้ผลบวกลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญ ($p\geq0.05$)

สรุป: การทดสอบ RBT มีความเหมาะสมในการใช้ทดสอบคัดกรอง แต่การที่ความชุกโรคอยู่ในระดับต่ำมากหรือมีค่าเข้าใกล้ 0 ทำให้ค่าทำนายผลบวกมีค่าลดต่ำหรือไม่น่ายอมรับได้ เขตพื้นที่นี้จะเข้าสู่ระยะของเขตปลอดโรค มาตรการรณรงค์ควบคุมโรคมีประสิทธิผลในการลดจำนวนให้ผลบวก สมควรพิจารณาปรับแนวทางดำเนินงานต่อไปให้สอดคล้องกับสถานภาพโรคปัจจุบัน

คำสำคัญ : โรคแท้งติดต่อ, แพะ, สุราษฎร์ธานี

ทะเบียนวิชาการเลขที่ : 60(2)-0116(8)-087

1. สำนักงานปศุสัตว์จังหวัดสุราษฎร์ธานี อำเภอเมืองสุราษฎร์ธานี จังหวัดสุราษฎร์ธานี 84000

2. สำนักงานปศุสัตว์เขต 8 อำเภอเมืองสุราษฎร์ธานี จังหวัดสุราษฎร์ธานี 84000

Prevalence of Brucellosis in goats in Suratthani Province

Kiattisak Huameun[1] and Komchai Srichalee[2]

Abstract

Backgrounds : Brucellosis control and eradication program in goats have been carried out in Suratthani province. Strategies implemented for the control of brucellosis included elimination of infected animals by test–and–slaughter to obtain brucellosis free flocks and region. Disease surveillance are necessary activity to monitor progress of control program. The aim of this study was to estimate true prevalence of brucellosis in goats and risk factors associated with infection.

Method : A cross–sectional serological survey was conducted among 2,230 goats of 64 flocks. The screening test using Rose Bengal Test was conducted in Southern Veterinary Research and Development Center, upper zone Nakhon Sri Thammarat. Questionnaires were interviewed for risk factors associated. The study determined apparent prevalence, true prevalence estimation and others characteristics. Risk factors were analyzed using odds ratio (OR).

Results : Proportion of flocks infected are 9.4 %. Apparent prevalence were 0.49%, 95% CI 0.5–7.8%. The estimated were as followed ; true prevalence 0, positive predictive value –18.5903 and negative predictive 1.0454. Communal grazing (OR 10.60; 95% CI 1.68–67.04) and borrowing bucks from other farms (OR 9.17; 95% CI 1.17–71.71) had significantly higher odds to test positive ($p<0.05$). Absence of fencing (OR 2.83; 95% CI 0.48–16.73), no knowledge about brucellosis (OR 1.52; 95% CI 0.28–8.20) and unknown test records (OR 1.31; 95% CI 0.22–7.77) had higher odds to test positive but non–significant ($p\geq0.05$). Absence of quarantine stalls (OR 0.37; 95% CI 0.03–3.98) had lower odds to test positive but non–significant ($p\geq0.05$).

Conclusions : RBT was an appropriate test for use as screening test. In situation of very low prevalence or close to zero value, positive predictive value are decreased or unacceptable. The region approached to brucellosis–free zones. The brucellosis control campaign was effective in reducing brucellosis seropositivity. Further activities according to current disease status are suggested.

Key words: brucellosis, goats, Suratthani

Research Paper No.: 60(2)-0116(8)-087

1. Suratthani Provincial Livestock Office, Suratthani 84000

2.Ofiice of Regional Livestock 8, Suratthani 84000

บทนำ

โรคแท้งติดต่อหรือโรคบรูเซลโลสิสเป็นโรคติดต่อชนิดเรื้อรังเกิดกับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมแทบทุกชนิด เช่น โค กระบือ แพะ แกะ สุกร (Corbel, 2006) เป็นโรคติดต่อระหว่างสัตว์และคน เกิดจากเชื้อ *Brucella spp.* ในแพะมีสาเหตุหลักจากเชื้อ *B. melitensis* ทำให้แท้งลูกในช่วงท้ายของการตั้งท้อง ลูกตายหลังคลอด หรือ ลูกอ่อนแอ แม่แพะจะขับเชื้อไปจนถึงการตั้งท้องในครั้งต่อไป และยังขับเชื้อออกมากับน้ำนมได้ (มนยา, 2552) สภาวะโรคในแพะในเขตพื้นที่ภาคใต้ ช่วงปี พ.ศ. 2547–2549 มีอัตราพบโรค 1.14–1.96 % (พรทิพย์และคณะ, 2550) โรคนี้ทำให้เกิดความเสียหายทั้งในการผลิตสัตว์และการสาธารณสุข กรมปศุสัตว์จึงมีแผนดำเนินการกำจัดโรคโดยใช้การทดสอบโรคและทำลายสัตว์ป่วย รวมถึงการสร้างฟาร์มแพะปลอดโรคบรูเซลโลซิสเพื่อให้เกิดการแก้ไขปัญหาที่ยั่งยืน (สคบ., 2555)

การทดสอบโรคด้วยวิธี rose bengal test (RBT) ซึ่งใช้ในโคกระบือ ถูกนำมาใช้ทดสอบคัดกรองโรคในแพะแกะ เกณฑ์มาตรฐานของแอนติเจนที่ใช้ในโค กำหนดให้ใช้สารละลายแอนติเจนที่ทำปฏิกิริยาตกตะกอน (agglutination) ต่อซีรัมต้าน *B. abortus* ให้ผลบวกที่ระดับเจือจาง 1:47.5 (21 IU/ml) และให้ผลลบต่อซีรัมเดียวกันนี้ที่ระดับเจือจาง 1:55 (18.2 IU/ml) เมื่อนำมาใช้ในแพะแกะประสิทธิภาพลดลงเพราะความไวของการทดสอบลดลง ความไวและความจำเพาะของการทดสอบ RBT ในแพะแกะจึงมีค่าไม่แน่ชัด (Diaz et al., 1994) เป็นปัญหาในการใช้ทดสอบเมื่อพิจารณาผลเป็นรายตัว เว้นแต่จะมีการผลิตชุดทดสอบขึ้นมาเป็นการเฉพาะโดยปรับมาตรฐานกับซีรัมที่มีการกระจายตัวในทุกระยะเป็นโรคจึงจะทำให้ความไวดีขึ้น หรือปรับปริมาณซีรัมจาก 25µl เป็น 75 µl (Blasco et al., 1994) จากการศึกษาที่มีผู้ดำเนินการ (มนยาและคณะ, 2553; พรทิพย์และคณะ, 2550; Blasco et al., 1994; Diaz-Aparicio et al., 1994; MacMillan, 1997; Mikolon et al., 1998) สรุปค่าประมาณความไวอยู่ที่ 0.670–0.934 และความจำเพาะอยู่ที่ 0.915–1.00 (Rahman et al., 2013)

ไม่มีวิธีการทดสอบสำหรับโรคนี้ที่สมบูรณ์แบบ ทำให้ความชุกโรคที่รายงานนั้นไม่ใช่ความชุกโรคจริงเนื่องจากผลการจำแนกคลาดเคลื่อน (Lewis et al., 2012) จะมีผลต่อการตัดสินผลของความก้าวหน้าในการควบคุมโรค โดยเฉพาะในการเฝ้าระวังโรคที่มีวัตถุประสงค์ที่กว้างกว่าการประมาณความชุกโรคในประชากรกลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง การดำเนินการควบคุมการกำจัดโรคได้ดำเนินการมาอย่างต่อเนื่อง จึงควรทำการประมาณความก้าวหน้าในการดำเนินการ โดยในจังหวัดสุราษฎร์ธานีมีการส่งเสริมให้มีการเลี้ยงแพะเพื่อการบริโภคและผลิตเพื่อจำหน่ายเพิ่มมากขึ้น เพื่อคาดการณ์ทิศทางสภาวะโรค ซึ่งจะนำมาปรับปรุงแนวทางในการดำเนินการควบคุม ป้องกัน กำจัดโรคในระยะต่อไปให้สอดคล้องกับความเป็นจริง การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อ

1. ตรวจสอบประเมินความชุกโรคบรูเซลโลซิสแพะในเขตพื้นที่จังหวัดสุราษฎร์ธานี
2. ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรค

อุปกรณ์และวิธีการ

พื้นที่และวิธีการศึกษา

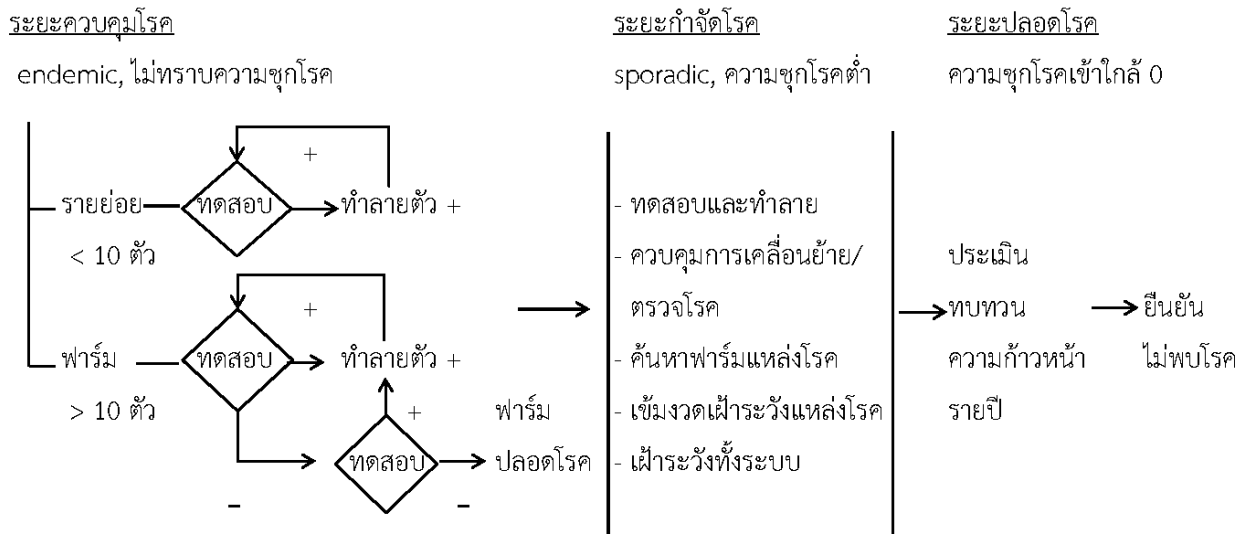
ทำการศึกษาแบบภาคตัดขวาง สำรวจโรคจากประชากรแพะในพื้นที่จังหวัดสุราษฎร์ธานี ระหว่างเดือนตุลาคม 2555–กันยายน 2556 ซึ่งมีสถิติประชากรแพะ 3,835 ตัว เกษตรกร 261 ราย (ศทส, 2556) พร้อมทั้งข้อมูลปัจจัยที่เกี่ยวข้องโดยใช้แบบสอบถามสัมภาษณ์เกษตรกรรายฟาร์ม ซึ่งมีแพะในฟาร์มมากกว่า 10 ตัว ในโครงการรับรองสถานภาพฟาร์มแพะปลอดโรคบรูเซลโลซิสตามมาตรการควบคุมโรคของกรมปศุสัตว์ (ภาพที่ 1)

การเก็บตัวอย่างและทดสอบโรค

เก็บตัวอย่างซีรั่มแพะในฟาร์มที่มีอายุ 6 เดือน ส่งตรวจที่ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคใต้ตอนบน อ.ทุ่งสง จ.นครศรีธรรมราช ซึ่งทดสอบโรคบรูเซลโลซิสด้วยวิธี RBT ตามขั้นตอนดังนี้ 1) นำซีรัมและแอนติเจนวางทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 30 นาที, 2) หยดซีรัม 75 µl ลงบนแผ่นกระจก เขย่าแล้วหยดแอนติเจน 25 µl ลงบนแผ่นกระจกข้างซีรัม คนซีรัมและแอนติเจนให้เข้ากันเป็นวงกลมขนาดประมาณ 2 ซม. และ 3) อ่านผลเมื่อครบ 4 นาที โดยหากพบการเกาะกลุ่มเป็นตะกอน อ่านผลเป็นบวก แต่หากไม่พบการเกาะกลุ่มเป็นตะกอน อ่านผลเป็นลบ (มนยา, 2552) บันทึกผลว่าแพะเป็นโรคหากพบผลบวกและฟาร์มเป็นโรคหากพบผลบวกอย่างน้อย 1 ตัวอย่าง

การวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการคำนวณค่าความชุกรายฟาร์มและรายตัว ใช้ค่าเฉลี่ยความชุกรายตัวเป็นค่ากลางความชุกโรคที่ปรากฏ (apparent prevalence, AP) และช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval, 95% CI) (Brown et al., 2001) สำหรับความชุกโรคจริง (true prevalence, TP) ใช้การคำนวณค่าประมาณและ 95% CI (Rogan and Gladen, 1978; Greiner and Gardner, 2000) พร้อมทั้งค่าทำนายผลบวก



ภาพที่ 1 มาตรการควบคุมโรคบรูเซลโลซิสในแพะของกรมปศุสัตว์ (สคบ, 2555)

(positive predictive value, PPV), ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value, NPV), อัตราส่วนโอกาสเป็นโรคหากเป็นผลบวก (likelihood ratio +ve) และอัตราส่วนโอกาสเป็นโรคหากเป็นผลลบ (likelihood ratio -ve) โดยใช้โปรแกรม Epitools epidemiological calculators (Ausvet, 2017) ส่วนการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงจากตัวแปรที่คาดว่าจะมีผลต่อการเป็นโรค จากการคำนวณสัดส่วนของโอกาสที่เป็นไปได้ (odds ratio, OR) และช่วงความเชื่อมั่น 95% ด้วยโปรแกรม Epi-info (CDC, 2016)

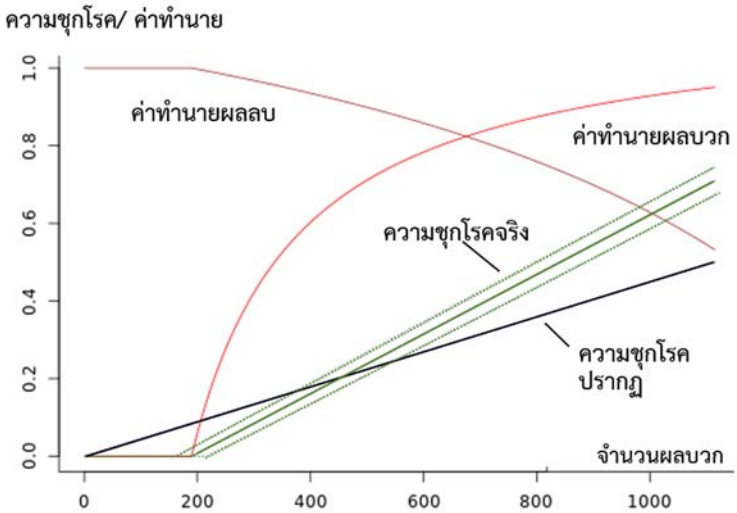
ผลและวิจารณ์

ผลการสำรวจฟาร์มแพะ 64 ฟาร์ม เก็บซีรัมแพะได้ 2,230 ตัว (ตารางที่ 1) มีฟาร์มเป็นโรค 9.4% (6/64 ฟาร์ม) พบผลบวก 11 ตัว ผลลบ 2,219 ตัว มีความชุกโรคที่ปรากฏ 0.49% (11/2,230 ตัว) และ 95% CI (0.2 ถึง 7.8%) การประมาณความชุกโรคจริงให้ผลการคำนวณเป็นค่า 0 ซึ่งเป็นกรณีความชุกโรคที่อยู่ในระดับต่ำมาก สภาพเช่นนี้จะมีผลมากต่อค่าทำนายผลบวกหรือโอกาสผลบวกถูกต้อง ซึ่งมีผลการคำนวณ

ตารางที่ 1 ผลการทดสอบ RBT ในแพะ จ.สุราษฎร์ธานี แสดงความชุกโรคที่ปรากฏ, ค่าประมาณความชุกโรคจริง และคุณลักษณะของการทดสอบ

อำเภอ	ฟาร์ม	แพะ	ฟาร์ม+	แพะ+
ท่าชนะ	8	419	2	6
กาญจนดิษฐ์	15	442	2	3
พุนพิน	8	224	1	1
ไชยา	7	152	1	1
เมือง	7	223	0	0
คีรีรัฐนิคม	5	61	0	0
พระแสง	3	328	0	0
เกาะสมุย	3	111	0	0
เวียงสระ	2	131	0	0
ดอนสัก	2	47	0	0
เคียนซา	2	34	0	0
บ้านนาสาร	1	35	0	0
ท่าฉาง	1	23	0	0
รวม	64	2,230	6	11

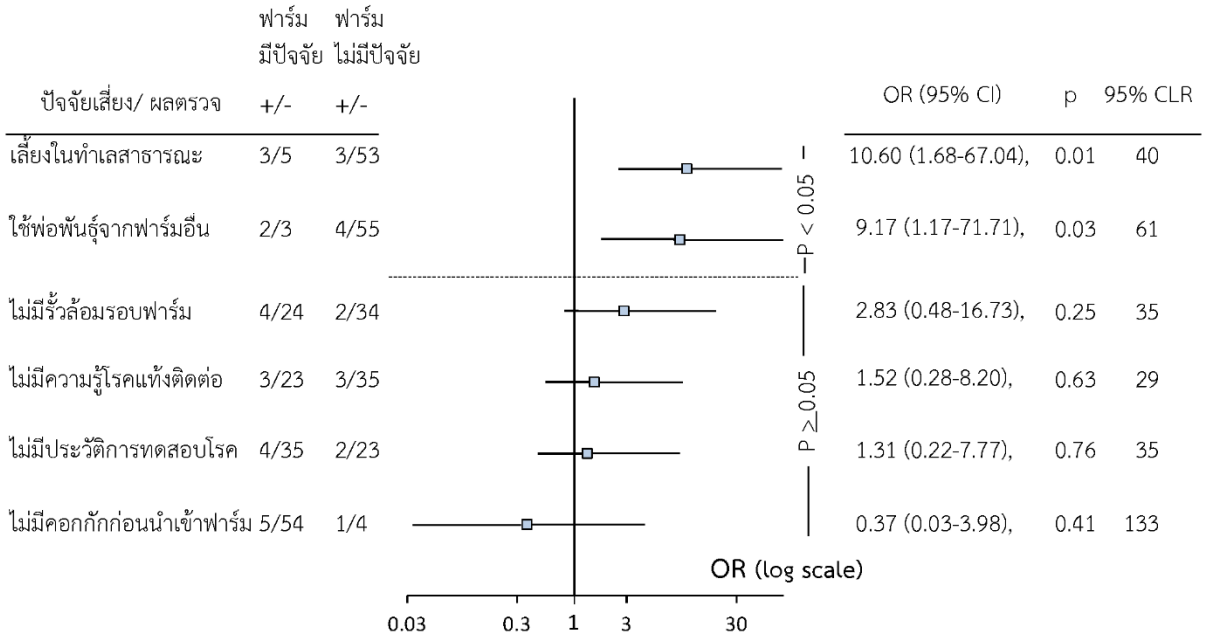
ความชุกโรคที่ปรากฏ (apparent prevalence)	0.0049 (0.002, 0.078)
ค่าประมาณความชุกโรคจริง (true prevalence)	0 (0, 0)
ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value)	–18.5903
ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value)	1.0454
อัตราส่วนโอกาสเป็นโรคหากเป็นผลบวก (likelihood ratio +ve)	7.8824
อัตราส่วนโอกาสเป็นโรคหากเป็นผลลบ (likelihood ratio -ve)	0.3607



ภาพที่ 1 ลักษณะของผลการทดสอบ RBT แพะ จ.สุราษฎร์ธานี แสดงความชุกโรคที่ปรากฏ, ค่าประมาณความชุกโรคที่แท้จริงและ 95% CI พร้อมทั้งค่าทำนายผลบวกและค่าทำนายผลลบ

มีค่าเท่ากับ –18.5903 แต่จะมีผลน้อยต่อค่าทำนายผลลบหรือโอกาสผลลบถูกต้อง ซึ่งให้ผลการคำนวณมีค่าเท่ากับ 1.0454 ค่าทำนายผลบวกและผลลบเป็นค่าที่สัมพัทธ์กับความชุกโรค (Smith, 1995, Thrusfield, 2005) ดังจะเห็นได้ว่า (ภาพที่ 1) เมื่อความชุกโรคลดลง ค่าทำนายผลบวกจะลดลงแต่ค่าทำนายผลลบจะเพิ่มขึ้น เมื่อความชุกโรคเพิ่มขึ้นค่าทำนายผลบวกจะเพิ่มขึ้นแต่ค่าทำนายผลลบจะลดลง ค่าทำนายผลบวกมีค่าต่ำลงจนไม่น่าเชื่อถือเมื่อความชุกโรคต่ำเข้าใกล้ 0 เนื่องจากมีจำนวนป่วยน้อยตัว ผลของย่านช่วงการเป็นโรค (spectrum effect) ของฝูงเป็นโรคแคบลงจนมีผลต่อค่าทำนายผลบวก (Usher-Smith et al., 2016) การที่ผลการคำนวณตัวประมาณความชุกโรคจริง Rogan–Gladen estimator ให้ค่าความชุกโรคจริงเป็น 0, ค่าทำนายผลบวกติดลบ และค่าทำนายผลลบมากกว่า 1 นั้น เนื่องจากข้อจำกัดของตัวประมาณเอง (ภาคผนวก) นั่นคือหากความชุกที่ปรากฏมีค่าต่ำ หรือค่าความจำเพาะของวิธีทดสอบมีค่าสูง จนทำให้ความชุกที่ปรากฏมีค่าต่ำกว่าโอกาสพบผลบวกผิด (1–Sp) จะทำให้ค่าตัวประมาณติดลบ นอกจากนั้นยังเป็นผลจากความไวและความจำเพาะของการทดสอบที่ผันแปรไปได้จากการมีจุลชีพที่ให้ปฏิกิริยาข้าม, การให้ผลน้อยจากอิทธิพลการติดเชื้อที่ต่ำ ตลอดจนประสบการณ์ของผู้ตรวจ (Speybroeck et al., 2012) ตัวประมาณนี้จึงไม่สามารถให้ค่าแน่ชัดได้ในช่วงความชุกต่ำมาก ผลบวกที่ไม่น่าเชื่อถือนั้นจึงต้องใช้วิธีตรวจอื่นช่วยยืนยันผล

อย่างไรก็ตามในพื้นที่ endemic การทดสอบ RBT มีความเหมาะสมเพียงพอในการใช้ทดสอบโรค (ตารางที่ 1) ดูจากค่าอัตราส่วนโอกาสเป็นโรคหากเป็นผลบวกในกลุ่มเป็นโรคเปรียบเทียบกับกลุ่มไม่เป็นโรคสูงกว่ากันถึง 7.88 เท่าตัว และค่าอัตราส่วนโอกาสเป็นโรคหากเป็นผลลบในกลุ่มเป็นโรคเปรียบเทียบกับกลุ่มไม่เป็นโรคต่ำกว่ากัน 0.36 เท่าตัว แสดงถึงคุณสมบัติที่ดีของวิธี RBT ในการตรวจวินิจฉัยสามารถจำแนกความแตกต่างระหว่างกลุ่มเป็นโรคและกลุ่มไม่เป็นโรค อย่างไรก็ตามวิธี RBT เหมาะสมที่จะใช้ในการทดสอบคัดกรองฝูงแต่ไม่เหมาะสมในการวินิจฉัยรายตัว ในแหล่งที่โรคยังไม่ถูกกำจัดไปโดยสมบูรณ์จะต้องใช้ร่วมกันกับการทดสอบอื่นที่เหมาะสม (Blasco et al., 1994)



ภาพที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงระดับฟาร์มสำหรับการเป็นโรคบรูเซลโลซิสในแพะ จังหวัดสุราษฎร์ธานี

สำหรับปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคของฟาร์มแพะ (ภาพที่ 2) เปรียบเทียบอัตราให้ผลบวกในรายที่มีและไม่มีปัจจัยโดยใช้ค่า OR พบว่าการเลี้ยงในทำเลสาธารณะ และการใช้พ่อพันธุ์จากฟาร์มอื่น ทำให้มีโอกาสพบผลบวกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเปรียบเทียบในรายที่มีและไม่มีปัจจัย ($p<0.05$) โดยมีช่วงความเชื่อมั่น 95 % ที่ไม่ครอบคลุมค่า OR =1 (เส้น 95% CI ไม่ตัดกับเส้น OR =1) ส่วนการไม่มีรั้วล้อมรอบฟาร์ม, การไม่มีความรู้โรคแท้งติดต่อ และการไม่มีประวัติทดสอบโรค ทำให้โอกาสพบผลบวกเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญเปรียบเทียบในรายที่มีและไม่มีปัจจัย ($p\geq0.05$) โดยมีช่วงความเชื่อมั่น 95 % ครอบคลุมค่า OR =1 ส่วนการไม่มีคอกกักก่อนนำเข้าฟาร์ม ทำให้มีโอกาสให้ผลบวกลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญ ($p\geq0.05$) โดยมีช่วงความเชื่อมั่น 95 % ครอบคลุมค่า OR =1

ช่วงความเชื่อมั่นจะเป็นการวัดผลที่เกิดจากการมีปัจจัยเสี่ยง แสดงให้ระดับความน่าจะเป็นที่ค่า OR จริงจะอยู่ในช่วงดังกล่าว หรือเป็นการบอกว่าขนาดจริงของผลจากปัจจัยน่าจะเป็นเช่นไร การวัดความกว้างของช่วงความเชื่อมั่น 95% จะดูได้จากอัตราส่วนค่าสูงและค่าต่ำของช่วงความเชื่อมั่น 95% (upper to lower 95% confidence limit ratio, 95% CLR) ค่าที่มีช่วงกว้างจึงมักแสดงว่าผลของปัจจัยนั้นไม่คงที่ แต่การไม่มีนัยสำคัญไม่ได้หมายความว่าไม่มีผลเลย ทั้งยังไม่ใช่ตัวกำหนดความสำคัญ แต่เป็นการบอกความแตกต่างที่เปรียบเทียบกัน ขนาดของผลของปัจจัยที่จะดูได้จากช่วงความเชื่อมั่นจึงเป็นตัวกำหนดความสำคัญ (Poole, 2001) จึงเห็นได้ว่าการไม่มีความรู้โรคแท้งติดต่อ การไม่มีรั้วล้อมรอบฟาร์ม และการไม่มีประวัติทดสอบโรค แม้จะไม่มีนัยสำคัญ แต่กลับมีช่วงความเชื่อมั่นที่แคบกว่าการเลี้ยงในทำเลสาธารณะ และการใช้พ่อพันธุ์จากฟาร์มอื่น ปัจจัยดังกล่าวจึงมีความสำคัญต่อการเป็นโรคของฟาร์มเช่นเดียวกัน

การเลี้ยงในทำเลสาธารณะสามารถทำให้เกิดการสัมผัสโรคจากสิ่งปนเปื้อน การขับเชื้อในมูลสิ่งขับถ่าย สิ่งคัดหลั่งจากช่องคลอด รก ลงในทุ่งหญ้า ประกอบกับเชื้ออยู่ในสิ่งแวดล้อมได้นานทำให้มีการปนเปื้อนแปลงหญ้า จึงเกิดการติดเชื้อทางการกินและแพร่กระจายโรคสู่ฟาร์ม, การใช้พ่อพันธุ์จากฟาร์มอื่นเป็นตัวแพร่เชื้อที่สำคัญจากการที่พ่อพันธุ์ขับเชื้อออกมาในน้ำเชื้อ โดยในน้ำเชื้อมีปริมาณเชื้อโรคสูงและนำเชื้อเข้าสู่อวัยวะภายในที่ไวต่อการรับโรคโดยตรง การผสมพันธุ์ทำให้ติดเชื้อสามารถแพร่กระจายโรคให้ตัวเมียอื่นในฝูงได้อย่างรวดเร็ว (วัชรพงษ์, 2554) ส่วนการไม่มีความรู้เรื่องโรคนั้นเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสำคัญไม่น้อยเนื่องจากการขาดความรู้ความเข้าใจด้านการจัดการที่ลดความเสี่ยงที่สัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงอื่นด้วย เช่น การใช้พ่อพันธุ์ร่วมกันจะต้องมีการทดสอบโรคและกักก่อนใช้พ่อพันธุ์ที่ใช้ร่วมกันทุกครั้ง, การเลี้ยงในทำเลสาธารณะก็ควรกีดกันแพะในพื้นที่เลี้ยงไม่ปะปนกับฟาร์มอื่นหรือสัตว์ชนิดอื่น, การไม่มีประวัติการทดสอบโรคก็จะต้องเข้มงวดในการตรวจสอบแหล่งที่มา หรือมีการทดสอบโรคและกักกันสัตว์ก่อนนำเข้าฟาร์ม เป็นต้น สำหรับการไม่มีรั้วล้อมรอบฟาร์ม พบว่าการเลี้ยงสัตว์โดยไม่มีขอบเขตที่ชัดเจน แยกออกจากสัตว์อื่นหรือฝูงอื่น มีความเสี่ยงที่ฟาร์มจะได้รับเชื้อจากสัตว์หรือฝูงสัตว์ที่ติดเชื้อปล่อยเชื้อปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม เมื่อแพะได้รับเชื้อก็จะแพร่กระจายโรคในฟาร์ม และการไม่มีประวัติการทดสอบโรค พบว่าการนำสัตว์ที่ไม่ทราบแหล่งที่มาและไม่ได้รับการทดสอบโรค เป็นทางลัดการนำเชื้อเข้าสู่ฟาร์มโดยตรงแม้ว่าจะมีการจัดการป้องกันความเสี่ยงอื่นแล้วก็ตาม โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเลี้ยงแพะในพื้นที่ยังขาดความยั่งยืน มีความจำเป็นจะต้องนำแพะจากภายนอกมาเพิ่มขนาดฝูงหรือทดแทน หากไม่มีการตรวจสอบประวัติทดสอบโรคของแหล่งที่มาอย่างเข้มงวด ฟาร์มจะได้รับเชื้อและแพร่กระจายโรคจากการกิน สัมผัสใกล้ชิด หรือผสมพันธุ์ ทำให้โรคแพร่กระจายอย่างรวดเร็ว

การพบความชุกโรคในระดับต่ำมาก ทำให้มีความเชื่อมั่นว่าการดำเนินการเข้าสู่ระยะปลอดโรคในการใช้มาตรการทดสอบและทำลายนั้น เมื่อดำเนินการต่อเนื่องความชุกโรคจะลดลง ค่าทำนายผลบวกลดลงเพิ่มสัดส่วนของผลบวกผิด จะทำให้เกิดการทำลายสัตว์ไม่เป็นโรคอยู่เรื่อยไป จำนวนผลบวกผิดจะไม่เปลี่ยนแปลงแม้โรคถูกขจัดไปแล้ว (Thrusfield, 2005) การเพิ่มประสิทธิภาพการทดสอบสามารถทำได้ ดังนี้ 1) การเจาะตรวจทดสอบซ้ำ, 2) การตรวจยืนยันด้วยวิธีอื่น โดยใช้ RBT ทดสอบคัดกรอง และใช้ complement fixation ทดสอบยืนยัน จะมีส่วนช่วยแก้ไขปัญหาผลบวกผิดเป็นรายตัว เนื่องจากมักพบว่าตัวอย่างที่ทดสอบด้วย RBT ให้ผลบวก แต่ทดสอบด้วย complement fixation ให้ผลลบ มีน้อยที่จะพบว่า RBT ให้ผลลบแต่ complement fixation ให้ผลบวก (Blasco et al., 1994) ในที่ซึ่งความชุกโรคต่ำนั้นแม้ใช้วิธีทดสอบที่มีความจำเพาะสูงก็ไม่สามารถแก้ไขค่าทำนายผลบวกให้ดีขึ้นเพียงพอได้ และ RBT เป็นการทดสอบที่จัดว่าไวเกิน (ความจำเพาะสูง) อยู่แล้ว การควบคุมโรคในระดับประชากรจะต้องมุ่งมาใช้การทดสอบที่มีความไวสูงมาช่วยปรับปรุงในการตรวจหาผลลบผิดที่ยังแฝงอยู่ในฝูง (Stevenson, 2008), 3) ใช้ปัจจัยเสี่ยงเป็นตัวกำหนดเป้าหมายการทดสอบแทนที่การทดสอบทั่วไป เนื่องจากความชุกโรคที่สูงกว่าในกลุ่มมีปัจจัยจะทำให้ค่าทำนายผลบวกดีขึ้น, 4) ปรับการเฝ้าระวังโรคให้เป็นไปตามสถานภาพโรค จากการสำรวจความชุกโรคเป็นการยืนยันสถานภาพปลอดโรค โดยวางแผนสุ่มตัวอย่างเป็นระบบเป็นชั้นภูมิสำหรับ ฟาร์มรายย่อยทั่วไป ฟาร์มปลอดโรค ฟาร์มมีปัจจัยเสี่ยง ฟาร์มไม่มีปัจจัยเสี่ยง และ 5) ส่งเสริมฟาร์มปลอดโรคเป็นแหล่งแพะปลอดโรคหลีกเลี่ยงการนำโรคเข้ามาเพิ่มเติมในเขตพื้นที่

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

1. การตรวจทดสอบด้วย RBT มีประสิทธิภาพสูงเหมาะสมในการใช้ทดสอบคัดกรอง จากการที่พบว่าความชุกโรคปรากฏอยู่ในระดับต่ำและจากคุณสมบัติการทดสอบทำให้มีการประมาณว่าความชุกโรคมีค่าเป็น 0 เขตพื้นที่ที่ตรวจสอบเข้าสู่ระยะปลอดโรค

2. ควรปรับปรุงมาตรการแนวทางดำเนินการให้สอดคล้องกับสถานภาพโรค โดยการปรับแนวทางการตรวจทดสอบ การสุ่มเก็บตัวอย่าง การส่งเสริมฟาร์มปลอดโรค

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคใต้ตอนบน เจ้าหน้าที่สำนักงานปศุสัตว์อำเภอและเจ้าหน้าที่สำนักงานปศุสัตว์จังหวัดสุราษฎร์ธานีทุกท่านที่ช่วยดำเนินการแผนงานโรคแท้งติดต่อ ประจำปีงบประมาณ 2556 ตามกิจกรรมการเฝ้าระวังและรับรองฟาร์มปลอดโรคแท้งติดต่อในแพะ

เอกสารอ้างอิง

พรทิพย์ ชูเมฆ บุญเลิศ อ่าวเจริญ และประสบพร ทองนุ่น. 2550. การศึกษาสภาวะโรค Brucellosis ในแพะภาคใต้ของประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ.2547–2549. วารสารสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ 1(3):189 -195.

พรทิพย์ ชูเมฆ และ อรรถพร จีนพันธ์. 2555. การศึกษาทางซีรัมวิทยาของโรคบรูเซลโลสิสและเมลิออยโดสิสในแพะที่เลี้ยงในภาคใต้ของประเทศไทย. [Online]. Available : http : //www.lib.ku.ac.th/KUCONF/2556/KC5003020.pdf

มนยา เอกทัตร์. 2552. โรคแท้งติดต่อและการชันสูตรในประเทศไทย. สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์: 1-232

มนยา เอกทัตร์, เรขา คณิตพันธ์, พิทยา ขุนชิต, วรวรรณ อร่ามพงศ์, ศรศักดิ์ รักษาจิตร, สุรีย์ ธรรมศาสตร์, อุทิศ ตรีนันทวัน, ไพรัช ทุมชะ และ สุรพงษ์ วงษ์เกษมจิตต์. 2553. การเปรียบเทียบการทดสอบทางซีรัมวิทยาสำหรับการตรวจแอนติบอดีต่อการติดเชื้อ *Brucella melitensis* ในแพะ. วารสารสัตวแพทย์ ปีที่ 20 ฉบับที่ 1. 19–26.

วัชรพงษ์ สุดดี. 2554. ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อบรูเซลล่าของแพะเนื้อและการประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณต่อโอกาสในการนำเชื้อบรูเซลล่าเข้าสู่จังหวัดชัยนาทผ่านทางการนำเข้าแพะเนื้อ. วิทยานิพนธ์ระบาดวิทยาทางสัตวแพทย์. มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

ศทส. (ศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศและการสื่อสาร กรมปศุสัตว์). 2556. ข้อมูลเกษตรกรผู้เลี้ยงแพะ แกะ รายอำเภอ ปี 2556.Online Available: http://ict.dld.go.th/th2/images/stories/stat_web/yearly/2556/aumpher/8.goatsheep_aumpher.pdf

สคบ. (สำนักควบคุม ป้องกันและบำบัดโรคสัตว์). 2555. คู่มือแผนการปฏิบัติงานด้านสุขภาพสัตว์ ประจำปี พ.ศ.2556. กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์

Ausvet, 2017. Epitools epidemiological calculators. The Australian Biosecurity Cooperative Research Centre for Emerging Infectious Disease. http://epitools.ausvet.com.au.

Blasco, J. M., B. Garin-Bastuji, C. M. Marin, G. Gerbier, J. Fanlo, M. P. Jime´nez de Bague´s, and C. Cau. 1994. Efficacy of different rose Bengal and complement fixation antigens for the diagnosis of *Brucella melitensis* infection in sheep and goats. Vet. Rec. 134:415–420.

Brown LD, Cat TT, DasGupta A, 2001. Interval Estimation for a proportion. Statistical Science 16: 101-133.

CDC, 2016. EPI INFO™ for windows. Division of Health Informatics & Surveillance (DHIS), Center for Surveillance, Epidemiology & Laboratory Services. https//www.cdc.gov/ epiinfo.

Corbel, M.J. 2006. Brucellosis in humans and animals. The World Health Organization, Switzerland.: 1-120. [Online].Available at :http://www.who.int/csr/resources/ publications/Brucellosis.pdf.

Diaz-Aparicio, E., C. Mari´n, B. Alonso-Urmeneta, V. Aragon, S. Perez-Ortiz, M. Pardo, J. M. Blasco, R. Diaz, and I. Moriyon. 1994. Evaluation of serological tests for diagnosis of *Brucella melitensis* infection of goats. J. Clin.Microbiol. 32:1159–1165.

Greiner, M and Gardner, IA (2000). Application of diagnostic tests in epidemiologic studies. Preventive Veterinary Medicine 45:43-59.

Lewis, F. I., & Torgerson, P. R. 2012. A tutorial in estimating the prevalence of disease in humans and animals in the absence of a gold standard diagnostic. Emerging Themes in Epidemiology, 9, 9. http://doi.org/10.1186/1742-7622-9-9.

MacMillan, A. 1997. Investigation of the performance of the Rose Bengal test in the diagnosis of Brucella melitensis infection in sheep and goats. World Anim. Rev. 89: 57-60.

Mikolon, A. B., I. A. Gardner, S. K. Hietala, J. Hernandez De Anda, E. Chamizo Pestana, S. G. Hennager, and A. J. Edmondson. 1998. Evaluation of North American detection tests for diagnosis of brucellosis in goats. J. Clin. Microbiol. 36:1716-1722.

Poole, C. 2001. Low p-values or narrow confidence intervals: Which are more durable? Epidemiology. 12 (3) 291-294.

Rahman, A. Anisur, Saegerman, C., Berkvens, D., Fretin, D., Gani, M. Osman, Ershaduzzaman, M., Ahmed, M. Uddin, & Emmanuel, A. 2013. Bayesian estimation of true prevalence, sensitivity and specificity of indirect ELISA, Rose Bengal Test and Slow Agglutination Test for the diagnosis of brucellosis in sheep and goats in

Bangladesh. Preventive veterinary medicine, *110*(), 242-252. doi: 10.1016/j.prevetmed.2012.11.029

Rogan WJ. and Gladen B. 1978. Estimating prevalence from the results of a screening test. American Journal of Epidemiology 107:71-76.

Smith RD. 1995. Evaluation of diagnostic tests. in Smith RD (ed): Veterinary Clinical Epidemiology: A Problem Orientated Approach. Boca Raton, FL, CRC Press. pp 161–165.

Speybroeck, N., Devleesschauwer, B. Joseph and D. Berkvens. 2012. Misclassification errors in prevalence estimation: Bayesian handling with care. Int.J.Public Health 20Dec 2012. DOT 10.1007/s00038–012–0439–9.

Stevenson, M. 2008. An Introduction to Veterinary Epidemiology. P.71. http://epicentre.massey.ac.nz.

Thrusfield, M. 2005. Serological epidemiology. In Veterinary epidemiology. 3rd edition. Blackwell Science, Oxford, England. Pp 175–186.

Usher-Smith Juliet A, Sharp, Stephen J, GriffinSimon J. 2016. The spectrum effect in tests for risk prediction, screening, and diagnosis. BMJ 2016;353.i3139.

ภาคผนวก 1

การจำแนกผลในตาราง 2X2

<u>คุณสมบัติการทดสอบ RBT</u>

	ฝูงเป็นโรค	ฝูงไม่เป็นโรค	รวม
ผล +	ผลบวกถูก a	ผลบวกผิด b	ผลบวก a+b
ผล –	ผลลบผิด c	ผลลบถูก d	ผลลบ c+d
	รวมเป็นโรค a+c	รวมไม่เป็นโรค b+d	รวม a+b+c+d

ความไว (sensitivity, Se) = a/a+c , ≈0.670

ความจำเพาะ (specificity} Sp) = d/b+d , ≈0.915

อัตราส่วนโอกาสเป็นโรคในฝูงเป็นโรคเปรียบเทียบกับฝูงไม่เป็นโรค หากเป็นผลบวก Likelihood Ratios for positive test = [a/a+c] / [b/b+d]

อัตราส่วนโอกาสเป็นโรคในฝูงเป็นโรคเปรียบเทียบกับฝูงไม่เป็นโรค หากเป็นผลลบ Likelihood Ratios for negative test = [c/a+c] / [d/b+d]

<u>ผลการตรวจ</u>

	เป็นโรค	ไม่เป็นโรค	รวม	
ผล +	ผลบวกถูก a	ผลบวกผิด b	ผลบวก a+b	11
ผล –	ผลลบผิด c	ผลลบถูก d	ผลลบ c+d	2,219
	รวมเป็นโรค a+c	รวมไม่เป็นโรค b+d	รวม a+b+c+d	2,230

ความชุกโรคปรากฏ AP = 11/2,230

ความชุกโรคจริง TP= a/2,230 = ?

ตัวประมาณ TP= $\frac{AP+Sp-1}{Se+Sp-1}$

<u>การวินิจฉัย</u>

	เป็นโรค	ไม่เป็นโรค	รวม	
ผล +	ผลบวกถูก a	ผลบวกผิด b	ผลบวก a+b	11
ผล –	ผลลบผิด c	ผลลบถูก d	ผลลบ c+d	2,219
	รวมเป็นโรค a+c	รวมไม่เป็นโรค b+d	รวม a+b+c+d	2,230

ค่าทำนายผลบวก หรือโอกาสผลบวกถูกต้อง PPV= a/a+b =a/11 = ?

ตัวประมาณ PPV= $\frac{Se \times TP}{(Se \times TP + (1-Sp) \times (1-TP)}$

ค่าทำนายผลลบ หรือโอกาสผลลบถูกต้อง NPV= d/c+d =d/2,219 = ?

ตัวประมาณ NPV= $\frac{Sp \times (1-TP)}{(1-Se) \times TP + Sp \times (1-TP)}$

ภาคผนวก 2

สาเหตุที่ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value; PPV) เป็นลบ และ ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value; NPV) มากกว่า 1

ในความเป็นจริงค่า positive predictive value (PPV) และ negative predictive value (NPV) จะอยู่ระหว่าง 0-1 หรือ 0-100% อย่างไรก็ตาม การคำนวณ True prevalence (TP) ด้วยสูตร Rogan-Gladen estimator ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ มีข้อจำกัด 2 ประการ ดังนี้

ประการแรกคือ เมื่อค่าผลบวกจากการทดสอบ (apparent prevalence, AP) มีค่าต่ำกว่าความน่าจะเป็นของผลบวกผิด (1-Sp) ค่า True prevalence (TP) จากการคำนวณจะเป็นลบ ซึ่งแสดงได้ดังนี้

Rogan-Gladen Estimator for True Prevalence (TP)

TP=AP+Sp-1/Se+Sp-1

AP=11/2230 =0.004933 =.4933%

Sp=0.915 =91.5%

Se=0.67 =67%

แทนค่า

TP =(0.004933+0.915-1)/(0.67+0.915-1)

TP = **-0.13687**

ในที่นี้ AP=0.004933 น้อยกว่า 0.085 (1-Sp; 1-.915=0.085) TP จึงมีค่าเป็นลบดังที่กล่าวในตอนต้น และเมื่อค่า TP เป็นลบ ในการคำนวณ ค่า positive predictive value(PPV) จึงน้อยกว่า 0 และค่า negative predictive value(NPV) มีค่ามากกว่า 1 จากการแทนค่าในสมการตามภาคผนวก 1 ดังนี้

PPV=Se*TP/(Se*TP+(1-Sp)*(1-TP))

แทนค่า

PPV= (0.67*-0.13687)/(0.67*-0.13687+(1-0.915)*(1+0.13687))

PPV= **-18.597** (ต่างจากผลในการศึกษาเล็กน้อยจากการปัดตัวเลข)

NPV = Sp*(1-TP)/((1-Se)*TP)+(Sp*(1-TP))

แทนค่า

NPV = (0.915*(1-(-0.13687)))/((1-0.67)*(-0.13687)+0.915*(1-(-0.13687)))

NPV = **1.0454**

ข้อจำกัดประการที่สองของ Rogan-Gladen estimator คือ สมการนี้ตั้งบนพื้นฐานที่ว่า ค่า Sp และ Se เป็นค่าจริงและตายตัว ไม่สามารถระบุปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลกระทบต่อค่า Sp และ Se ในแต่ละสถานการณ์ได้ ดังที่คณะผู้จัดทำกล่าวถึงว่า “นอกจากนั้นยังเป็นผลจากความไวและความจำเพาะของการทดสอบที่ผันแปรไปได้

จากการมีจุลชีพที่ให้ปฏิกริยาข้าม, การให้ผลน้อยจากอิทธิพลการติดเชื้อที่ต่ำ ตลอดจนประสบการณ์ของผู้ตรวจ (Speybroeck et al., 2012)” ซึ่งหากสามารถนำปัจจัยที่มีผลเข้าสู่การคำนวณได้จะปรับให้ค่า TP ที่ได้อยู่ในช่วง 0-1 ตามหลักการที่เป็นจริง

ข้อสรุปจากการศึกษาครั้งนี้ จึงกล่าวว่า “การทดสอบ RBT มีความเหมาะสมในการใช้ทดสอบคัดกรอง แต่การที่ความชุกโรคอยู่ในระดับต่ำมากหรือมีค่าเข้าใกล้ 0 ทำให้ค่าทำนายผลบวกมีค่าลดต่ำหรือไม่น่ายอมรับได้” จากการคำนวณตามสูตร Rogan-Gladen estimator