

ลักษณะทางคลินิกและระบาดวิทยาของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่
ประสบอุทกภัย ภาคใต้ตอนบน ปี 2560

สมาลิตา วารีนิช

ฐาปะนีย์ ชูเหลือ

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช กรมควบคุมโรค

ลักษณะทางคลินิกและระบาดวิทยาของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ประสบอุทกภัย ภาคใต้ตอนบน ปี 2560

ฉालิตา วารวินิช ฐาปะนีย์ ชูเหลือ

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช

บทคัดย่อ

วันที่ 4 มกราคม 2560 ได้เกิดอุทกภัยครั้งใหญ่ในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน ภายหลังจากน้ำลด จำนวนผู้ป่วยสงสัยโรคเลปโตสไปโรซิสจังหวัดนครศรีธรรมราชและกระบี่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว และมีรายงานผู้เสียชีวิต 5 ราย ทีมสอบสวนโรคจึงดำเนินการสอบสวนโรคในพื้นที่ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อยืนยันการวินิจฉัยทางคลินิกและการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสหลังเกิดอุทกภัยในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน ศึกษาลักษณะทางคลินิก การระบาด และพฤติกรรมเสี่ยงของผู้ป่วย เพื่อเสนอแนะแนวทางการวินิจฉัย เฝ้าระวัง ป้องกันควบคุมโรคที่จำเพาะแก่พื้นที่ โดยกำหนดนิยามผู้ป่วยสงสัยคือ ผู้ที่อยู่ในพื้นที่ประสบอุทกภัยในจังหวัดนครศรีธรรมราชและกระบี่ที่มีอาการไข้ ร่วมกับอย่างน้อย 2 อาการต่อไปนี้ ได้แก่ ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดท้อง ตัวเหลืองตาเหลือง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม – 12 กุมภาพันธ์ 2560 สัมภาษณ์พฤติกรรมเสี่ยง และเก็บตัวอย่างส่งตรวจยืนยันด้วยวิธี MAT, IFA, ELISA, PCR หรือ Culture เก็บตัวอย่างสัตว์รังโรค ดิน น้ำ ละแวกบ้านผู้ป่วยตรวจด้วยวิธี PCR, MAT และ Culture ผลการศึกษา พบผู้ป่วยในจังหวัดนครศรีธรรมราชและกระบี่รวม 151 ราย เสียชีวิต 5 ราย อัตราป่วยตาย ร้อยละ 3.3 เป็นผู้ป่วยยืนยัน น่าจะเป็น และสงสัย ร้อยละ 30.5, 13.9 และ 55.7 ตามลำดับ เป็นเพศชาย ร้อยละ 79.5 ค่ามัธยฐานอายุ 40 ปี (พิสัย 7, 80) จากนครศรีธรรมราช 89 ราย กระบี่ 62 ราย ผู้ป่วยมีอาการไข้ ปวดกล้ามเนื้อ และปวดศีรษะ ร้อยละ 98.7, 81.3 และ 78.1 ผู้ป่วยยืนยันให้ผลบวกด้วย Rapid test ร้อยละ 48.8 ผลตรวจ CBC พบ Platelet, WBC, Hematocrit, Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte และ Eosinophil ผิดปกติ ร้อยละ 34.2, 25.7, 33.1, 37.8, 33.1, 21.0 และ 18.2 ตามลำดับ ผลตรวจการทำงานของไตพบ BUN และ Creatinine สูงขึ้นผิดปกติ ร้อยละ 83.2 และ 79.1 ตามลำดับ ผลตรวจการทำงานของตับพบ Albumin, Globulin, Total Bilirubin, Direct Bilirubin, AST, ALT และ ALP สูงขึ้นผิดปกติ ร้อยละ 85.1, 37.2, 79.1, 75.7, 61.1, 50.2 และ 40.5 ตามลำดับ ผลตรวจเอนไซม์ CPK พบ สูงขึ้นผิดปกติ ร้อยละ 8.2 และพบภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติ ร้อยละ 3.7 พฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรคคือ สัมผัสกับน้ำหรือโคลน ไม่สวมรองเท้าบู๊ท และแช่น้ำเกิน 6 ชั่วโมง ร้อยละ 96.9, 84.4, และ 81.3 พบ Serovar Shermani มากที่สุดทั้งในผู้ป่วยและสัตว์รังโรค และพบเชื้อเลปโตสไปราในดินละแวกบ้านผู้ป่วย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันว่ามีการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่หลังเกิดอุทกภัย พฤติกรรมผู้ป่วยมีความเชื่อมโยงกับการเกิดโรค ผลตรวจ CBC ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ปกติ แต่พบความผิดปกติการทำงานของตับและไตอย่างใดอย่างหนึ่งหรือร่วมกัน สคร.11 นครศรีธรรมราชได้จัดตั้งระบบเฝ้าระวังพิเศษในช่วง 1 เดือนหลังน้ำท่วม และเสนอแนะให้แพทย์เฝ้าระวังผู้ป่วยในพื้นที่ โดยใช้อาการทางคลินิกและประวัติเสี่ยง ร่วมกับผล Rapid test ช่วยในการวินิจฉัยโรคและรักษาพื้นที่ เพื่อลดโอกาสเสียชีวิต

คำสำคัญ: โรคเลปโตสไปโรซิส การระบาด อุทกภัย พื้นที่ภาคใต้ตอนบน ประเทศไทย

Clinical Manifestations and Epidemiological of Leptospirosis case, Upper Southern Thailand, 2017

Kalita Wareewanit, Thapanee Choolue

The Office of Disease Prevention and Control Region 11, Department of Disease Control

Abstract

Upper Southern Thailand experienced widespread flash floods in January 4th, 2017. The number of suspected leptospirosis increased sharply in Nakhon Si Thammarat and Krabi province with 5 fatal cases were reported. We started outbreak investigations with aims to confirm diagnosis with outbreak, describe confirm diagnosis and outbreak of leptospirosis after the flood, to study of clinical manifestations, epidemiological and risk behaviors of patients and to recommend about diagnostic guidelines, control and prevention measures specifically in studying area. Descriptive study was conducted. In active case finding, a suspected case was defined as the persons who lives in Nakhon-Si-Thammarat and Krabi province, had fever and two following symptoms such as headache, myalgia, calf pain and jaundice during January 6th – February 12th, 2017. To asked risk behavior. A lab-confirmed case was positive either PCR or IFA or MAT or ELISA. Environmental and domestic animals reservoirs study was done for *Leptospira* PCR and culture including MAT for leptospira serology. It was found that a total of 151 cases met the case definition and confirmed outbreak, 5 died (CFR 3.3%). Of those, 30.5% were lab-confirmed and 13.9% and 55.6% were probable and suspected cases. Female 79.5%, Median age was 40 years (Range 7, 80), agriculture 66.2%, Patient from Nakhon-Si-Thammarat province 89 cases and Krabi province 62 cases. The illness onset of first patient was on January 6th, 2017 and a highest number of patients was found at week 3rd after flooding. Common clinical presentation was fever (98.7%), myalgia (81.3%) and headache (78.1%) Among confirmed cases were tested positive by Rapid test 48.8%. CBC test abnormalities: Platelet 34.2%, WBC 25.7%, Hematocrit 33.1%, Neutrophil 37.8%, Lymphocyte 33.1%, Monocyte 21.0% and Eosinophil 18.2%. Renal function test: BUN and creatinine were high at 83.2% and 79.1%. Liver function test: albumin, globulin, total bilirubin, direct bilirubin, AST, ALT and ALP were high at 85.1%, 37.2%, 79.1%, 75.7%, 61.1%, 50.2% and 40.5%. Behaviors risk was common among cases demonstrated that exposure with water and mud (96.9%), unprotected boots (84.4%) and contacted with water more than 6 hour (81.3%). Serovar Shermani was the most common in both patients and animals. *Leptospira spp.* was found in the patient's home soil.

A lab-confirmed leptospirosis outbreak occurred in the area following the severe flash floods. Behavior of patients are linked to the disease. CBC findings in most normal patients. However, liver or kidney disorders are common. The team has set up a special surveillance system during the one month after the flood. It is recommended that physicians supervise patients in the area by using clinical signs and history of risk with Rapid test results for diagnosis and treatment immediately, to reduce the chance of death.

Keywords: Leptospirosis, Outbreak, flooding, Upper Southern Thailand

กิตติกรรมประกาศ

บทความวิชาการฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ด้วยความกรุณาของแพทย์หญิงศิริลักษณ์ ไทยเจริญ ผู้อำนวยการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครราชสีมา ที่สนับสนุนและอำนวยความสะดวกในการดำเนินงาน นายแพทย์โรม บัวทอง และดร.อมรรัตน์ ชูตินันทกุล ที่กรุณาถ่ายทอดความรู้ แนวคิด วิธีการ คำแนะนำ ตลอดจนตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ในการทำบทความวิชาการมาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครราชสีมา สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด กระบี่ ปศุสัตว์จังหวัดนครราชสีมา และปศุสัตว์จังหวัดกระบี่ ที่ให้ความร่วมมือในการดำเนินงาน เก็บข้อมูลจากสัตว์รังโรค

ฉាលิตา วารีนิช

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ.....	(ก)
Abstract.....	(ข)
กิตติกรรมประกาศ.....	(ง)
สารบัญ.....	(จ)
สารบัญตาราง.....	(ช)
สารบัญภาพ.....	(ซ)
บทที่	
1 บทนำ	
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการศึกษา.....	3
1.4 นิยามศัพท์ปฏิบัติการ.....	3
1.5 กรอบแนวคิดในการศึกษา.....	5
2 การทบทวนวรรณกรรม	
2.1 ความรู้เกี่ยวกับโรคเลปโตสไปโรซิส.....	6
2.2 แนวทางการป้องกันควบคุมโรคเลปโตสไปโรซิส.....	13
2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	15
3 วิธีการศึกษา	
3.1 รูปแบบการศึกษา.....	22
3.2 ประชากร.....	22
3.3 วิธีการศึกษา.....	
3.3.1 การศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา.....	22
3.3.2 การศึกษาพฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรค.....	22
3.3.3 การศึกษาทางห้องปฏิบัติการ.....	23
3.3.4 การศึกษาทางสิ่งแวดล้อม.....	23
3.3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	24
3.4 การรวบรวมข้อมูล.....	23
3.5 เครื่องมือ สถิติที่ใช้ และการวิเคราะห์ข้อมูล.....	25
4 ผลการศึกษา	
4.1 ข้อมูลทั่วไป.....	26

4.2 ผลการศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา.....	26
4.3 ผลการศึกษาพฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรค.....	30
4.4 ผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ.....	31
4.5 ผลการศึกษาทางสิ่งแวดล้อม.....	33
5 สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	
5.1 อภิปรายผลการวิจัย.....	35
5.2 สรุปผลการวิจัย.....	36
5.3 ข้อเสนอแนะ.....	37
บรรณานุกรม.....	38
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	42

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
3.1 ค่าอ้างอิง ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count: CBC).....	24
3.2 ค่าอ้างอิง การทำงานของไต (Renal function test: RFT).....	24
3.3 ค่าอ้างอิง การทำงานของตับ (Liver function test: LFT).....	25
4.1 ผลตรวจ CBC และ การทำงานของตับ (Renal function) ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส ในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 (N=46).....	30
4.2 ผลตรวจการทำงานของตับ (Liver Function) และเอนไซม์ CPK ผู้ป่วยโรคเลปโตสไป- โรซิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 (N=46).....	30
4.3 อัตราการตรวจพบเชื้อจากการเก็บตัวอย่างจากสัตว์รังโรค สัตว์เลี้ยง ดิน และน้ำ ในละแวกบ้านผู้ป่วยและผู้เสียชีวิต ในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 วันที่ 6 มกราคม – 12 กุมภาพันธ์ 2560.....	33

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดในการศึกษา.....	5
2.1 วงจรการแพร่กระจายเชื้อเลปโตสไปราในธรรมชาติ – การติดเชื่อในคนและสัตว์.....	7
4.1 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน จำแนกรายเดือน ปี 2551-2560	26
4.2 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน จำแนกรายเดือน วันที่ 1 มกราคม - 12 กุมภาพันธ์ 2560 เปรียบเทียบกับค่ามัธยฐานย้อนหลัง 5 ปี.....	27
4.3 สัดส่วนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 จำแนกตามเพศ.....	27
4.4 สัดส่วนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 จำแนกตามอาชีพ.....	28
4.5 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบนวันที่ 6 มกราคม – 12 กุมภาพันธ์ 2560 จำแนกตามประเภทผู้ป่วยและวันเริ่มป่วย (N=151).....	28
4.6 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 วันที่ 6 มกราคม – 12 กุมภาพันธ์ 2560 (N=151).....	29
4.7 พฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรคของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 วันที่ 6 มกราคม – 12 กุมภาพันธ์ 2560 (N=151).....	31
4.8 วิธีการตรวจยืนยันในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 วันที่ 6 มกราคม – 12 กุมภาพันธ์ 2560 (N=46).....	32
4.9 ความชุกของชนิดเชื้อก่อโรคที่พบในผู้ป่วยยืนยันโรคเลปโตสไปโรสิส หลังประสบอุทกภัย ปี 2560.....	32
4.10 ความชุกของชนิดของเชื้อก่อโรคที่พบในสัตว์ละแวกบ้านผู้ป่วยยืนยัน/ผู้เสียชีวิต หลังประสบอุทกภัย ปี 2560 จากผลตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเลปโตสไปรา ด้วยวิธี MAT (N=10).....	34

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคเลปโตสไปโรซิส (Leptospirosis) เป็นโรคติดต่อระหว่างสัตว์และคน พบได้ทั่วโลก แต่พบในเขตเมืองร้อนได้บ่อยกว่า โรคนี้เกิดจากเชื้อแบคทีเรียเลปโตสไปราสายพันธุ์ก่อโรค ซึ่งมี 6 สปีชีส์ ประกอบด้วย เชื้อ *Leptospira interrogans*, *Leptospira kirschneri*, *Leptospira noguchii*, *Leptospira borgpetersenii*, *Leptospira santarosai* และ *Leptospira weilii* พบว่า เชื้อเลปโตสไปราชนิดก่อโรคเหล่านี้มีมากกว่า 230 ชนิด สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทุกชนิดติดเชื้อได้ แต่อาจมีอาการป่วยหรือไม่ขึ้นอยู่กับชนิดและปริมาณเชื้อที่ได้รับ สัตว์ที่เป็นแหล่งรังโรคมีทั้งสัตว์ป่า เช่น กระรอก กวาง สุนัขจิ้งจอก เป็นต้น และสัตว์เลี้ยงต่าง ๆ เช่น สุกร หนู สุนัข โค กระบือ แมว เป็นต้น การติดเชื้อในปศุสัตว์และสัตว์เลี้ยงอื่น ๆ อาจทำให้เกิดการแท้ง การตายแรกคลอด หรือผลผลิตลดลง เช่น นม น้ำนม ทำให้เกิดผลเสียหายเศรษฐกิจ เชื้อถูกปล่อยออกมาจากปัสสาวะของสัตว์ที่ติดเชื้อ และปนเปื้อนอยู่ตามน้ำ ดินที่เปียกชื้น หรือพืช ผัก เชื้อสามารถมีชีวิตได้ในดินและน้ำ เป็นเวลาหลายสัปดาห์ ถึงหลายเดือน เชื้อสามารถไชเข้าสู่ร่างกายทางผิวหนังตามรอยแผล รอยขีดข่วน และเยื่อของปาก ตา จมูก นอกจากนี้ยังสามารถไชเข้าทางผิวหนังปกติที่อ่อนนุ่มเนื่องจากแช่น้ำอยู่นาน คนมักติดเชื้อโดยอ้อมขณะย่ำดินโคลน แช่น้ำท่วม วัยน้ำ หรืออาจติดโรคโดยตรงจากการสัมผัสเชื้อในปัสสาวะสัตว์ หรือเนื้อสัตว์ที่ปนเปื้อนเชื้อ โดยเชื้ออาจเข้าสู่ร่างกายโดยการกินอาหารหรือน้ำ หรือการหายใจเอาละอองนิ่วเคลียสจากของเหลวที่ปนเปื้อนเชื้อเข้าไป ระยะฟักตัวเฉลี่ยประมาณ 10 วัน หรืออยู่ในช่วง 4 - 19 วัน (อาจเร็วภายใน 2 วัน หรือนานถึง 26 วัน)⁽¹⁻²⁾ ลักษณะทางคลินิก (Clinical Manifestations) ที่พบบ่อย ได้แก่ ไข้เฉียบพลัน ปวดศีรษะรุนแรง หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้ออย่างรุนแรง (มักปวดที่น่อง โคนขา กล้ามเนื้อหลัง) ตาแดง อาจมีไข้ติดต่อกันหลายวันสลับกับระยะไข้ลด (biphasic) มีผื่นที่เพดานปาก (palatal exanthema) โลหิตจาง มีจุดเลือดออกตามผิวหนังและเยื่อบุตบและไตวาย ดีซ่าน อาจมีเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ทำให้รู้สึกสับสน เพ้อ ซึม กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ อาการทางระบบทางเดินหายใจ ไอมีเสมหะอาจมีเลือดปน (hemoptysis) และเจ็บหน้าอก ปอดอักเสบรูปแบบไม่แน่ชัด (Atypical pneumonia syndrome)⁽²⁻³⁾ องค์การอนามัยโลกรายงานอัตราป่วยตายในผู้ติดเชื้อประมาณร้อยละ 5 - 30 ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนและเสียชีวิต⁽⁴⁾ โรคนี้ได้กลายปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญโรคหนึ่งของประเทศไทย โดยพบอุบัติการณ์โดยเฉลี่ยของโรคเลปโตสไปโรซิสตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 ถึงปัจจุบันยังสูงกว่าเดิมมาก คือ ประมาณ 5 - 8 ต่อประชากรแสนคน⁽⁵⁾

โรคเลปโตสไปโรซิสจัดเป็นโรคติดเชื้ออุบัติซ้ำ (re-emerging infectious disease) และเป็นโรคที่ถูกมองข้าม (neglected tropical disease) ที่สำคัญ เนื่องจากมีรายงานผู้ป่วยมากขึ้นในหลายภูมิภาค⁽¹⁾ และมีรายงานการระบาดหลังภาวะน้ำท่วมในหลายประเทศรวมทั้งการระบาดอย่างต่อเนื่องในประเทศไทย ยิ่งไปกว่านั้น ในการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสแต่ละครั้ง พบว่า ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งมีอาการและอาการแสดงทางคลินิกที่รุนแรง ทำให้อัตราตายของโรคนี้สูงขึ้นกว่าเดิม ภาวะแทรกซ้อนที่เป็นสาเหตุสำคัญที่ผู้ป่วยโรคนี้เสียชีวิตในปัจจุบัน ได้แก่ ภาวะเลือดออกรุนแรงในปอด (severe pulmonary hemorrhage)^(1,6,7) ซึ่งมีรายงานครั้งแรกจากประเทศเกาหลี เมื่อปี พ.ศ. 2530 และประเทศต่าง ๆ ที่พบการระบาดของโรคนี้หลังน้ำท่วมเพิ่มขึ้น เช่น ประเทศนิการากัว เมื่อปี พ.ศ. 2538 ประเทศบราซิล ประเทศอินเดียตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 เป็นต้นมา รวมทั้งการระบาดในประเทศไทยด้วย สำหรับประเทศไทยเป็นแหล่งท่องเที่ยวเชิงอนุรักษ์ เช่น การเดินป่า การท่องเที่ยวตามน้ำตกและอุทยาน พบว่า มีรายงานนักท่องเที่ยวป่วยเป็นโรคนี้หลังจากเดินทางมาท่องเที่ยวในประเทศไทย โรคเลปโตสไปโรซิสจึงจัดเป็นปัญหาสำคัญที่กระทบอุตสาหกรรมท่องเที่ยวของประเทศไทยด้วย⁽²⁾

พื้นที่ภาคใต้ตอนบนประกอบด้วย 7 จังหวัด ได้แก่ นครศรีธรรมราช กระบี่ พังงา ภูเก็ต สุราษฎร์ธานี ระนอง และชุมพร ระหว่างวันที่ 4 - 12 มกราคม 2560 ได้เกิดอุทกภัยครั้งใหญ่มี 5 จังหวัดที่ได้รับผลกระทบ ได้แก่ นครศรีธรรมราช กระบี่ สุราษฎร์ธานี ระนอง และชุมพร⁽⁹⁾ ภายหลังน้ำลด กลุ่มระบาดวิทยาและตอบโต้ภาวะฉุกเฉินทางสาธารณสุข สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช ได้เฝ้าระวังโรคที่อาจเกิดการระบาดภายหลังน้ำลดอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะโรคเลปโตสไปโรซิส จากการติดตามเฝ้าระวังพบว่า จังหวัดสุราษฎร์ธานี ระนอง และชุมพร มีจำนวนผู้ป่วยปกติไม่เพิ่มสูงขึ้น ในขณะที่จังหวัดนครศรีธรรมราชและกระบี่มีจำนวนผู้ป่วยสงสัยโรคเลปโตสไปโรซิสเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว จำนวนมากผิดปกติเมื่อเทียบกับค่ามัธยฐาน 5 ปีย้อนหลังในช่วงเวลาเดียวกัน โดยพบจังหวัดกระบี่และจังหวัดนครศรีธรรมราชมีจำนวนผู้ป่วยสูงเกินค่ามัธยฐานประมาณ 27 เท่า และ 2 เท่า ตามลำดับ อีกทั้งยังมีรายงานผู้เสียชีวิตสงสัยโรคเลปโตสไปโรซิสรวม 5 ราย ทั้ง 5 ราย มีประวัติแช่น้ำลุยโคลนขณะประสบอุทกภัย และไม่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกว่าเป็นโรคเลปโตสไปโรซิส⁽⁶⁾ เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการคล้ายกับโรคติดเชื้ออื่น ๆ หลายโรค ลักษณะทางคลินิกและระบาดวิทยาของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส จึงเป็นสิ่งสำคัญมาก เพราะจะช่วยเบื้องต้น เพื่อชี้แนะแพทย์ในการวินิจฉัยแยกโรค เป็นแนวทางช่วยการตัดสินใจของแพทย์ว่า จะต้องตรวจสืบค้นเพิ่มเติมอะไร อย่างไร เพื่อให้ได้รับการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อง นอกจากนั้น ลักษณะทางคลินิกยังเป็นสิ่งสำคัญมากที่แพทย์ใช้ในการประเมินและติดตามผลการรักษา สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช จึงได้ดำเนินการสอบสวนควบคุมโรคในพื้นที่จังหวัดนครศรีธรรมราชและกระบี่ และศึกษาลักษณะทางคลินิกและระบาดวิทยาของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส ระหว่างวันที่ 25 มกราคม - 3 กุมภาพันธ์ 2560 ผลการศึกษาที่ได้จะนำไปใช้เป็นแนวทางการเฝ้าระวัง วินิจฉัย ป้องกัน ควบคุมโรค และรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ

1.2 คำถามการวิจัย

1.2.1 เกิดการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิส ในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 หรือไม่ อย่างไร

1.2.2 ลักษณะอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส ในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 เป็นอย่างไร

1.2.3 ระบาดวิทยาของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส ในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 เป็นอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1.3.1 เพื่อยืนยันการวินิจฉัยและการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิส ในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560

1.3.2 เพื่อศึกษาลักษณะทางระบาดวิทยาของโรคเลปโตสไปโรซิส ในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560

1.3.3 เพื่อศึกษาลักษณะอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส ในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560

1.3.4 เพื่อศึกษาพฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิส ในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560

1.3.5 เพื่อเสนอแนะแนวทางการวินิจฉัย เฝ้าระวัง ป้องกันควบคุมโรคที่จำเพาะและเหมาะสมแก่พื้นที่

1.4 นิยามศัพท์ปฏิบัติการ

1.4.1 โรคเลปโตสไปโรซิส หมายถึง ผู้ป่วยที่มีการรายงานในระบบการเฝ้าระวังโรค 506 ด้วยรหัสโรค 43 ที่มีอาการตามเกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิก (พระราชบัญญัติโรคติดต่อ. 2558)

1.4.2 ลักษณะอาการทางคลินิก หมายถึง ลักษณะอาการของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเลปโตสไปโรซิส แจ้งแก่แพทย์ พยาบาล หรือประวัติทางการแพทย์ที่แพทย์สอบถามผู้ป่วย หรืออาการที่แพทย์สังเกตพบ หรือสิ่งที่แพทย์ตรวจร่างกายผู้ป่วยแล้วพบหรือไม่พบความผิดปกติต่าง ๆ ได้แก่ ไข้ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ ปวดท้อง ปัสสาวะสีเหลืองเข้ม หนาวสั่น ไอ ตัวเหลือง/ตาเหลือง ตาแดง หายใจหอบเหนื่อย/หายใจลำบาก ไอเป็นเลือด อาเจียนเป็นเลือด ถ่ายเป็นเลือด ความดันโลหิตต่ำ พบความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีปอด

1.4.3 ค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม (Active case finding) หมายถึง กระบวนการหนึ่งในการสอบสวนโรค เพื่อหาขอบเขตการกระจายและขนาดปัญหาที่ต้องดำเนินการควบคุมโรคเลปโตสไปโรซิส ในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังประสบอุทกภัย ปี 2560

1.4.4 การจำแนกประเภทผู้ป่วย⁽⁵⁾

ก. ผู้ป่วยสงสัย หมายถึง ผู้ที่อาศัยอยู่ในจังหวัดนครศรีธรรมราชและกระบี่ ที่มีอาการไข้เฉียบพลันร่วมกับอย่างน้อย 2 อาการต่อไปนี้ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดท้อง ตัวเหลือง ตาเหลือง และมีประวัติสัมผัสกับน้ำหรือโคลน ระหว่างวันที่ 6 มกราคม - 12 กุมภาพันธ์ 2560

ข. ผู้ป่วยเข้าข่าย หมายถึง ผู้ป่วยสงสัยที่มีผลตรวจคัดกรองเบื้องต้น (Screening Rapid test) ให้ผลเป็นบวก

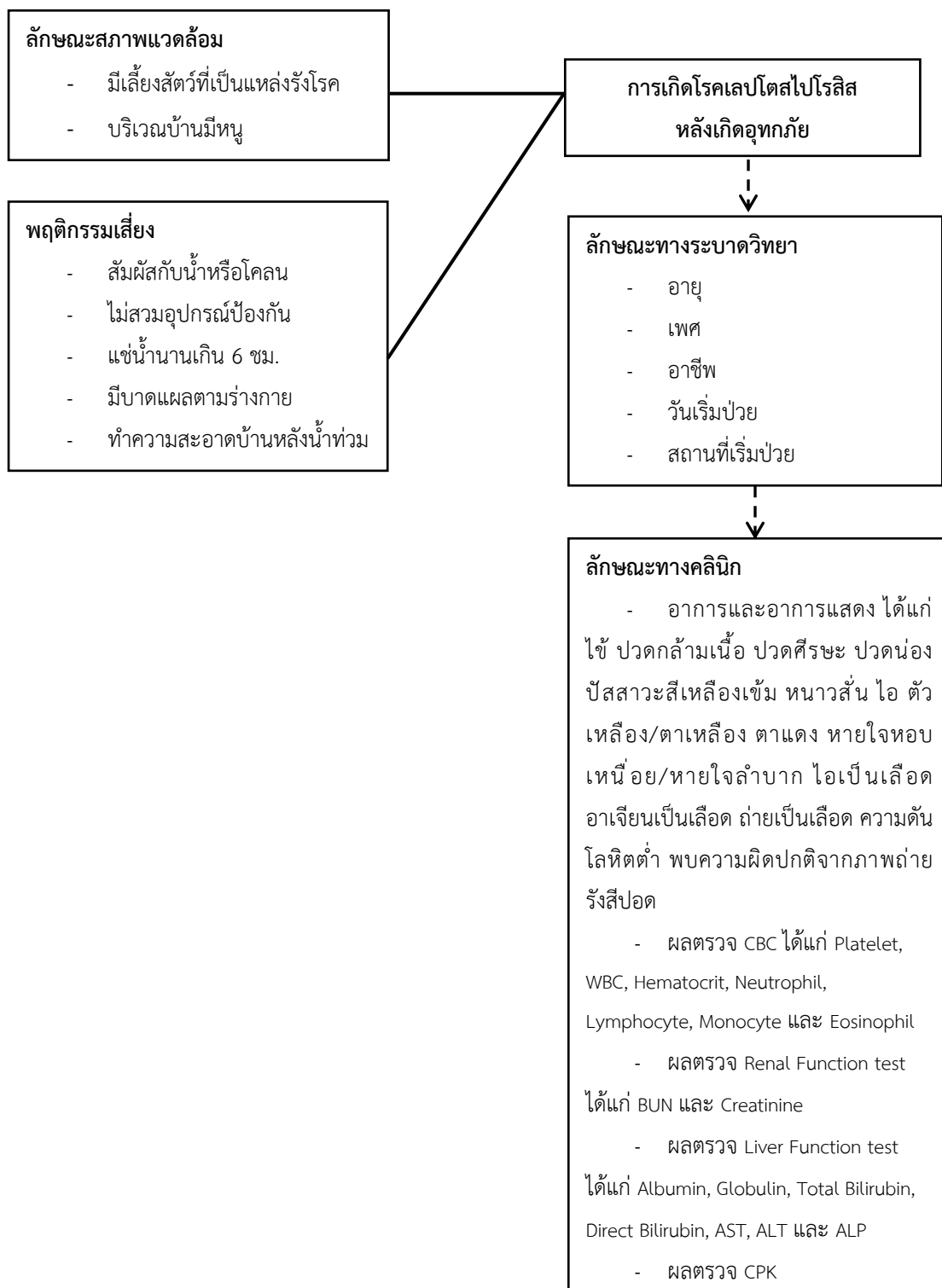
ค. ผู้ป่วยยืนยัน หมายถึง ผู้ป่วยสงสัยที่มีผลทางห้องปฏิบัติการยืนยันพบระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเลปโตสไปราด้วยวิธี Microscopic Agglutination Test (MAT), Indirect Fluorescent Antibody Assay (IFA), Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) หรือตรวจพบสารพันธุกรรมของ *Leptospira* spp. ด้วยวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR) หรือ Culture

1.4.5 พื้นที่ภาคใต้ตอนบน (Upper Southern Thailand) หมายถึง พื้นที่ซึ่งอยู่ภายใต้การควบคุมกำกับของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช ได้แก่ จังหวัดนครศรีธรรมราช กระบี่ พังงา ภูเก็ต ระนอง สุราษฎร์ธานี และชุมพร

1.4.6 พื้นที่ประสบอุทกภัยภาคใต้ตอนบนปี 2560 หมายถึง จังหวัดนครศรีธรรมราช จังหวัดกระบี่

1.4.7 พฤติกรรมเสี่ยง หมายถึง พฤติกรรมที่ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเลปโตสไปโรซิส ได้แก่ สัมผัสกับน้ำหรือโคลน ไม่สวมอุปกรณ์ป้องกัน แช่น้ำนานเกิน 6 ชม. มีบาดแผลตามร่างกาย ทำความสะอาดบ้านหลังน้ำท่วม

1.5 กรอบแนวคิดในการศึกษา



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในการศึกษา

บทที่ 2

การทบทวนวรรณกรรม

การศึกษาลักษณะทางคลินิกและระบาดวิทยาของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ประสบอุทกภัยภาคใต้ตอนบนปี 2560 ผู้วิจัยได้ศึกษาแนวคิด ทฤษฎี เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องครอบคลุมหัวข้อผลงานวิชาการเพื่อเป็นพื้นฐานสำหรับการศึกษา ดังต่อไปนี้

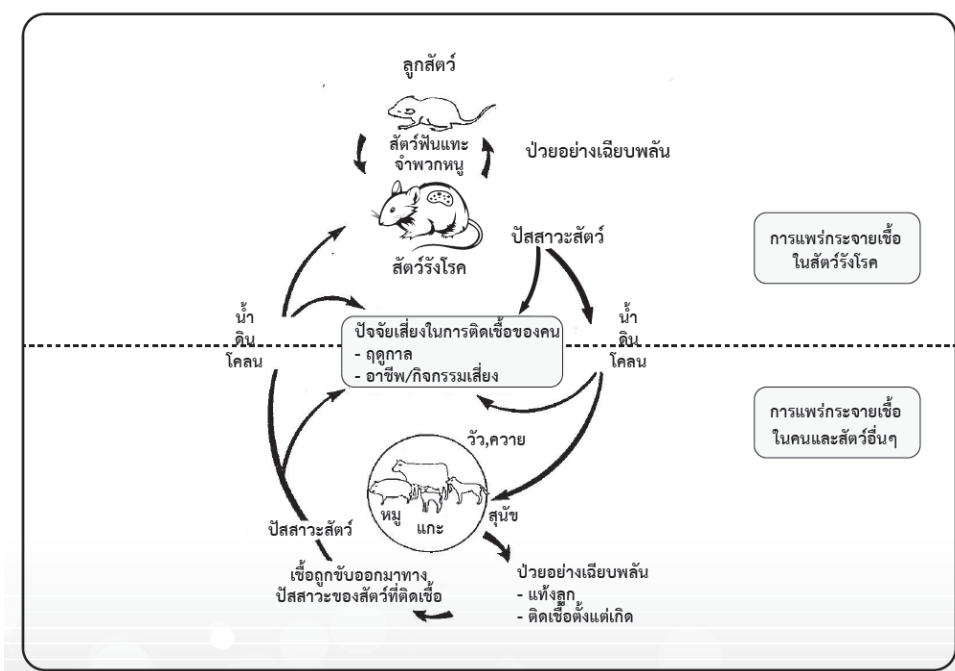
- 2.1 ความรู้เรื่องโรคเลปโตสไปโรซิส
- 2.2 แนวทางการป้องกันควบคุมโรคเลปโตสไปโรซิส
- 2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ความรู้เรื่องโรคเลปโตสไปโรซิส

2.1.1 ธรรมชาติของการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิส (Leptospirosis) โรคเลปโตสไปโรซิส (Leptospirosis) หรือโรคฉี่หนู เป็นโรคติดต่อจากสัตว์สู่คน (Zoonosis) เกิดจากเชื้อ *Leptospira interrogans* ก่อให้เกิดพยาธิสภาพและอาการได้หลายระบบ ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงแตกต่างกันได้ ตั้งแต่ไม่รุนแรงหายได้เองจนเสียชีวิตได้ ในอดีตได้ตั้งชื่อโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีอาการรุนแรงว่า “Weil’s disease”⁽³⁾ โรคนี้พบได้ทั่วโลก แต่พบในเขตเมืองร้อนได้บ่อยกว่า พบได้ทุกกลุ่มอายุ แต่ผู้ชายเป็นโรคนี้นอกจากผู้หญิง มักมีการแพร่ระบาดในช่วงปลายฤดูฝนต้นฤดูหนาว (เดือนกันยายน-พฤศจิกายน) และช่วงหลังน้ำท่วม เพราะระยะเวลานี้พื้นดินแฉะ มีน้ำขัง เอื้ออำนวยต่อการเจริญเติบโตและสะสมของเชื้อในธรรมชาติ⁽²⁾

2.1.2 เชื้อก่อโรค เชื้อ leptospires เป็นแบคทีเรียชนิด spirochete มีลักษณะเป็นเส้นเกลียวบางยาว 6- 25 ไมครอน กว้าง 0.25 ไมครอน มี flagella ที่ปลายข้างละ 1 เส้น เคลื่อนไหวโดยการหมุนและโค้งงอ เชื้อมีผนังหุ้ม 3-5 ชั้น และมีสาร lipopolysaccharide และโปรตีนหลายชนิดเป็นส่วนประกอบของผนังชั้นนอก ซึ่งเป็นแอนติเจนสำคัญ ที่นำมาใช้ในการตรวจเพื่อวินิจฉัยโรคนี้ เชื้อชนิดนี้เป็นแอโรบิกแบคทีเรีย ต้องอาศัย long chain fatty acid และสภาวะแวดล้อมที่เหมาะสมในการเติบโต เช่น ต้องมีความเป็นกรดและด่างปานกลาง (pH 6.8 – 7.6) อุณหภูมิที่เหมาะสมประมาณ 28 - 30 องศาเซลเซียส เป็นต้น และเจริญเติบโตในอาหารเลี้ยงเชื้อ ที่เป็นของเหลวได้ดีกว่าในวัุ้นที่เป็นอาหารเลี้ยงเชื้ออื่น ๆ ทั่วไป เชื้อ leptospires แบ่งเป็น 2 species โดยวิธีทาง serotyping ได้แก่ *L. biflexa* ซึ่งเป็นเชื้อ leptospires ที่อยู่อย่างอิสระ ในสภาพแวดล้อม พบทั้งในน้ำจืดและน้ำทะเล เชื้อชนิดนี้ไม่ก่อโรคทั้งในคนและสัตว์ และ *L. interrogans* ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคเลปโตสไปโรซิส เชื้อ *L. interrogans* ยังแบ่งเป็น 24 serogroup ซึ่งแบ่งย่อยเป็น serovar ได้อีกมากกว่า 200 ชนิด เชื้อ leptospires สามารถมีชีวิตอยู่ในน้ำหรือในดินที่มีความชื้นและความเป็นกรดต่าง พอเหมาะได้นาน

เป็นชั่วโมงหรือวัน โดยเฉพาะน้ำที่ไหลนิ่งเอื่อย ๆ สัตว์ที่เป็นแหล่งรังโรคมีทั้งสัตว์ป่า เช่น กระรอก กวาง สุนัขจิ้งจอก และสัตว์เลี้ยงต่าง ๆ เช่น สุกร หนู สุนัข โค กระบือและแมว เป็นต้น สัตว์เหล่านี้ อาจไม่แสดงอาการใด ๆ แต่จะมีการติดเชื้อที่ท่อไตและปล่อยเชื้อออกมากับปัสสาวะได้เป็นเวลานาน หลายสัปดาห์ หลายเดือนหรืออาจตลอดชีวิต ทำให้เชื้อนี้สามารถแพร่กระจายในฝูงสัตว์จากการเลีย กินปัสสาวะ การผสมพันธุ์หรือการสัมผัสปัสสาวะที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมและมีการติดต่อมายังคนได้ เชื้อ leptospires แต่ละชนิดมีสัตว์ที่เป็นแหล่งรังโรคหลัก ๆ ต่างกัน เช่น เชื้อ serovar icteroheamorrhagiae และ copenhageni พบได้ในหนู ส่วนเชื้อ serovar pomona พบได้ในสุกร เชื้อ serovar hardjo พบได้ในโค กระบือ และเชื้อ serovar canicola พบได้บ่อยในสุนัข เป็นต้น (สัตว์จะไม่แสดงอาการป่วย ถ้าติดเชื้อสายพันธุ์ประจำชนิดของ สัตว์นั้น ๆ แต่ถ้าติดเชื้อต่างสายพันธุ์ จะป่วยได้)⁽⁵⁾



ภาพที่ 2.1 วงจรการแพร่กระจายเชื้อเลปโตสไปราในธรรมชาติ – การติดเชื้อในคนและสัตว์

2.1.3 ลักษณะทางคลินิก⁽²⁾ โรคนี้มีระยะฟักตัวโดยเฉลี่ย 5 - 14 วัน ผู้ที่ได้รับเชื้อ leptospires จำนวนหนึ่งไม่มีอาการทางคลินิก (subclinical infection) โดยมีรายงานจากต่างประเทศพบผู้ซึ่งเคยติดเชื้อแต่ไม่แสดงอาการทางคลินิกได้ ตั้งแต่ร้อยละ 37 - 70 ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกอาจแบ่งเป็น 2 ระยะตามพยาธิกำเนิด

ระยะแรก (Leptospiremic phase) เป็นระยะ 4 - 7 วันแรก ของการดำเนินโรคซึ่งสามารถแยกเชื้อได้จากเลือดและน้ำไขสันหลัง ผู้ป่วยจะมีการไข้สูงแบบทันทีทันใด ปวดศีรษะ ปวดเมื่อย

กล้ามเนื้อมาก โดยเฉพาะกล้ามเนื้อหลัง น่องและต้นคอ และมีคลื่นไส้ อาเจียน อาการตาแดง ซึ่งเป็นผลจากการที่เส้นเลือดในเยื่อตาขยายตัว โดยไม่มีการอักเสบเป็นหนอง มักพบใน 3 วันแรกของโรค และเป็นอยู่ได้นานถึง 1 สัปดาห์ อาจพบมีอาการคอแข็ง ความดันโลหิตต่ำ การตรวจร่างกายอื่น ๆ ที่อาจพบได้แต่ไม่บ่อยได้แก่ ผื่นแดง ต่อมทอนซิลโต ตับม้ามโต เป็นต้น

ระยะที่ 2 (Immune phase) ระยะที่ 2 เป็นระยะหลังจากเริ่มมีอาการไข้ประมาณ 1 สัปดาห์ ซึ่งผู้ป่วยเริ่มสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อกำจัดเชื้อดังกล่าวแล้ว โดยจะมีช่วงที่ไข้ลงประมาณ 1 - 2 วันแล้วกลับมีไข้ขึ้นใหม่เข้าสู่ระยะที่ 2 นี้ ทำให้ไข่อ้างมีลักษณะเป็น biphasic ในระยะนี้ผู้ป่วยมักมีอาการปวดศีรษะ ซึ่งไม่ค่อยตอบสนองต่อยาแก้ปวด อาจมีอาการสับสน ไข้ต่ำ คลื่นไส้ อาเจียน แต่ไม่รุนแรง เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ม่านตาอักเสบ ผื่นและหน้าที่ของตับและไตผิดปกติ ระยะนี้อาจกินเวลาตั้งแต่ 4 - 30 วัน และจะพบเชื้อในเลือดและน้ำไขสันหลังได้ใน 1 - 2 วันแรกและหลังจากนั้นเชื้อจะออกมาในปัสสาวะนาน 1 - 3 สัปดาห์ ผู้ป่วยซึ่งมีอาการรุนแรงจะมีไข้สูงลอยและมีอาการหรืออาการแสดงของระยะนี้ตั้งแต่ปลายสัปดาห์แรกของโรค โดยไม่มีช่วงที่ไข้ลดลง ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสอาจมีอาการแสดงทางคลินิกและการดำเนินโรคที่แตกต่างกันได้มาก เช่น ไข้ฉับพลันซึ่งหายได้เองหรือมีอาการข้างเคียงต่าง ๆ ที่อาจรุนแรงและทำให้เสียชีวิตได้ดังกล่าวแล้ว โดยทั่วไปแบ่งได้เป็นสองกลุ่มตามการพยากรณ์โรคดังนี้

1) กลุ่มที่ไม่แสดงอาการตัวและตาเหลือง (Anicteric leptospirosis) รายงานแตกต่างกันได้มากตั้งแต่ร้อยละ 5 - 95 ของผู้ติดเชื้อที่แสดงอาการทั้งหมด ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาการไม่รุนแรงและอาจหายได้เอง อัตราตายต่ำ เชื้อที่มีรายงานว่าทำให้เกิดโรคในกลุ่มนี้บ่อย ๆ เช่น serovar ballum หรือ serovar hardjo เป็นต้น

2) กลุ่มที่มีอาการรุนแรง ซึ่งมักมีอาการตัวและตาเหลือง (icteric leptospirosis or Weil's disease) เป็นกลุ่มที่อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น ไตวาย กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ เลือดออกผิดปกติที่อวัยวะต่าง ๆ เป็นต้น กลุ่มนี้มีรายงานอัตราตายแตกต่างกันได้มากตั้งแต่ร้อยละ 5 - 40 ส่วนใหญ่รายงานว่าเกิดจากการติดเชื้อใน serogroup icterohaemorrhagiae มากที่สุด

อาการและอาการแสดงจำแนกตามระบบต่าง ๆ และตามความรุนแรงของโรค ซึ่งอาจช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคเลปโตสไปโรซิสจากโรคติดเชื้ออื่น ๆ ที่มีอาการแสดงคล้ายคลึงกัน ได้แก่

ระบบกล้ามเนื้อ ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสมักมีอาการปวดกล้ามเนื้อที่รุนแรง โดยเฉพาะบริเวณกล้ามเนื้อน่อง พบได้ร้อยละ 42 - 53 และร้อยละ 75 ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีและที่มีอาการตัวและตาเหลืองตาม ลำดับ อาจพบระดับเอนไซม์ที่บ่งถึงการอักเสบของกล้ามเนื้อ เช่น Creatine phosphokinase (CPK) สูงผิดปกติได้บ่อยถึงร้อยละ 50 โดยมักขึ้นสูงสุดในสัปดาห์ที่สอง หรือในระยะฟื้นตัว

ระบบทางเดินอาหาร อาการผิดปกติที่อาจพบได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย การกดเจ็บที่ท้อง (abdominal tenderness) พบได้ร้อยละ 12 - 27 และร้อยละ 35 ในผู้ป่วยที่ไม่มีและมีอาการเหลือง ตามลำดับ ผู้ป่วยมักมีอาการเหลือง ในช่วงวันที่ 4 - 7 ของการดำเนินโรคและเป็นได้นานตั้งแต่ 2 - 3 วันจนถึงหลายสัปดาห์ ระดับ Bilirubin มักสูงสุดในต้นสัปดาห์ที่สอง และมักพบสูงไม่เกิน 20 mg/dl แต่มีรายงานสูงได้ถึง 60 - 80 มก/ดล. ตับโตพบได้บ่อยกว่าม้ามโต และมักพบในรายที่มีอาการตัวและตาเหลือง ส่วนระดับเอนไซม์ transaminase (AST และ ALT) พบสูงกว่าปกติได้บ่อย แต่มักไม่เกิน 5 เท่าทั้งและไม่สัมพันธ์กับภาวะตับโตหรือกดเจ็บกล้ามเนื้อ

ระบบทางเดินปัสสาวะและไต การตรวจปัสสาวะและการทำงานของไตมีประโยชน์ในการแยกโรคเฉียบพลันไปโรลิสเป็นอย่างมาก เนื่องจากพบความผิดปกติได้บ่อยถึงร้อยละ 50 - 80 ของผู้ป่วยทั้งหมด และพบความผิดปกติได้ ตั้งแต่ระยะแรกของการดำเนินโรคซึ่งมักไม่พบในโรคติดเชื้อชนิดอื่น ๆ ที่มีอาการคล้ายคลึงกับโรคนี้ ความผิดปกติที่พบได้บ่อย ได้แก่ มีไข่ขาวในปัสสาวะ หรือพบเม็ดเลือดขาว หรือเม็ดเลือดแดง ส่วน BUN พบเพิ่มสูงกว่าปกติได้บ่อยในรายที่มีอาการตัวและตาเหลือง ระดับ Creatinine ที่สูงเกินปกติมากกว่า 2 เท่า มักพบในรายที่อาการรุนแรง ผู้ป่วยที่มีระดับ BUN สูงมากไม่เป็นสัดส่วนกับระดับ Creatinine และอาจมีภาวะความดันต่ำร่วมด้วย มักเกิดจากมีภาวะขาดสารน้ำร่วมด้วย ผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อได้รับการรักษาด้วยสารน้ำทดแทนที่เหมาะสม ความดันโลหิตและระดับ BUN มักกลับเป็นปกติในเวลารวดเร็ว ในรายที่มีภาวะไตวายซึ่งเกิดจากการอักเสบของไตร่วมด้วย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีปัสสาวะออกน้อย (Oliguric renal failure) และกลุ่มที่ยังมีปัสสาวะมากกว่า 400 ซี.ซี. ต่อวัน (Non-oliguric renal failure) ผู้ป่วยกลุ่มหลัง พบได้บ่อยกว่า (2 ใน 3) และมีการพยากรณ์โรคดีกว่า

ระบบทางเดินหายใจ อาการผิดปกติเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจพบได้ตั้งแต่วัยละ 17 - 70 โดยอาการที่พบบ่อย มักจะไม่รุนแรง เช่น อาการไอเสมหะเล็กน้อยซึ่งมักเริ่มเป็นตั้งแต่วันที่ 1 - 4 ของโรคและเป็นอยู่นาน 3 - 4 วัน อาจมีอาการเจ็บหน้าอกซึ่งเป็นผลจากการอักเสบของกล้ามเนื้อได้ ส่วนอาการที่รุนแรงแต่พบน้อย และมักพบในกลุ่มที่มีอาการตัวและตาเหลือง ได้แก่ อาการไอเป็นเลือด ซึ่งอาจรุนแรงและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตได้โดยตรง อาการไอเป็นเลือดมีรายงานพบได้แตกต่างกันตั้งแต่วัยละ 3 - 50 ของผู้ป่วย โดยผู้ป่วยที่เสียชีวิตมักมีภาวะการหายใจล้มเหลว (acute respiratory distress syndrome, ARDS) ร่วมด้วย ภาพรังสีปอดผิดปกติพบได้ตั้งแต่วัยละ 11 - 67 โดยพบบ่อยในรายที่มีอาการและอาการแสดงทางระบบทางเดินหายใจ เช่น จากการศึกษาของ Wang และคณะ พบว่า ผู้ป่วยที่ไอเสมหะปนเลือดมีภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติถึงร้อยละ 82 เปรียบเทียบกับร้อยละ 39 ในรายที่ไม่มีอาการดังกล่าว เป็นต้น และยังพบว่าความรุนแรงหรือปริมาณเสมหะปนเลือดมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงที่ประเมินจากความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีปอดด้วย ผู้ป่วยโรคนี้มักพบภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติทั้ง 2 ข้างและเด่นที่บริเวณชายปอด เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีปริมาณ

เลือดไหลเวียนมากที่สุด มักพบในวันที่ 3 - 9 ของการดำเนินโรค และกลับเป็นปกติในเวลา 1- 2 สัปดาห์ขึ้นกับความรุนแรงของโรค ความผิดปกติของการตรวจภาพรังสีปอดที่อาจพบได้ ได้แก่ Patchy alveolar infiltration หรือ Multiple nodular lesion ซึ่งเป็นผลมาจากการที่มีเลือดออกภายในถุงลมเป็นหย่อม ๆ บางรายอาจพบ Confluent areas of air-space consolidation นอกจากนั้นความผิดปกติที่พบบ่อยได้แก่ Reticular infiltration, Diffused, ill-defined ground-glass infiltrate

ระบบหัวใจและหลอดเลือด ความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดมีรายงานน้อยส่วนมากเป็นรายงานพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ โดยไม่มีการแสดงทางคลินิกซึ่งอาจพบได้บ่อยถึง 2 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส ที่มีภาวะแทรกซ้อนในระบบอื่น ๆ เช่น ตัวและตาเหลือง หรือไตวาย คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบบ่อย ได้แก่ หัวใจเต้นผิดจังหวะโดยพบ Atrial fibrillation ได้บ่อยที่สุด

ปัจจัยที่มีผลต่อการดำเนินโรค⁽⁶⁻⁸⁾ ผู้ป่วยซึ่งมีภาวะหายใจลำบาก หรือภาวะไตวายที่มีปัสสาวะออกน้อย หรือภาพรังสีปอดผิดปกติแบบ alveolar infiltration หรือคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ หรือมีจำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า 12,900/ลบ.มม. อย่างใดอย่างหนึ่งมีอัตราการตายสูงกว่ารายที่ไม่มี ความผิดปกติดังกล่าว ส่วนการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการไอเป็นเลือดและการหายใจล้มเหลวพบว่า ผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ หรือระดับครีเอตินินสูง หรือระดับสารโปแตสเซียมในเลือดสูงกว่า 4 มลม./ล. ร่วมด้วยมีอัตราการตายสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษาในประเทศไทยจากโรงพยาบาลขอนแก่นและโรงพยาบาลแพร่ พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการไอเสมหะปนเลือด หรืออัตราการหายใจ >24 ครั้ง/นาที หรือความดันโลหิตต่ำ หรือภาวะปัสสาวะออกน้อย หรือระดับโปแตสเซียมในเลือดสูงกว่า 5 มลม./ล. หรือจำนวนเกล็ดเลือด <100,000/ลบ.มม. อย่างใดอย่างหนึ่งมีอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการและการตรวจพบดังกล่าวตั้งแต่ 1.1 – 18 เท่า

2.1.4 การวินิจฉัยโรค⁽²⁾

ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส อาจมีอาการทางคลินิกและการดำเนินโรคแตกต่างกันได้มาก โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรง อาจหายได้เอง แต่ผู้ป่วยส่วนหนึ่งอาจมีอาการรุนแรงและเสียชีวิต นอกจากนั้นผู้ป่วยจะมีอาการทางคลินิกที่คล้ายคลึงการกับโรคติดเชื้อต่าง ๆ เช่น ไข้เลือดออก สкарีไทฟัส เป็นต้น จึงควรตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคนี้ แต่ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับการวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีความไว ความจำเพาะสูง ซึ่งสามารถนำมาใช้ได้อย่างแพร่หลาย แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคนี้จึงต้องวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิสเบื้องต้นจากอาการทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อเป็นหลัก เพื่อเริ่มการรักษาอย่างทันท่วงที ผู้ป่วยที่สงสัยโรคนี้ทางคลินิก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาชีวะ หรือประวัติสัมผัส หรือเสี่ยงต่อการติดเชื้อเลปโตสไปรา ซึ่งมีใช้เฉียบพลันและอาการอื่น ๆ ที่พบบ่อยในโรคเลปโตสไปโรซิส และเบื้องต้นแพทย์วินิจฉัยแยก

จากโรคติดเชื้ออื่น ๆ ที่มีอาการและการตรวจพบคล้ายกันออกไปก่อน โดยพบว่า ผู้ป่วยไม่มีอาการแสดงซึ่งบ่งชี้สาเหตุของโรคติดเชื้อตามระบบต่าง ๆ เช่น การติดเชื้อทางเดินหายใจ หรือปอดอักเสบ หรือการติดเชื้อในระบบอื่น ๆ หรือสาเหตุอื่นที่พบบ่อยกว่า เช่น ผู้ป่วยที่มีไข้เฉียบพลัน ร่วมกับอาการตัวและตาเหลือง แต่ไม่พบนิวโมไคน้ำดีหรือไม่มีประวัติดื่มสุราจัด หรือเป็นโรคตับเรื้อรัง ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคทางเดินน้ำดีหรือถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันที่พบบ่อย หรือผู้ป่วยที่อาการไข้เฉียบพลันร่วมกับอาการหอบเหนื่อย หรือไอเป็นเลือด แต่ภาพรังสีปอดไม่พบลักษณะปอดอักเสบที่กลีบใดกลีบหนึ่งและตรวจเสมหะไม่พบเชื้อก่อโรค เป็นต้น หรือผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติของระบบต่าง ๆ พร้อมกัน (multi-system involvement) โดยไม่พบการติดเชื้อเริ่มต้นที่ระบบใดระบบหนึ่งอย่างชัดเจน ดังนั้นการวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิสเบื้องต้นทางคลินิก จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคจากการติดเชื้อต่าง ๆ หลายชนิด ขึ้นกับกลุ่มอาการที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มีอาการรุนแรงต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะ community-acquired septicemia ซึ่งเชื้อก่อโรคที่พบบ่อย ได้แก่ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ เช่น *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. หรือเชื้อแกรมบวก เช่น *Staphylococcus aureus* เป็นต้น ในรายที่มีอาการรุนแรงมากต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก septicemic melioidosis ด้วยเสมอ เนื่องจากโรคเหล่านี้มีอัตราตายสูงและรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่ต่างกันข้อสังเกตซึ่งอาจช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค ได้แก่ ผู้ป่วยโรคmelioidosis ส่วนใหญ่เป็นชาวนา และมักจะมีโรคประจำตัว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง โรคเบาหวานและนิวโมไคน้ำดีร่วมด้วย และภาพรังสีปอดที่ผิดปกติในรายที่เกิดจากภาวะ community-acquired septicemia มักพบลักษณะของ bacteremic pneumonia คือเป็น patchy infiltration หรือ cotton ball appearance ที่ปอดทั้งสองข้าง นอกจากนี้ยังมีโรคหลายโรคซึ่งมีอาการและอาการแสดง ไม่แตกต่างจากโรคเลปโตสไปโรซิสเลย เช่น โรคสครับไทฟัส หรือไข้เลือดออกที่มีอาการรุนแรง เป็นต้น ดังนั้นจึงควรตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิสด้วยเสมอ

2.1.5 การรักษา⁽²⁾ ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสส่วนใหญ่มีการพยากรณ์โรคดี ถ้าได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องอย่างรวดเร็วและการรักษาที่เหมาะสม ผู้ป่วยที่เสียชีวิตเกิดจากมีอาการแทรกซ้อนที่รุนแรงเช่น ไอเป็นเลือดที่รุนแรง การหายใจล้มเหลว หรือไตวาย เป็นต้น การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่ออัตราตายในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสโดย Dupont และคณะพบว่า ผู้ป่วยซึ่งมีภาวะหายใจลำบาก หรือภาวะไตวายที่มีปัสสาวะออกน้อย หรือภาพรังสีปอดผิดปกติแบบ alveolar infiltration หรือคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ หรือมีจำนวนเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นมากกว่า 12,900 /มคล. อย่างใดอย่างหนึ่งมีอัตราตายสูงกว่ารายที่ไม่มีความผิดปกติดังกล่าว การศึกษาจากประเทศบราซิลพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะภาวะไตวายที่มีปัสสาวะออกน้อยมีอัตราตายสูง ส่วนการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มที่อาการไอเป็นเลือดและการหายใจล้มเหลวพบว่า ผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำหรือระดับ creatinine สูง หรือระดับสารโปแตสเซียมในเลือดสูงกว่า 4 มิลลิโมล/ลิตร รวมด้วยมีอัตราตายสูงกว่าผู้ที่ไม่มีความผิดปกติดังกล่าว

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษาในประเทศไทยจากโรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลแพร่ พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการไอเสมหะปนเลือดหรืออัตราการหายใจ >24 ครั้ง/นาที หรือความดันโลหิตต่ำ หรือภาวะ oliguria หรือระดับโปแตสเซียมในเลือด สูงกว่า 5 มิลลิโมล/ลิตร หรือจำนวนเกร็ดเลือด <100, 000/มคล. อย่างใดอย่างหนึ่งมีอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการและการตรวจพบดังกล่าวตั้งแต่ 1.1 – 18 เท่า

การรักษาตามอาการ ในรายที่มีอาการใช้ฉับพลันโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนหรือการตรวจพบดังกล่าวข้างต้น ได้แก่ การให้ยาลดไข้ ซึ่งไม่ใช่ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroid anti-inflammatory drug, NSAIDs) เป็นต้น ส่วนในรายที่มีอาการรุนแรง หรือมีการตรวจพบอย่างใดอย่างหนึ่ง ซึ่งบ่งชี้ว่าอาจมีการดำเนินโรคที่รุนแรงต่อไปได้ ควรรับการรักษาในโรงพยาบาล เพื่อเฝ้าระวังอาการอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะการวัดความดันโลหิต และการวัดปริมาณปัสสาวะบ่อย ๆ ในระยะแรก ถ้าพบว่ามีอาการแสดงของการขาดสารน้ำ เช่น orthostatic hypotension หรือ ความดันโลหิตต่ำ หรือปัสสาวะออกน้อย หรือเริ่มมีความผิดปกติ ของการทำงานของไต ควรให้สารน้ำอย่างพอเพียง แล้วติดตามวัดปริมาณปัสสาวะเพื่อประเมินผลการรักษา ต้องระวังการให้สารน้ำมากเกินไปด้วยในรายที่ปัสสาวะออกน้อย การรักษาตามอาการอื่น ๆ ขึ้นกับภาวะแทรกซ้อนที่พบ ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายหรือเลือดออกผิดปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าผู้ป่วยเริ่มหรือมีอาการไอเป็นเลือดร่วมด้วยควรรับไว้รักษาในหออภิบาล เนื่องจากอัตราตายสูงมาก ต้องได้รับการรักษาด้วยการใส่เครื่องช่วยหายใจอย่างทันท่วงทีและเตรียมการรักษา ภาวะ acute respiratory distress syndrome (ARDS) เมื่อพบว่า เริ่มมีภาวะการหายใจล้มเหลว มีรายงานเบื้องต้นว่า การรักษาผู้ป่วยโดยใช้ก๊าซ nitric oxide ทางการหายใจร่วมกับการทำ hemofiltration ในผู้ป่วย 1 ราย ที่มีอาการไอเป็นเลือดปริมาณมาก ร่วมกับภาวะ ARDS ว่า ทำให้ผู้ป่วยรอดชีวิตได้ นอกจากนั้นมีรายงานผลการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกในปอด 8 รายที่ได้รับการใช้ยาสเตียรอยด์ขนาดสูงมาก พบว่า อัตราตาย ร้อยละ 20 เปรียบเทียบร้อยละ 80 ในผู้ป่วยอีก 5 รายที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ และมีรายงานการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกในปอดรุนแรง 6 ราย ด้วยยา desmopressin หยดเข้าหลอดเลือดดำ พบว่า ทำให้ภาวะเลือดออกในปอดหยุดอย่างรวดเร็ว อย่างไรก็ตามยังไม่มีผลการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มย่นยันประสิทธิภาพของการรักษาเหล่านี้

การรักษาจำเพาะ เชื้อ *leptospire* เป็นแบคทีเรียที่ไวต่อยาต้านจุลชีพหลายชนิด ยาต้านจุลชีพที่มีการทดสอบพบว่า มีความไวในหลอดทดลองต่อเชื้อนี้ ได้แก่ penicillin, ampicillin, amoxicillin, doxycycline, tetracycline, erythromycin ยาในกลุ่ม cephalosporin ได้แก่ cefotaxime และ ceftriaxone รวมทั้งยา azithromycin, ยา telithromycin และยาในกลุ่ม quinolone ได้แก่ ciprofloxacin, moxifloxacin การศึกษาทางคลินิกพบว่า ผู้ป่วยซึ่งอาการไม่

รุนแรงอาจหายได้เอง แต่อาการทางคลินิกต่าง ๆ โดยเฉพาะอาการไข้จะลดลงเร็วกว่าเมื่อได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม

2.2 แนวทางการป้องกันควบคุมโรคเลปโตสไปโรสิส^(2,5)

2.2.1 มาตรการป้องกันควบคุมโรค สำหรับเจ้าหน้าที่/บุคลากรสาธารณสุข จัดระบบเฝ้าระวังโรค โดยจัดทำข้อมูล รง.506 ร่วมกับการสอบสวนโรค แลกเปลี่ยนข้อมูล รายงานโรคในสัตว์ พร้อมทั้งสำรวจ/รวบรวมข้อมูลข่าวสารที่เกี่ยวข้องกับการระบาดของโรคเลปโตสไปโรสิส เช่น จำนวนประชากรวัยทำงาน เพศชาย/หญิง จำนวนคนป่วย/ตาย การประกอบอาชีพ เช่น จำนวนชาวนา ชาวสวน ชาวไร่ ผู้เลี้ยงสัตว์ (วัว ควาย สุกร) จำนวนประชากรหนู (หรือความชุกชุมของหนู) ปริมาณน้ำฝน ลักษณะภูมิประเทศ พื้นที่ที่มีการสุขาภิบาลไม่ดี พื้นที่ที่มีน้ำท่วมขัง แหล่งน้ำใช้ร่วมกันทั้งคน และสัตว์ แหล่งท่องเที่ยวเชิงอนุรักษ์หรือเชิงนิเวศน์

1) วิเคราะห์ความเสี่ยง จากสภาพปัญหา เตรียมวางแผนกำหนดกิจกรรมควบคุมโรค เช่น การปรับปรุงสุขาภิบาลสิ่งแวดล้อม การรณรงค์กำจัดหนูพร้อม ๆ กัน

2) พัฒนาศักยภาพบุคลากรเครือข่าย เช่น สถานพยาบาล ครู แกนนำชุมชน อาสาสมัครสาธารณสุข โดยนำมาตรการ 4E + 2C มาใช้ ได้แก่

2.1) Early Detection เป็นการค้นหาผู้ป่วย โดยอาสาสมัครสาธารณสุข

2.2) Early Diagnosis เป็นการวินิจฉัยโรคโดยใช้หลัก

- (1) มีประวัติลุยน้ำ
- (2) มีไข้สูง
- (3) ปวดศีรษะรุนแรง
- (4) ปวดเจ็บกล้ามเนื้อ

2.3) Early Treatment เป็นการรักษาเบื้องต้นโดยเร็ว ดังนี้

(1) ถ้าไข้มากกว่า 39 องศาเซลเซียส ให้รักษาเบื้องต้นด้วย Doxycycline (100) 1 x 2 เข้า - เย็น นาน 5 - 7 วัน ติดตามการรักษาทุกวัน ถ้าผู้ป่วยรู้สึกไม่ดีขึ้นภายใน 3 วัน ให้รับนำผู้ป่วยส่งโรงพยาบาลโดยด่วน

(2) ถ้ามีความดันโลหิต $\leq 90/60$ mmHg. หรือ อัตราการหายใจ ≥ 24 ครั้งนาที ให้รับนำผู้ป่วยส่งโรงพยาบาลโดยด่วน

2.4) Early Control เป็นการดำเนินงานป้องกันและควบคุมโรคในพื้นที่เสี่ยง

- (1) สอบสวนโรคในผู้ป่วยทุกราย เพื่อให้ทราบปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรค
- (2) ดำเนินการป้องกันควบคุมลดการแพร่กระจายของเชื้อและลดโอกาส

ติดเชื้อในคน

(3) ฝักระวังผู้ป่วยรายอื่นในพื้นที่

2.5) Coordination ประสานงานกับปศุสัตว์และเกษตรกรในพื้นที่เพื่อ

(1) กำหนดพื้นที่เฉพาะสำหรับเลี้ยงสัตว์ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการปนเปื้อนของโรคจากเยื่อสัตว์ลงสู่แหล่งน้ำ

(2) ฝักระวังโรคในสัตว์ ถ้าสัตว์ตั้งท้องหากติดโรคมักจะแท้งหรือลูกออกมาผิดปกติ

(3) ปรับปรุงพื้นที่เกษตรกรรมและสิ่งแวดล้อม ไม่ให้รกและเป็นที่อยู่อาศัยของสัตว์นำโรค

(4) กำจัดสัตว์รังโรค โดยรณรงค์การกำจัดหนู ทั้งหมู่บ้าน หนูนา โดยให้ประชาชนมีส่วนร่วม โดยเฉพาะรอบบริเวณแหล่งน้ำที่ประชาชนใช้ประโยชน์เป็นประจำ

2.6) Community Involvement Empowerment เป็นการสร้างพลังให้แก่ชุมชน โดยเน้นให้ประชาชนและองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นมีบทบาทสำคัญในการร่วมคิด ร่วมวางแผน และร่วมดำเนินการกระตุ้นให้ประชาชนทั้งในครอบครัวรับรู้และตระหนักถึงอันตรายของโรค

(1) ให้สุศึกษาและประชาสัมพันธ์ผ่านสื่อต่าง ๆ เพื่อให้ประชาชนมีความรู้ความเข้าใจในการป้องกันตนเองเพื่อลดโอกาสต่อการสัมผัสสิ่งแวดล้อมที่อาจปนเปื้อนเชื้อโดยตรง

(2) วิเคราะห์ข้อมูลการเจ็บป่วยของคนในพื้นที่ย้อนหลัง 5 ปี ว่า มีผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสหรือไม่ เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ และวางแผนการป้องกันเชิงรุกในพื้นที่ที่มีความเสี่ยงสูง

(3) กรณีที่พบผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ ควรรีบแจ้งและทำการประชาสัมพันธ์เรื่อง การป้องกันการติดเชื้อให้กับประชาชนในพื้นที่ทราบและตระหนักถึงความสำคัญของโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่นั้น ๆ โดยเร็ว เพื่อลดจำนวนผู้ติดเชื้อรายใหม่และลดโอกาสการระบาดของโรคภายในพื้นที่

(4) กรณีน้ำท่วมขังหรือเกิดอุทกภัย ประชาชนหรือเจ้าหน้าที่ที่เข้าไปช่วยเหลือผู้ประสบภัย ควรสังเกตอาการไข้หรืออาการผิดปกติของตนเอง หากมีอาการควรรีบไปพบแพทย์เพื่อพิจารณาให้การรักษาโรคเลปโตสไปโรซิสอย่างทันท่วงที

(5) ติดตามประเมินผลการดำเนินงาน สรุปปัญหาอุปสรรคและแนวทางแก้ไข

2.2.2 สำหรับประชาชนทั่วไป ประชาชนต้องรู้จักป้องกันตนเองให้ปลอดภัยจากโรคนี้ โดยหลีกเลี่ยงหรือลดความเสี่ยงที่จะได้รับเชื้อเข้าสู่ร่างกาย ซึ่งทำได้ง่าย ๆ คือ

1) ไม่เดินลุยน้ำ ย่ำโคลน หรือที่ชื้นแฉะมีน้ำขังด้วยเท้าเปล่า เช่น ขาวนา ขาวสวน คนงานขุดลอกท่อระบายน้ำ ควรสวมรองเท้าบูท ใส่ถุงมือที่กันน้ำได้ เมื่อต้องเข้าไปในป่าควรสวม

เสื้อผ้าที่ปกปิดมิดชิดกันผิวหนัง ถูกขีดข่วนเป็นรอยแผล และป้องกันผิวหนังสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมที่อาจมีเชื้อโรคโดยตรง

- 2) ถ้ามีบาดแผลตามตัว ควรดองการลงแช่ในน้ำ
- 3) ไม่ใช้น้ำในแหล่งน้ำที่มีวัช ควายลงไป
- 4) หลังเสร็จภารกิจที่ต้องสัมผัสน้ำหรือที่ขึ้นและแล้ว ควรอาบน้ำชำระร่างกาย หรือล้างมือล้างเท้าให้สะอาด เช็ดให้แห้ง
- 5) ผักสด ผลไม้ต้องล้างด้วยน้ำสะอาดหลาย ๆ ครั้ง
- 6) ควรรับประทานอาหารที่ปรุงสุกใหม่ๆ หากจำเป็นต้องเก็บไว้ ควรใส่ภาชนะที่มีฝาปิดมิดชิดป้องกันไม่ให้หนูมาเอี้ยวรดได้
- 7) ผู้ที่รับประทานหนู ควรสวมถุงมือระหว่างฆ่าและควรทำให้สุกก่อนรับประทาน

2.2.3 สำหรับประชาชนในพื้นที่ที่เคยประสบอุทกภัยหรือมีน้ำท่วมขัง

ประชาชนต้องรู้จักป้องกันการสัมผัสกับน้ำที่อาจปนเปื้อนเชื้อ เช่น หลีกเลี่ยงการย่ำน้ำเป็นเวลานานหรือสวมรองเท้าบูทที่เหมาะสม สามารถป้องกันน้ำได้ หมั่นล้างมือเท้าให้สะอาด เช็ดให้แห้ง ถ้ามีอาการปวดศีรษะรุนแรง มีไข้สูง รีบไปพบแพทย์ทันที พร้อมทั้งแจ้งให้แพทย์ทราบด้วยว่า มีการย่ำน้ำลุยโคลนที่มีน้ำขัง

ในพื้นที่ที่ประสบอุทกภัยเป็นประจำ ชุมชนจะต้องร่วมมือกันดำเนินการป้องกันการเกิดน้ำท่วมขัง โดยสำรวจพื้นที่เสี่ยง ปรับสภาพสิ่งแวดล้อม เช่น ระบบระบายน้ำ ทำแนวทางเดินที่สูงกว่าพื้นปกติ ถางหญ้าบริเวณทางเดินและใกล้ทางเดินเพื่อไม่ให้เป็นที่อยู่ของหนู จัดเตรียมกระสอบทรายหรือวัสดุอื่นทำเป็นแนวป้องกันน้ำท่วม เป็นต้น รวมทั้งมีแผนปฏิบัติการ เช่น จัดเตรียมพื้นที่พักพิงชั่วคราว รวมทั้งแนวทางการกำจัดขยะ ส้วม เพื่อไม่ให้เป็นที่แหล่งแพร่โรค น้ำดื่ม น้ำใช้ ฯลฯ สำหรับผู้ประสบภัยไว้ล่วงหน้า

2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ผู้ศึกษาได้ดำเนินการทบทวนวรรณกรรม งานวิจัย บทความ และเอกสารวิชาการรายละเอียดที่เกี่ยวข้องลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส รายละเอียด ดังนี้

2.3.1 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส

มีการศึกษาทางวิทยาการระบาดที่เกี่ยวข้องกับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส จำนวน 9 บทความ จำแนกเป็นการศึกษาชนิด Descriptive Study จำนวน 5 บทความ และการศึกษาชนิด Case - control study จำนวน 4 บทความ ดังนี้

B Ariyapruchya และคณะ⁽¹⁰⁾ ได้ศึกษาลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วย 59 ราย ที่มีผลตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการโรคเลปโตสไปโรซิส พื้นที่กรุงเทพมหานคร ปี 2537 พบ ผู้ป่วยมีอาการไข้มากที่สุด ร้อยละ 97.6 รองลงมาคือ ปวดกล้ามเนื้อ ร้อยละ 73.2 ตับโต ร้อยละ 56.1 ปวดศีรษะ

ร้อยละ 43.9 อาเจียน ร้อยละ 43.9 ตาแดง ร้อยละ 41.5 หนาวสั่น ร้อยละ 39.0 ปัสสาวะออกน้อย ร้อยละ 34.1 ปวดท้อง ร้อยละ 34.1 อุจจาระร่วง ร้อยละ 31.7 ไอ ร้อยละ 29.3 มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว ร้อยละ 21.9 ต่อมน้ำเหลืองโต ร้อยละ 12.2 มีจุดเลือดออกตามผิวหนังแบบ Petechial ร้อยละ 12.2 คอแข็ง ร้อยละ 9.8 ม้ามโต ร้อยละ 7.3 เลือดกำเดาไหล ร้อยละ 7.3 ไอเป็นเลือด ร้อยละ 2.4 และชัก ร้อยละ 2.4

B. Durmaz Cetin, Ozlem Harmankaya, H. Hasman, A. Gunduz, M. Oktar & E.Seber⁽¹¹⁾ ได้ศึกษาภาวะไตวายเฉียบพลันและลักษณะทางคลินิกที่พบในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีภาวะดีซ่าน เมือง Istanbul ประเทศตุรกี ปี 2541 จำนวน 16 ราย พบ ผู้ป่วยมีอาการไข้ มากที่สุด ร้อยละ 87.5 ตาแดง Conjunctival hyperemia ร้อยละ 87.5 ปวดกล้ามเนื้อ ร้อยละ 75.0 คลื่นไส้ ร้อยละ 75.0 ปวดศีรษะ ร้อยละ 50.0 ปวดท้อง ร้อยละ 43.8 อุจจาระร่วง อาเจียน ร้อยละ 25.0 ผื่น ร้อยละ 25.0 ตับโต ร้อยละ 68.7 ภาวะบิลิรูบินในเลือดสูง (Hyperbilirubinemia) ร้อยละ 100.0 เอนไซม์ transaminases เพิ่มขึ้น ร้อยละ 100.0 ระดับยูเรีย เพิ่มขึ้น (Increase in urea levels) ร้อยละ 100.0 เอนไซม์ CPK เพิ่มขึ้น ร้อยละ 100.0 ปริมาณ Albumin ในเลือดต่ำ (Hypoalbuminemia) ร้อยละ 100.0

Cécile Hermann-Storck และคณะ⁽¹²⁾ ได้ศึกษาพยากรณ์ของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีอาการรุนแรง ซึ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล Guadeloupe พบ ผู้ป่วยมีอาการปวดกล้ามเนื้อ มากที่สุด ร้อยละ 95.0 ปวดศีรษะ ร้อยละ 77.0 มีความผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร (digestive disorders) ร้อยละ 63.0 มีไข้ ร้อยละ 57.0 ปวดท้อง ร้อยละ 52.0 ตัวเหลืองตาเหลือง ร้อยละ 49% พบความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีปอด ร้อยละ 41.0 มีภาวะเยื่อหุ้มปอดอักเสบ ร้อยละ 27.0 pleural suffusion ร้อยละ 18 มีภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจ 2 ราย กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ 2 ราย

Elizabeth F Daher และคณะ⁽¹³⁾ ได้ศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลของเมืองต่าง ๆ ในประเทศ Brazil พบ ผู้ป่วยมีอาการไข้ ร้อยละ 96.5 ตาเหลืองตัวเหลือง ร้อยละ 94.5 ปวดกล้ามเนื้อ ร้อยละ 92.5 ปวดศีรษะ 74.6 อาเจียน 71.6 ขาดน้ำ 63.1 หนาวสั่น 62.2 ปวดท้อง 51.7 อุจจาระร่วงเฉียบ ร้อยละ 42.3 ตับโต ร้อยละ 37.8 มีภาวะ Anorexia ร้อยละ 37.3 หายใจลำบาก ร้อยละ 28.3 มีจุดเลือดออก (Petechial) ร้อยละ 20.4 ตาแดง ร้อยละ 11.9 และม้ามโต ร้อยละ 2.9

Regina C. และคณะ⁽¹⁴⁾ ได้ศึกษาโรคเลปโตสไปโรซิสในช่วงที่มีการระบาดของโรคไข้เลือดออก ในประเทศบังคลาเทศ ไข้ 85.0 ผื่น 15.0 ปวดศีรษะ 82.0 ปวดกล้ามเนื้อ 85.0 ปวดท้อง 39.0 คลื่นไส้ 97.0 อาเจียน 84.0 อุจจาระร่วง 37.0

Patrick และคณะ⁽¹⁵⁾ ได้ศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีอาการรุนแรงในเมือง Martinique ปี 2553 – 2556 พบ ผู้ป่วยมีอาการไข้ มากกว่า 38.0° c ร้อยละ 86.3 อาเจียน ร้อยละ 41.2 ตาเหลืองตัวเหลือง ร้อยละ 38.2 ปวดท้อง ร้อยละ 29.4 อุจจาระร่วง ร้อยละ 29.4 ตาแดง ร้อยละ 19.6 มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว ร้อยละ 1.6 มีภาวะเลือดออก ร้อยละ 5.9 ภาวะบิลิรูบินในเลือดสูง Bilirubin ร้อยละ 25.0 ระดับ Creatinine สูงขึ้น ร้อยละ 25.7 ระดับเอนไซม์ Creatine phosphokinase สูงขึ้น ร้อยละ 25.3 Platelets ต่ำกว่า 92,000 ร้อยละ 25.7 ระดับต่ำกว่า Lymphocytes ร้อยละ 26.0

Marimuthu Arumugam และคณะ⁽¹⁶⁾ ได้ศึกษาลักษณะทางคลินิกและภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย KILPAUK เมือง CHENNAI ปี 2559 พบ ผู้ป่วยมีอาการ ไข้ ร้อยละ 100.0 ปวดศีรษะ ร้อยละ 91.0 ปวดกล้ามเนื้อ ร้อยละ 86.6 ปวดข้อ ร้อยละ 37.3 หายใจลำบาก ร้อยละ 8.9 อาเจียน ร้อยละ 55.2 ตัวเหลืองตาเหลือง ร้อยละ 58.2 ภาวะที่ไม่สามารถขับปัสสาวะได้ตามปกติ (Urinary Disturbances) ร้อยละ 32.8 และมีอาการเลือดออก ร้อยละ 8.9

Santos VM. และคณะ⁽¹⁷⁾ ได้ศึกษาลักษณะทางคลินิกและภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส ปี 2559 พบ ผู้ป่วยมีอาการ ไข้ ร้อยละ 92.1 ปวดกล้ามเนื้อ ร้อยละ 79.8 ปวดศีรษะ ร้อยละ 60.1% เกล็ดเลือดต่ำ ร้อยละ 67.1, ระดับเอนไซม์ transaminases สูงขึ้น ร้อยละ 73.3 and alkaline phosphatase 71.5% ภาวะบิลิรูบินในเลือดสูง (Hyperbilirubinemia) ร้อยละ 40.0 and ภาวะโซเดียมในเลือดสูง (hypernatremia) ร้อยละ 32.5 ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ร้อยละ 5.2

WARALUK TANGKANAKUL และคณะ⁽¹⁸⁾ ได้ศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิส ในพื้นที่ภาคเหนือ ประเทศไทย ปี 2541 พบอาการและอาการแสดงในผู้ป่วย ได้แก่ ไข้ ร้อยละ 100.0 ปวดกล้ามเนื้อ ร้อยละ 83.9 ปวดศีรษะ ร้อยละ 77.4 Albuminuria ร้อยละ 69.5 ตัวเหลืองตาเหลือง ร้อยละ 69.5 ปวดศีรษะรุนแรง ร้อยละ 62.9 ปวดท้อง ร้อยละ 50.0 ไข้สูงเกิน 39.0 ร้อยละ 41.9 ตาแดง 2 ข้าง ร้อยละ 41.9 เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ร้อยละ 25.8 มีทั้งตาแดง เยื่อหุ้มสมองอักเสบ และตัวเหลืองตาเหลือง ร้อยละ 6.8 ภาวะมีโปรตีนในปัสสาวะ (Proteinuria) ร้อยละ 44.5 Hematocrit < 30% ร้อยละ 12.7 Platelets < 50,000 ml ร้อยละ 24.5 WBC > 12,000/mm³ ร้อยละ 34.5 Creatinine > 200 mmol/L ร้อยละ 242.3 Total bilirubin > 2 mmol/L ร้อยละ 70.5

โดยสรุป ลักษณะทางคลินิกที่พบในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม ได้แก่ ไข้ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ ปวดท้อง ปัสสาวะสีเข้ม หนาวสั่น ไอ ตัวเหลืองตาเหลือง ปวดท้อง ตาแดง หายใจลำบาก อาเจียนเป็นเลือด ถ่ายเป็นเลือด ความดันโลหิตต่ำ พบความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีปอด ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ปริมาณเม็ดเลือดขาวสูง ภาวะโพแทสเซียมสูง ระดับเอนไซม์

transaminases สูงขึ้น ภาวะมีโปรตีนในปัสสาวะ (Proteinuria) Albuminuria Hematocrit ภาวะบิลิรูบินในเลือดสูง Bilirubin มีภาวะเลือดออก ตับโต ม้ามโต ระดับ Creatinine สูงขึ้น ระดับเอนไซม์ Creatine phosphokinase (CPK) สูงขึ้น

2.3.2 ปัจจัยทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส

มีการศึกษาทางวิทยาการระบาดที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตจำนวน 14 บทความ จำแนกเป็นการศึกษาชนิด Retrospective study จำนวน 10 บทความ การศึกษาชนิด Prospective cohort study จำนวน 3 บทความ และการศึกษาชนิด Case - control study จำนวน 1 บทความ การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในประเทศบราซิล อินเดีย ฟิลิปปินส์ ไต้หวัน ตุรกี ฝรั่งเศส และไทย จากบทความวิจัยดังกล่าวสามารถสรุปและจำแนกปัจจัยทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตออกเป็น 1) ปัจจัยอาการและอาการแสดงทางคลินิก และ 2) ปัจจัยภาวะแทรกซ้อนทางคลินิก

ก. ปัจจัยอาการและอาการแสดงทางคลินิก จากการทบทวนวรรณกรรมปัจจัยอาการและอาการแสดงทางคลินิก (Clinical signs and symptom factors) ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส พบว่า อาการดีซ่าน (Jaundice) และภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Meningism) มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 2.2 และมีรายละเอียด ดังนี้

1) อาการดีซ่าน จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า อาการดีซ่าน (Jaundice or Icterus) มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีอาการดีซ่านมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตประมาณ 3 เท่า (OR = 3.20; 95%CI: 1.74-5.84)⁽¹⁹⁾ นอกจากนี้มีอีก 3 การศึกษาที่พบว่า ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีอาการดีซ่านมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ประมาณ 1.60 – 3.40 เท่า (OR = 1.60; 95%CI: 0.80-3.40, OR = 2.56 ; 95%CI: 0.70-9.44 และ OR = 3.40; 95%CI: 0.70-22.60) ⁽²⁰⁻²¹⁾ อย่างไรก็ตามผลการศึกษาทั้ง 3 เรื่องนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

2) ภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ สำหรับการศึกษาภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Meningism) กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส ซึ่งการศึกษาของ Pappachan, Mathew, Aravindan, Khader, Bharghavan, Kareem et al. (2004)⁽²¹⁾ พบว่า ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบมีโอกาสเสี่ยงกับการเสียชีวิตประมาณ 10 เท่า (OR = 10.60; 95%CI: 2.30-48.00)

ข. ปัจจัยภาวะแทรกซ้อนทางคลินิก จากการทบทวนวรรณกรรมปัจจัยภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส พบว่า ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีภาวะแทรกซ้อนทางคลินิก ได้แก่ ภาวะปัสสาวะออกน้อย ความดันโลหิตต่ำ

ภาวะหายใจลำบาก อาการไอเป็นเลือด ภาวะผิดปกติเกี่ยวกับปอด ระดับเกล็ดเลือดต่ำ ปริมาณเม็ดเลือดขาวสูง ภาวะโพแทสเซียมสูง การตกเลือด ภาวะช็อกและภาวะตับแข็ง มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ดังแสดงในภาพที่ 2.3 และมีรายละเอียดดังนี้

1) ภาวะปัสสาวะออกน้อย ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีภาวะปัสสาวะออกน้อย (Oliguria) มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีภาวะปัสสาวะออกน้อยมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตประมาณ 1.24-9.00 เท่า (OR = 1.24, 95%CI: 1.17-1.32), (OR = 3.00, 95%CI: 1.20-9.00), (OR = 5.40, 95%CI: 1.60-18.00), (OR = 8.20, 95%CI: 2.50-28.60), (OR = 8.80, 95%CI: 2.40-31.80) (OR = 8.98, 95%CI: 1.81-44.60) และ (OR = 9.00, 95%CI: 2.10-37.90)⁽²²⁻²⁸⁾ ในขณะที่การศึกษาของ Amilasan A.T. และคณะ⁽¹⁹⁾ พบว่า ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีภาวะปัสสาวะออกน้อยมีโอกาเสียชีวิตลดลง ร้อยละ 27 (OR; 0.73, 95%CI : 0.43-1.22) อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

2) ระดับความดันโลหิตต่ำ การศึกษาปัจจัยระดับความดันโลหิตต่ำ (Hypotension) กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส พบว่า ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีระดับความดันโลหิตต่ำมีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบ ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีระดับความดันโลหิตต่ำมีโอกาเสียชีวิตสูงถึง 10.30 เท่า (OR = 10.30; 95%CI: 1.30-83.20) ⁽²²⁾ ในขณะที่การศึกษาทางวิทยาการระบาด พบว่า ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีระดับความดันโลหิตต่ำมีโอกาเสียชีวิตลดลงร้อยละ 47 (OR = 0.63; 95%CI: 0.35-1.13)⁽¹⁹⁾ อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

3) ภาวะหายใจลำบาก ปัจจัยการมีภาวะหายใจลำบาก (Dyspnea) พบว่า มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการศึกษาของ Dupont, Perdrizet, Perie, Hansen, Jarrige, & Daijardin⁽²²⁾ รายงานว่าผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีภาวะหายใจลำบากมีโอกาเสียชีวิตประมาณ 11.70 เท่า (OR = 11.70; 95%CI: 2.80-48.50)

4) อาการไอเป็นเลือด การศึกษาทางวิทยาการระบาดของปัจจัยอาการไอเป็นเลือด (Hemoptysis) พบว่า มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส โดยพบว่า ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีอาการไอเป็นเลือดมีโอกาเสียชีวิตประมาณ 4.84-5.40 เท่า (OR = 4.84; 95%CI: 2.63-8.90), (OR = 5.40; 95%CI: 1.26-24.69)^(25,27)

5) ภาวะผิดปกติเกี่ยวกับปอด จากการศึกษาทางวิทยาการระบาดที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยภาวะผิดปกติเกี่ยวกับปอด (Pulmonary involvement) ต่อการเสียชีวิต พบว่า ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสมีโอกาเสียชีวิตประมาณ 5.20-7.30 เท่า (OR = 5.20; 95%CI: 1.40-19.90), (OR = 6.00; 95%CI: 3.00-12.00), (OR = 7.30; 95%CI: 1.70-31.70)^(24,26)

6) ระดับเกล็ดเลือดต่ำ การศึกษาปัจจัยระดับเกล็ดเลือดต่ำ (Thrombocytopenia) กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส พบว่า ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตประมาณ 3.76 เท่า (OR = 3.76; 95%CI: 1.87-7.57)⁽²⁷⁾ และการศึกษาของ Galdino และคณะ⁽²⁸⁾ พบว่า ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีปัจจัยระดับเกล็ดเลือดต่ำมีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ และมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงถึง 11.59 เท่า (OR = 11.59; 95%CI: 2.39-56.12)

7) ปริมาณเม็ดเลือดขาวสูง การศึกษาทางวิทยาการระบาดของการมีปริมาณเม็ดเลือดขาวสูง (Leukocytosis) กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส พบว่า ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่มีปริมาณเม็ดเลือดขาวสูงมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตประมาณ 2.10 – 5.29 เท่า (OR = 2.10; 95%CI: 1.05-4.17), (OR = 2.50; 95%CI: 1.80-3.50), (OR = 5.29; 95%CI: 1.70-21.00)^(22,27,28)

โดยสรุป ปัจจัยทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบคือ 1) ปัจจัยด้านอาการและอาการแสดง 2) ปัจจัยภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส ปัจจัยด้านอาการและอาการแสดงทางคลินิกประกอบด้วย อาการดีซ่านและเยื่อหุ้มสมองอักเสบ สำหรับปัจจัยภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกประกอบด้วย ภาวะปัสสาวะออกน้อย ความดันโลหิตต่ำ หายใจลำบาก ไอเป็นเลือด ปอดติดเชื้อ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ปริมาณเม็ดเลือดขาวสูง ภาวะโพแทสเซียมสูง การตกเลือด ภาวะช็อก และภาวะตับแข็ง

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในกลุ่มประเทศอเมริกาใต้และประมาณ 1 ใน 2 เป็นบทความวิจัยในประเทศบราซิล นอกจากนี้ส่วนที่เหลือเป็นบทความวิจัยในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และมีบทความวิจัยที่ทำการศึกษาในประเทศไทยเพียง 1 บทความ ซึ่งจากการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในประเทศเขตร้อนชื้นซึ่งเหมาะสำหรับการแพร่กระจายเชื้อโรคและเป็นประเทศที่พบผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสได้ตลอดทั้งปี การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า อาการและอาการแสดงทางคลินิกที่สำคัญของโรคเลปโตสไปโรซิสคือ ไข้ (Fever) (100%) รวมถึงอาการดีซ่าน (Jaundice) และเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Meningitis) (64.5 และ 25.8%) ซึ่งกลุ่มปัจจัยด้านอาการและอาการแสดงทางคลินิกมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วนปัจจัยทางคลินิกที่พบว่ามีสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสมักเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของไตคือ การมีภาวะปัสสาวะออกน้อย ซึ่งเชื้อเลปโตสไปราทำให้เกิดพยาธิสภาพที่ไตมากกว่าในอวัยวะอื่นและการมีระดับความดันโลหิตต่ำสามารถพบในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสได้ถึงร้อยละ 60 นอกจากนี้อาการทางระบบทางเดินหายใจโดยเฉพาะอาการไอเป็นเลือดพบได้มากถึงร้อยละ 20 - 70 ซึ่งภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกเป็นอาการที่ทำให้ผู้ป่วย

ที่ติดเชื้อเลปโตสไปรมีอาการรุนแรงต้องได้รับการรักษาภายใต้การดูแลของแพทย์และอาการของโรคคล้ายกับการติดเชื้อชนิดอื่น ดังนั้น การวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็วจึงเป็นวิธีการลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส

จากการศึกษาเอกสาร งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ผู้วิจัยได้ศึกษาข้อมูลลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส ได้แก่ 1) อาการและอาการแสดง คือ ไข้ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดน่อง ตัวเหลืองตาเหลือง ปัสสาวะสีเหลืองเข้ม หนาวสั่น ตาแดง หายใจหอบเหนื่อย ไอเป็นเลือด อาเจียนเป็นเลือด ความดันโลหิตต่ำ พบความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีปอด 2) ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Count: CBC) ได้แก่ Platelet, WBC, Hematocrit, Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte และ Eosinophil 3) การทำงานของตับ (Liver Function Test: LFT) ได้แก่ Albumin, Globulin, Total Bilirubin, Direct Bilirubin, AST, ALT และ ALP 4) การทำงานของไต (Renal Function Test: RFT) ได้แก่ BUN และ Creatinine ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะเป็นประโยชน์ต่อการวินิจฉัย ฝ้าระวัง ป้องกันควบคุมโรคในพื้นที่

บทที่ 3

วิธีการศึกษา

3.1 รูปแบบการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้ เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (Descriptive Study)

3.2 ประชากร

3.2.1 ประชากร ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเลปโตสไปโรซิส ที่อยู่ในพื้นที่ประสบอุทกภัยจังหวัดนครศรีธรรมราช และจังหวัดกระบี่ ระหว่างเดือนมกราคม – กุมภาพันธ์ 2560

3.2.2 พื้นที่ศึกษา ดำเนินการศึกษาเฉพาะพื้นที่ภาคใต้ตอนบนที่เกิดการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิส หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 ซึ่งเป็นจังหวัดที่อยู่ในพื้นที่รับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช 2 จังหวัด ได้แก่ จังหวัดนครศรีธรรมราช จังหวัดกระบี่

3.2.3 ระยะเวลาในการศึกษา ดำเนินการตั้งแต่เดือนมกราคม – กุมภาพันธ์ พ.ศ.2560

3.3 วิธีการศึกษา

3.3.1 การศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา

ก. ทบทวนสถานการณ์อุทกภัย และสถานการณ์โรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน จังหวัดนครศรีธรรมราช และจังหวัดกระบี่

ข. ค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม (Active case finding) ในโรงพยาบาลและชุมชนที่เกิดโรค โดยการใช้แบบสอบถามที่ปรับเพิ่มเติมจากสำนักระบาดวิทยา และกำหนดนิยามผู้ป่วย ดังนี้

ผู้ป่วยสงสัย หมายถึง ผู้ที่อาศัยอยู่ในจังหวัดนครศรีธรรมราชและกระบี่ ที่มีอาการไข้เฉียบพลันร่วมกับอย่างน้อย 2 อาการต่อไปนี้ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดท้อง ตัวเหลือง ตาเหลือง และมีประวัติสัมผัสกับน้ำหรือโคลน ระหว่างวันที่ 6 มกราคม - 12 กุมภาพันธ์ 2560

ผู้ป่วยเข้าข่าย หมายถึง ผู้ป่วยสงสัยที่มีผลตรวจคัดกรองเบื้องต้น (Screening Rapid test) ให้ผลเป็นบวก

ผู้ป่วยยืนยัน หมายถึง ผู้ป่วยสงสัยที่มีผลทางห้องปฏิบัติการยืนยันพบระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเลปโตสไปราด้วยวิธี Microscopic Agglutination Test (MAT), Indirect Fluorescent Antibody Assay (IFA), Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) หรือตรวจพบสารพันธุกรรมของ *Leptospira* spp. ด้วยวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR) หรือ Culture

3.3.2 การศึกษาพฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรค

สอบถามผู้ป่วยที่มีอาการเข้าตามนิยามโรคเกี่ยวกับพฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิส ตามแบบสอบถาม ซึ่งผู้ศึกษาได้สร้างขึ้น จากการทบทวนเอกสาร แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วยพฤติกรรมเสี่ยง จำนวน 6 ข้อ ได้แก่ สัมผัสกับน้ำหรือโคลน

การไม่สวมอุปกรณ์ป้องกัน แขน้านานเกิน 6 ชม. มีบาดแผลตามร่างกาย และทำความสะอาดบ้านหลังน้ำท่วม

3.3.3 การศึกษาทางห้องปฏิบัติการ

ก. ทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วย เพื่อรวบรวมข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ การตรวจนับความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Count: CBC) การทำงานของตับ (Liver Function Test: LFT) การทำงานของไต (Renal Function Test: RFT) เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อ (Creatine phosphokinase: CPK)

ข. เก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะของผู้ป่วยในระยะเฉียบพลัน (Acute phase) (ป่วยมาไม่เกิน 7 วัน) ส่งตรวจยืนยันหาสารพันธุกรรมของ *Leptospira* spp. ด้วยวิธี PCR ณ ศูนย์โรคติดต่ออุบัติใหม่ สภากาชาดไทย เก็บตัวอย่างน้ำเหลือง (Serum) ในระยะฟื้นจากโรค (Convalescent phase) (ป่วยเกิน 7 วัน) ส่งตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเลปโตสไปรา ด้วยวิธี MAT และ IFA ณ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และส่งตรวจ ELISA IgM ณ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ค. เก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะจากสัตว์รังโรคและสัตว์เลี้ยงในละแวกบ้านผู้ป่วยและผู้เสียชีวิต ส่งตรวจหาสารพันธุกรรมของ *Leptospira* spp. ด้วยวิธี PCR ณ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เก็บตัวอย่างน้ำเหลือง (Serum) ส่งตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเลปโตสไปราด้วยวิธี MAT ณ สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กรมปศุสัตว์

ง. เก็บตัวอย่างสิ่งแวดลอม น้ำอุปโภค แห่่งน้ำที่สงสัยส่งตรวจหาเชื้อ *Leptospira* spp. ด้วยวิธีเพาะเชื้อ ณ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เก็บดินบริเวณบ้านพักของผู้ป่วยและละแวกบ้านผู้เสียชีวิต ตรวจหาสารพันธุกรรมของ *Leptospira* spp. ด้วยวิธี PCR และเพาะเชื้อ ณ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

3.3.4 การศึกษาทางสิ่งแวดล้อม

ดำเนินการสำรวจและสอบถามเกี่ยวกับสิ่งแวดล้อมที่บ้านผู้ป่วยและผู้เสียชีวิต เช่น แหล่งน้ำ สัตว์เลี้ยง ฟาร์มเลี้ยงสัตว์ ความชุ่มชื้นของหนู จุดที่มีน้ำท่วมขังทั้งบริเวณบ้านพักและในชุมชนที่ผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตมีประวัติสัมผัสในช่วง 1 เดือนก่อนป่วย และแหล่งรังโรคในบริเวณชุมชนตามแบบสอบถามที่สร้างไว้

3.4 การรวบรวมข้อมูล

3.4.1 ข้อมูลลักษณะทางระบาดวิทยา ได้แก่ เพศ อายุ อาชีพ วันเริ่มป่วยด้วยโรคเลปโตสไปโรสิส ที่อยู่อาศัย โดยรวบรวมข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย และการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและญาติ

3.4.2 ข้อมูลลักษณะทางคลินิก ได้แก่ ใช้ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดน่อง ตัวเหลือง ตาเหลือง ปัสสาวะสีเหลืองเข้ม หนาวสั่น ตาแดง หายใจหอบเหนื่อย ไอเป็นเลือด อาเจียนเป็นเลือด ความดันโลหิตต่ำ พบความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีปอด โดยรวบรวมข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย และการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ญาติ และแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.4.3 ข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ก. การตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไป

1) การตรวจนับความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Counts: CBC) ได้แก่ Platelet, WBC, Hematocrit, Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte และ Eosinophil

2) การทำงานของตับ (Liver Function Test: LFT) ได้แก่ Albumin, Globulin, Total Bilirubin, Direct Bilirubin, AST, ALT และ ALP

3) การทำงานของไต (Renal Function Test: RFT) ได้แก่ BUN และ Creatinine

ข. การตรวจทางห้องปฏิบัติการจำเพาะ ได้แก่ Microscopic Agglutination Test (MAT), Indirect Fluorescent Antibody Assay (IFA), Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) Polymerase Chain Reaction (PCR) หรือ Culture

ค. ค่าอ้างอิง (reference value) การตรวจนับความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Counts: CBC) การทำงานของตับ (Liver Function Test: LFT) การทำงานของไต (Renal Function Test: RFT) อ้างอิงจากสมาคมนักเทคนิคการแพทย์

ตารางที่ 3.1 ค่าอ้างอิง ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count: CBC)⁽²⁹⁾

Complete Blood Count (CBC)	ค่าอ้างอิง (reference value)
องค์ประกอบของเซลล์เม็ดเลือดขาว	
White blood cell	4,500 - 11,000 เซลล์/ลบ.มม.
Neutrophil	40 - 80 %
Lymphocyte	20 - 40 %
Monocyte	2 - 10 %
Eosinophil	1 - 6 %
องค์ประกอบของเซลล์เม็ดเลือดแดง	
Hematocrit (Hct)	
เพศชาย	38.8 - 50.0 %
เพศหญิง	34.9 - 44.5 %
องค์ประกอบของเกล็ดเลือด	
Platelet Count	150,000 - 450,000 เซลล์/ลบ.มม.

ตารางที่ 3.2 ค่าอ้างอิง การทำงานของไต (Renal function test)

การทำงานของไต (Renal function test)	ค่าอ้างอิง (reference value)
Blood urea nitrogen (BUN)	10-20 mg/dL
Creatinine	0.6-1.2 mg/dL

ตารางที่ 3.3 ค่าอ้างอิง การทำงานของตับ (Liver function test)

การทำงานของตับ (Liver function test)	ค่าอ้างอิง (reference value)
Albumin	3.5-5 mg/dL
Globulin	2.3 - 3.4 gm/dL
Total Bilirubin	< 2 mg/dL
Direct Bilirubin	100 – 700 เซลล์/ลบ.มม.
AST	0-35 IU/L
Alanine Aminotransferase - ALT	0-48 IU/L
Alkaline Phosphatase – ALP	30 – 126 U/L

ที่มา:

3.5 เครื่องมือ สถิติที่ใช้ และการวิเคราะห์ข้อมูล

3.5.1 เครื่องมือ ใช้แบบสอบถามโรคที่ประยุกต์จากสำนักระบาดวิทยาในการค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมในโรงพยาบาลและในชุมชนพื้นที่ประสบภัย ประกอบด้วย ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป/ระบาดวิทยา ส่วนที่ 2 อาการและอาการแสดง/ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไป ส่วนที่ 3 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยัน ส่วนที่ 4 พฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรค และส่วนที่ 5 สภาพแวดล้อมบ้านผู้ป่วย

3.5.2 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Epi Info version 7 (Atlanta, US CDC)

3.5.3 สถิติที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ อัตรา อัตราส่วน ค่ามัธยฐาน พิสัย ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.5.4 เก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างวันที่ 6 มกราคม ถึง 12 กุมภาพันธ์ 2560

บทที่ 4

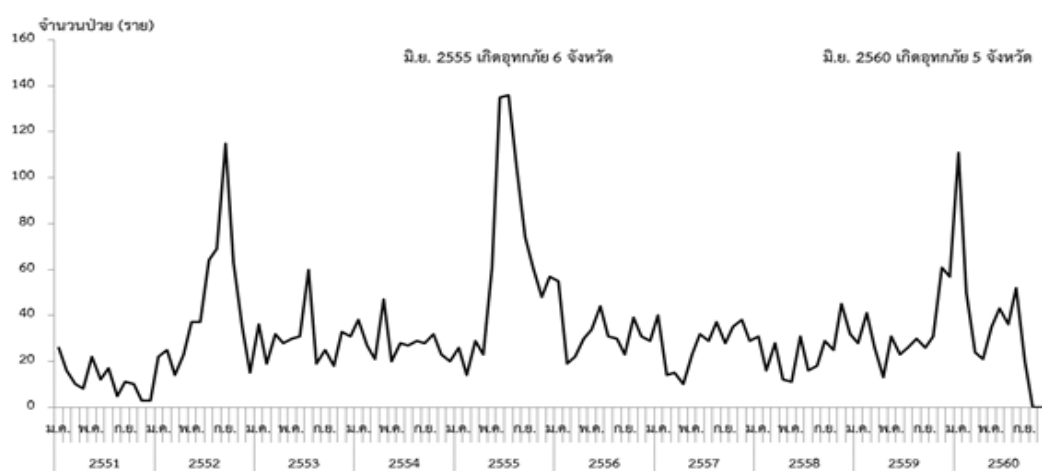
ผลการศึกษา

4.1 ข้อมูลทั่วไป

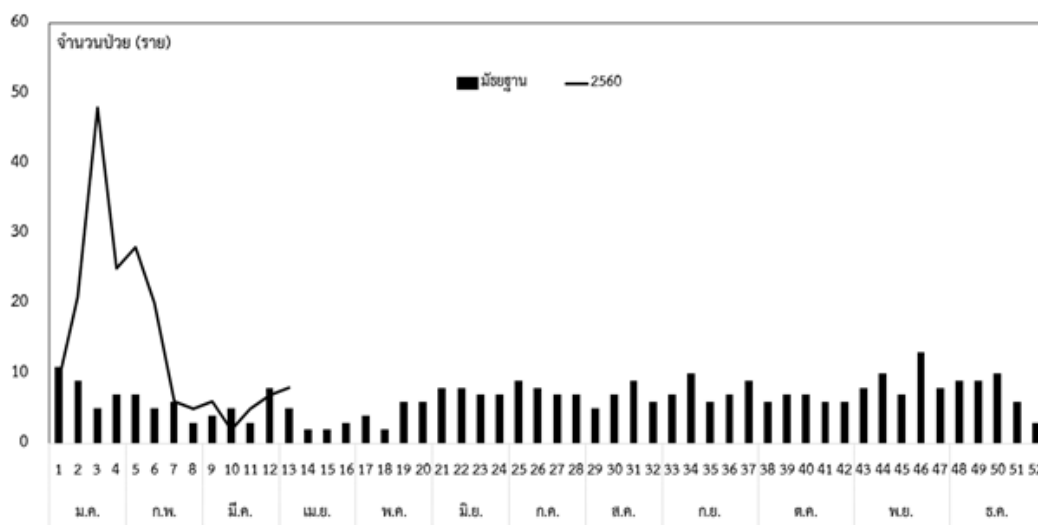
สถานการณ์อุทกภัยในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน ตั้งแต่วันที่ 4 - 12 มกราคม 2560 หย่อมความกดอากาศต่ำกำลังแรงปกคลุมพื้นที่ภาคใต้ ทำให้มีฝนตกหนักถึงหนักมากหลายพื้นที่ ส่งผลให้จังหวัดในพื้นที่ภาคใต้ตอนบนประสบอุทกภัย จำนวน 5 จังหวัด ได้แก่ นครศรีธรรมราช กระบี่ สุราษฎร์ธานี ระนอง และชุมพร (54 อำเภอ 349 ตำบล 2,897 หมู่บ้าน 349,586 ครัวเรือน) โดยจังหวัดนครศรีธรรมราชและกระบี่ มีผลกระทบในหลายอำเภอ มีการอพยพคนในพื้นที่ไปอยู่ศูนย์พักพิงชั่วคราวตามที่จังหวัดจัดให้ สถานการณ์เริ่มคลี่คลายลงในวันที่ 12 มกราคม 2560 ประชาชนเริ่มกลับเข้ามาขวนย้ายข้าวของและทำความสะอาดบ้านเรือน

4.2 ผลการศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา

4.2.1 สถานการณ์โรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน จังหวัดนครศรีธรรมราช และจังหวัดกระบี่ พื้นที่ภาคใต้ตอนบนเกิดอุทกภัยเกือบทุกปี มีตั้งแต่ระดับน้อยจนถึงระดับรุนแรง โดยพบว่าปี 2555 หลังเกิดอุทกภัยพบผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส 271 ราย เสียชีวิต 4 ราย สำหรับปี 2560 หลังเกิดอุทกภัยพบผู้ป่วย 151 ราย เสียชีวิต 5 ราย (ภาพที่ 4.1) โดยพบผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบนเพิ่มจำนวนมากผิดปกติเมื่อเทียบกับค่ามัธยฐานย้อนหลัง 5 ปี ในช่วงเวลาเดียวกันประมาณ 3 เท่า (ภาพที่ 4.2) โดยจังหวัดที่พบการระบาดของโรคคือ จังหวัดนครศรีธรรมราช และกระบี่ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยสูงเกินค่ามัธยฐาน 5 ปีย้อนหลังในช่วงเวลาเดียวกันประมาณ 2 และ 28 เท่า (สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช) ตามลำดับ

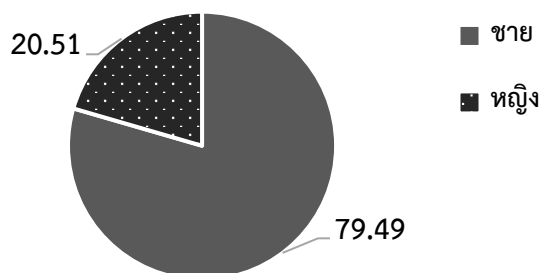


ภาพที่ 4.1 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน จำแนกรายเดือน ปี 2551-2560 (ที่มารายงาน 506 สคร.11 นครศรีฯ)

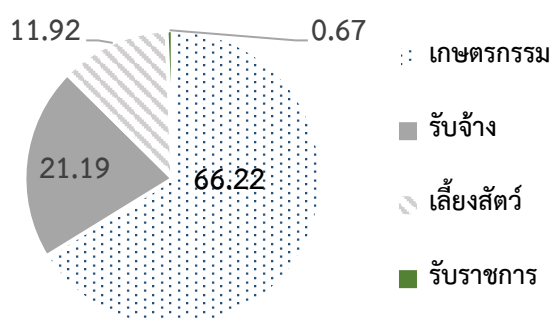


ภาพที่ 4.2 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน จำแนกรายสัปดาห์และรายเดือน วันที่ 1 มกราคม - 12 กุมภาพันธ์ 2560 เปรียบเทียบกับค่ามัธยฐานย้อนหลัง 5 ปี

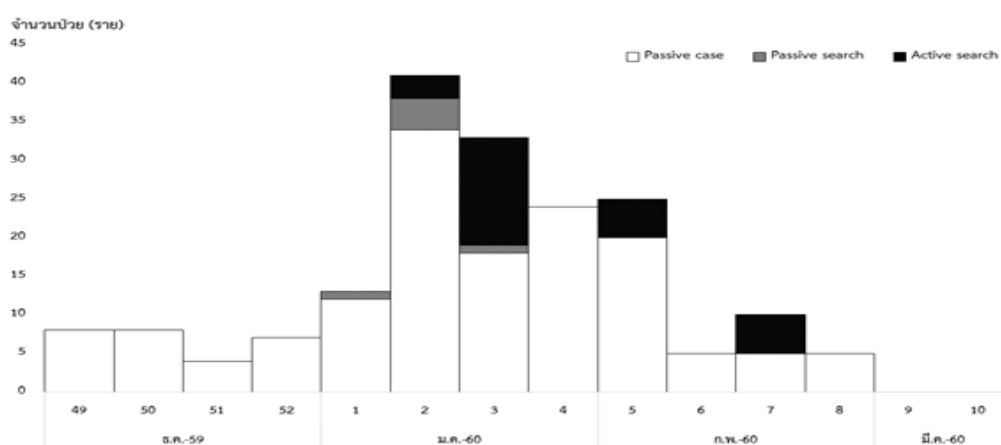
4.2.2 ลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ป่วย จากการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสในครั้งนี้นี้ พบผู้ป่วยทั้งสิ้น จำนวน 151 ราย เสียชีวิต 5 ราย อัตราป่วยตาย ร้อยละ 3.31 เป็นผู้ป่วยยืนยัน 46 ราย (ร้อยละ 30.46) ผู้ป่วยน่าจะเป็น 21 ราย (ร้อยละ 13.91) และผู้ป่วยสงสัย 84 ราย (ร้อยละ 55.63) การกระจายของผู้ป่วยตามบุคคล พบเพศชาย ร้อยละ 79.49 (ภาพที่ 4.3) ค่ามัธยฐานอายุ เท่ากับ 40 ปี (อายุระหว่าง 7 - 80 ปี) อาชีพเกษตรกร ร้อยละ 66.22 รับจ้าง ร้อยละ 21.19 เลี้ยงสัตว์ ร้อยละ 11.92 และรับราชการ ร้อยละ 0.67 (ภาพที่ 4.4) เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ร้อยละ 40 การกระจายของผู้ป่วยตามสถานที่ พบผู้ป่วยจากจังหวัดนครศรีธรรมราช 89 ราย กระจายใน 16 อำเภอ ได้แก่ อำเภอเมือง 40 รายทุ่งสง 21 ราย พระพรหม 6 ราย ปากพั่นและเชียรใหญ่ อำเภอละ 3 ราย จุฬาภรณ์ ฉวาง ร่อนพิบูลย์ ทุ่งใหญ่ ถ้ำพรรณรา อำเภอละ 2 ราย ชะอวด ท่าศาลา นบพิตำ นาบอน พิปูน และเฉลิมพระเกียรติ อำเภอละ 1 ราย จากจังหวัดกระบี่ 62 ราย กระจายใน 6 อำเภอ ได้แก่ อำเภอเมือง 53 ราย เขาพนม 5 ราย คลองท่อม เหนือคลอง เกาะลันตา และปลายพระยา อำเภอละ 1 ราย การกระจายตามเวลา ผู้ป่วยรายแรกเริ่มป่วยวันที่ 6 มกราคม 2560 หลังเกิดอุทกภัย 2 วัน โดยพบผู้ป่วยสูงสุดในช่วง 3 สัปดาห์หลังเกิดอุทกภัย (ภาพที่ 4.5)



ภาพที่ 4.3 สัดส่วนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 จำแนกตามเพศ

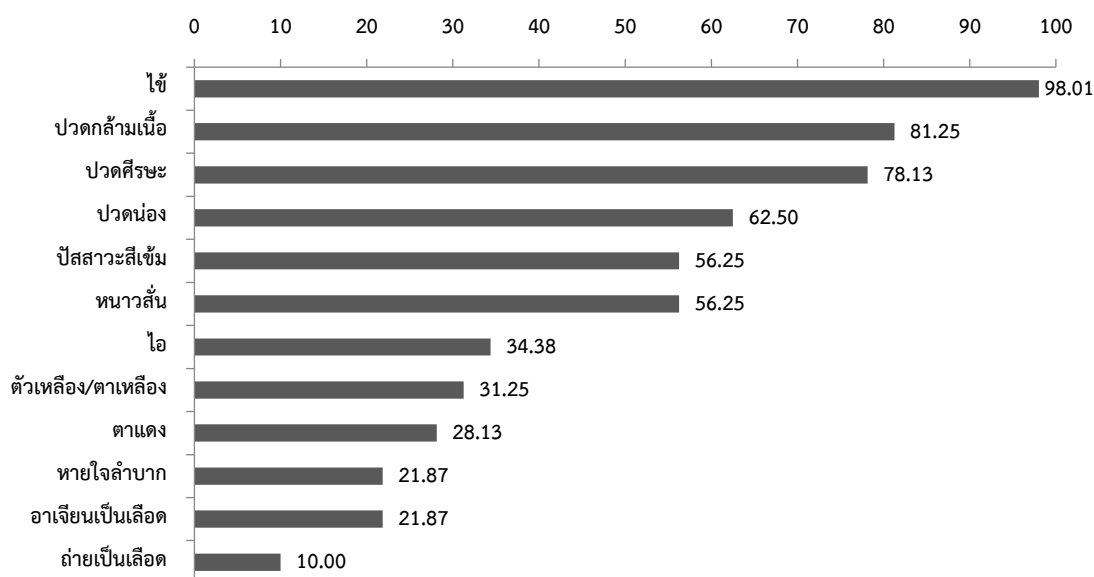


ภาพที่ 4.4 สัดส่วนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 จำแนกตามอาชีพ



ภาพที่ 4.5 จำนวนผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบนวันที่ 6 มกราคม – 12 กุมภาพันธ์ 2560
จำแนกตามประเภทผู้ป่วยและวันเริ่มป่วย (N=151)

4.2.3 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ผู้ป่วยมีอาการไข้มากที่สุด ร้อยละ 98.67 (อุณหภูมิเฉลี่ย 38.8 องศาเซลเซียส, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) เท่ากับ 0.84) รองลงมาคือ ปวดกล้ามเนื้อ ร้อยละ 81.25 ปวดศีรษะ ร้อยละ 78.13 ปวดท้อง ร้อยละ 62.5 ปัสสาวะสีเหลืองเข้ม ร้อยละ 56.25 หนาวสั่น ร้อยละ 56.25 ไอ ร้อยละ 34.80 ตัวเหลือง/ตาเหลือง ร้อยละ 31.25 ตาแดง ร้อยละ 28.13 หายใจหอบเหนื่อย ร้อยละ 21.87 ไข้เป็นเลือด ร้อยละ 21.87 อาเจียนเป็นเลือด ร้อยละ 10.00 ความดันโลหิตต่ำ ร้อยละ 10.00 และพบความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีปอด ร้อยละ 3.7 ซึ่งอาการอาเจียนเป็นเลือดและภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติ จะพบในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง (ภาพที่ 4.6)



ภาพที่ 4.6 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 วันที่ 6 มกราคม – 12 กุมภาพันธ์ 2560 (N=151)

ผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Count: CBC) พบว่า ค่า Platelet ผิดปกติ ร้อยละ 34.2 WBC ร้อยละ 25.7 Hematocrit ร้อยละ 33.1 Neutrophil ร้อยละ 37.8 Lymphocyte ร้อยละ 33.1 Monocyte ร้อยละ 21.0 และ Eosinophil ร้อยละ 18.2 (ตารางที่ 4.1)

ผลตรวจการทำงานของไต (Renal Function Test: RFT) พบว่า BUN สูงขึ้นผิดปกติ ร้อยละ 83.2 Creatinine ร้อยละ 79.1 ตามลำดับ (ตารางที่ 4.1)

ผลตรวจการทำงานของตับ (Liver Function Test: LFT) พบว่า Albumin สูงขึ้นผิดปกติ ร้อยละ 85.1 Globulin ร้อยละ 37.2 Total Bilirubin ร้อยละ 79.1 Direct Bilirubin ร้อยละ 75.7 AST ร้อยละ 61.1 ALT ร้อยละ 50.0 และ ALP ร้อยละ 40.5 (ตารางที่ 4.2)

ผลตรวจเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อ (Creatine phosphokinase: CPK) สูงขึ้นผิดปกติ ร้อยละ 8.2 (ตารางที่ 4.2)

ตารางที่ 4.1 ผลตรวจ CBC และ Renal function ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 (N=46)

ค่า	CBC							RFT	
	PLT (cell/mm ³)	WBC (cell/mm ³)	Hct (%)	Neu (%)	Lymph (%)	Mono (%)	Eo (%)	BUN mg/dL	Creatinine mg/dL
ผิดปกติ (ร้อยละ)	34.2	25.7	33.1	37.8	33.1	21.0	18.2	83.2	79.1
Median	80,000.0	10,750.0	36.6	77.5	12.0	8.5	4.0	41.0	3.1
Min	14,000.0	1,100.0	20.0	33.0	1.0	1.0	1.0	5.0	0.6
Max	357,000.0	58,000.0	49.0	93.0	41.0	16.0	9.0	157.0	12.4

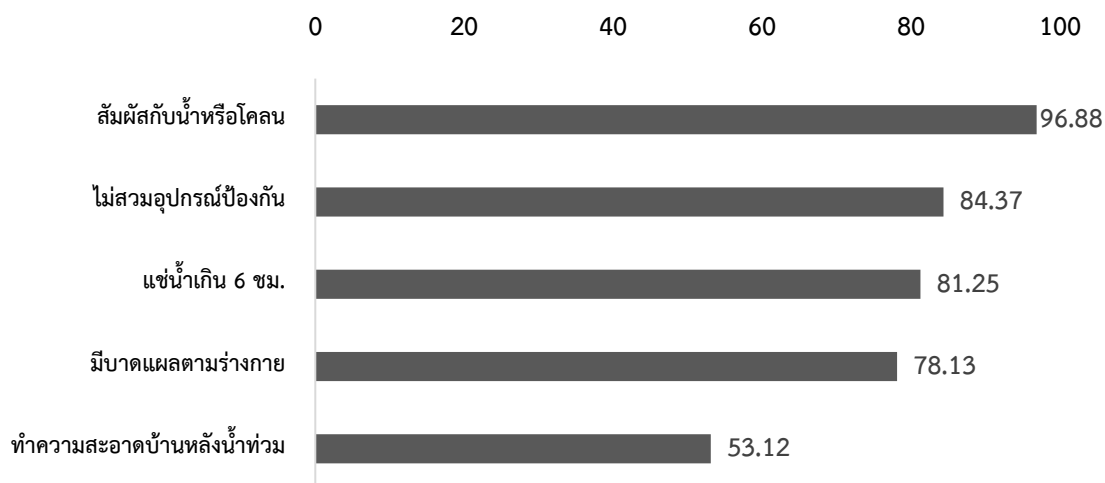
ตารางที่ 4.2 ผลตรวจการทำงานของตับ (Liver Function) และเอนไซม์ CPK ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 (N=46)

ค่า	LFT							CPK (U/L)
	Alb g/dL	Glob g/dL	TB mg/dL	DB mg/dL	AST U/L	ALT U/L	ALP U/L	
ผิดปกติ (ร้อยละ)	85.1	37.2	79.1	75.7	61.1	50.0	40.5	8.2
Median	2.9	3.5	1.6	1.3	42.0	30.5	139.0	636.0
Min	2.0	2.2	0.2	0.0	17.0	11.0	50.0	82.0
Max	4.4	4.8	22.9	19.3	392.0	219.0	302.0	1,115.0

4.3 ผลศึกษาพฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรค

ผลการศึกษาพฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิส ในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังประสบอุทกภัยพบว่า ผู้ป่วยมีประวัติสัมผัสกับน้ำหรือโคลน ร้อยละ 96.88 ไม่สวมอุปกรณ์ป้องกัน

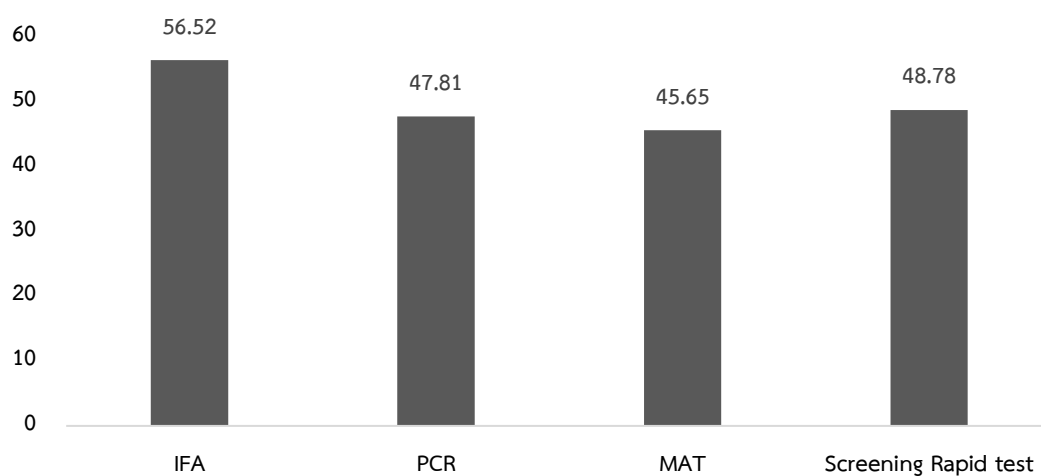
ร่างกาย ร้อยละ 84.37 แขน้าเกิน 6 ชั่วโมง ร้อยละ 81.25 มีบาดแผลตามร่างกาย ร้อยละ 78.13 และทำความสะอาดบ้านหลังน้ำท่วม ร้อยละ 53.12 ตามลำดับ



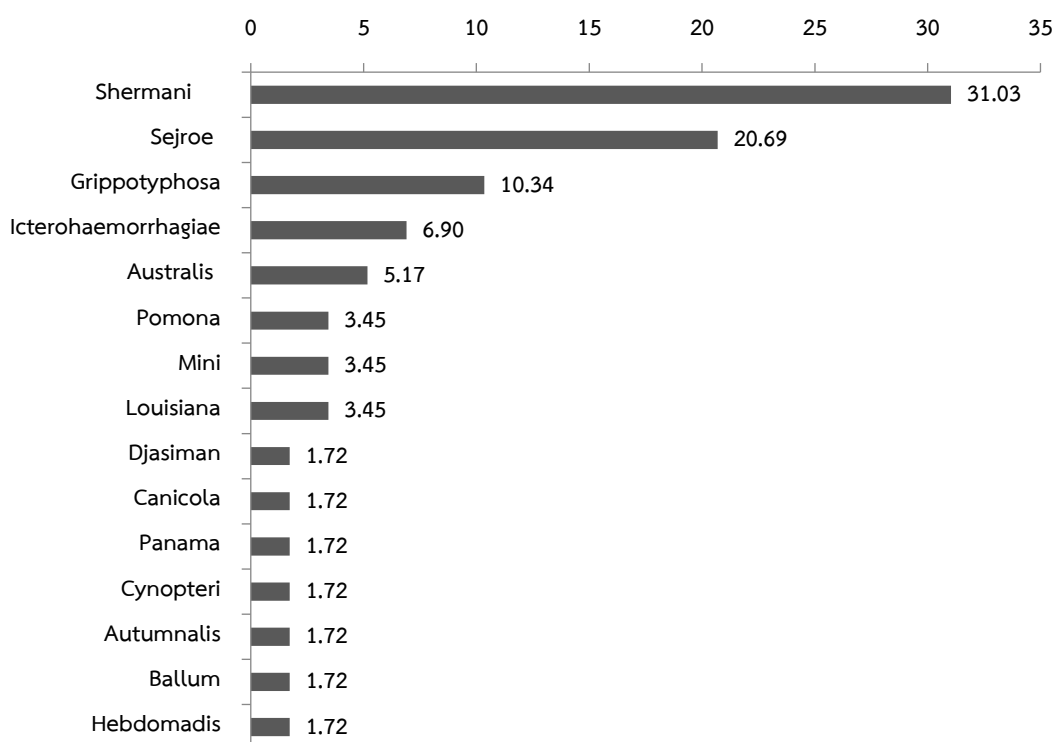
ภาพที่ 4.7 พฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรคของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 วันที่ 6 มกราคม – 12 กุมภาพันธ์ 2560 (N=151)

4.4 ผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ

ทีมแพทย์และพยาบาลได้ดำเนินการเก็บตัวอย่างจากผู้ป่วยส่งตรวจยืนยันด้วยวิธี PCR, MAT, IFA, และ Culture พบผู้ป่วยยืนยัน 46 ราย ให้ผลบวกต่อวิธี IFA 26 ราย (ร้อยละ 56.52) PCR 22 ราย (ร้อยละ 47.81) และ MAT 21 ราย (ร้อยละ 45.65) โดยในกลุ่มผู้ป่วยยืนยันได้ตรวจด้วย Screening Rapid test 41 ราย ให้ผลบวก 20 ราย (ร้อยละ 48.78) (ภาพที่ 4.8) โดยผลการตรวจหาเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยยืนยัน พบ Serovar Shermani สูงสุด ร้อยละ 31.03 รองลงมาคือ Sejroe ร้อยละ 20.69 Grippotyphosa ร้อยละ 10.34 Icterohaemorrhagiae ร้อยละ 6.90 และ Australis ร้อยละ 5.17 (ภาพที่ 4.9)



ภาพที่ 4.8 วิธีการตรวจยืนยันในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 วันที่ 6 มกราคม – 12 กุมภาพันธ์ 2560 (N=46)



ภาพที่ 4.9 ความชุกของชนิดเชื้อก่อโรคที่พบในผู้ป่วยยืนยันโรคเลปโตสไปโรซิส หลังประสบอุทกภัย ปี 2560 จากผลตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเลปโตสไปรา ด้วยวิธี MAT (N=21)

4.5 ผลการศึกษาสิ่งแวดล้อม

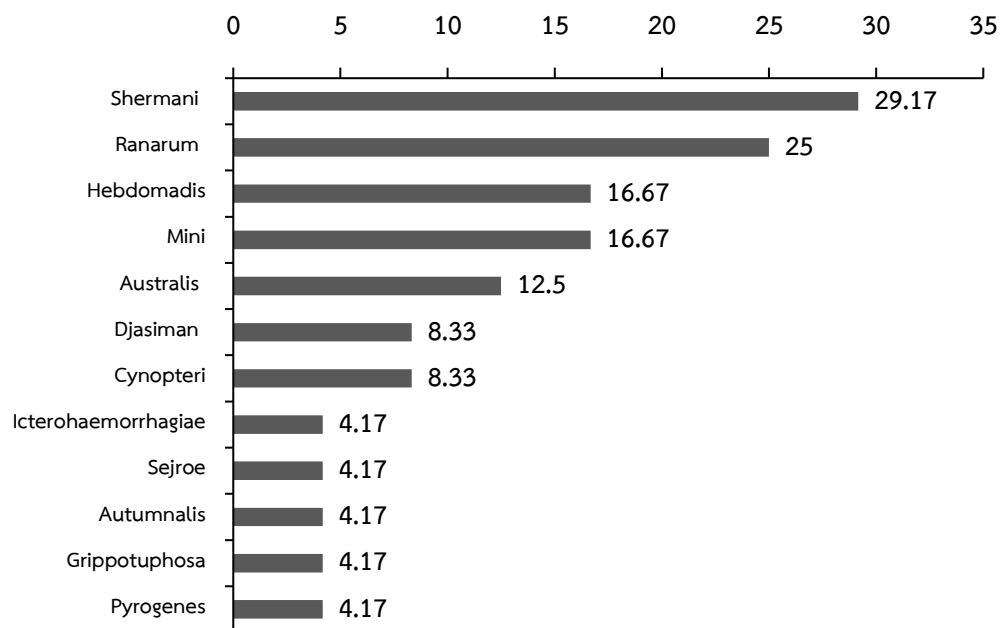
พบผู้ป่วยในพื้นที่ชุมชนเขตเมืองที่ค่อนข้างแออัด 103 ราย และพื้นที่ชนบท 48 ราย ซึ่งมีลักษณะบ้านเรือนกระจุกกระจายอยู่ในสวนปาล์ม สวนยางพารา ทั้ง 2 พื้นที่ที่มีความชุ่มชื้นของหนูสูง และมีสัตว์เลี้ยงที่อาจเป็นแหล่งรังโรค ได้แก่ สุนัข สุกร วัว แพะ แมว ที่เลี้ยงปล่อยตามบริเวณบ้าน ทำให้มีอุจจาระและปัสสาวะสัตว์เร่ร่อนบริเวณบ้าน ส่งผลให้เชื้อเลปโตสไปรากระจายอยู่ตามพื้นดินและแหล่งน้ำ โดยผู้ป่วยร้อยละ 80.0 เลี้ยงสัตว์ที่เป็นแหล่งรังโรค เช่น สุนัข แมว สุกร และวัว

สัตวแพทย์ได้ดำเนินการเก็บตัวอย่างเลือดจากสัตว์รังโรคและสัตว์เลี้ยงในละแวกบ้านผู้ป่วยและผู้เสียชีวิต ส่งตรวจหาสารพันธุกรรมของ *Leptospira* spp. ด้วยวิธี PCR และเก็บตัวอย่างน้ำเหลือง (Serum) ส่งตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *Leptospira* spp. ด้วยวิธี MAT ทั้งหมด 5 ชนิด ได้แก่ วัว 7 ตัว ให้ผลบวกด้วยวิธี MAT 5 ตัว (ร้อยละ 71.4) สุนัข 6 ตัว ให้ผลบวกด้วยวิธี MAT 3 ตัว (ร้อยละ 50.0) สุกร 7 ตัว ให้ผลบวกด้วยวิธี MAT 1 ตัว (ร้อยละ 14.3) ส่วนแมว 4 ตัวและหนู 8 ตัว ให้ผลลบทุกตัว (ตารางที่ 4.3) โดยผลการตรวจหาเชื้อก่อโรคในสัตว์ที่อาจเป็นแหล่งรังโรค พบ Serovar Shermani สูงสุด ร้อยละ 29.17 รองลงมาคือ Ranarum ร้อยละ 25.00 Hebdomadis ร้อยละ 16.67 Mini ร้อยละ 16.67 Autumnalis ร้อยละ 12.50 (ภาพที่ 4.10) โดยร้อยละ 50.00 พบมากกว่าหนึ่ง Serovar

ผลการตรวจตัวอย่างจากน้ำอุบิโศก น้ำจากแหล่งน้ำธรรมชาติบริเวณบ้านผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตยืนยัน จำนวน 9 ตัวอย่าง ไม่พบสารพันธุกรรมของเชื้อเลปโตสไปราทุกตัวอย่าง แต่พบเชื้อในดินโคลนที่เก็บจากละแวกบ้านผู้ป่วยยืนยันและผู้เสียชีวิตด้วยวิธี Culture 1 ตัวอย่าง จากทั้งหมด 5 ตัวอย่าง (ร้อยละ 20.0) (ตารางที่ 4.3)

ตารางที่ 4.3 อัตราการตรวจพบเชื้อจากการเก็บตัวอย่างจากสัตว์รังโรค สัตว์เลี้ยง ดิน และน้ำ ในละแวกบ้านผู้ป่วยและผู้เสียชีวิต ในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560 วันที่ 6 มกราคม – 12 กุมภาพันธ์ 2560

ประเภท	จำนวน ตัวอย่างที่ เก็บทั้งหมด	จำนวน ตัวอย่างที่ ตรวจพบ	วิธี			อัตราการ ตรวจพบ (ร้อยละ)
			Culture	PCR	MAT	
วัว	7	5	0	0	5	71.4
สุนัข	6	3	0	3	3	50.0
หมู	7	1	0	0	1	14.3
แมว	4	0	0	0	0	0.0
หนู	8	0	0	0	0	0.0
ดิน	5	1	1	0	0	20.0
น้ำ	9	0	0	0	0	0.0



ภาพที่ 4.10 ความชุกของชนิดของเชื้อก่อโรคที่พบในสัตว์ละเวกบ้านผู้ป่วยยืนยัน/ผู้เสียชีวิต หลังประสบอุทกภัย ปี 2560 จากผลตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเลปโตสไปรา ด้วยวิธี MAT (N=10)

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผล และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

ผลการสอบสวนยืนยันว่ามีการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดนครศรีธรรมราชและกระบี่หลังเกิดอุทกภัยเดือนมกราคม 2560 มีผู้ป่วยรวม 151 ราย ผู้เสียชีวิต 5 ราย อัตราป่วยตายร้อยละ 3.31 เพศชาย ร้อยละ 79.49 ผู้ป่วยรายแรกเริ่มมีอาการป่วยหลังน้ำท่วม 2 วัน สอดคล้องกับสถานการณ์โรคเลปโตสไปโรซิสของประเทศไทยในอดีตที่พบว่า หลังเกิดอุทกภัยจะเกิดการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิส ได้แก่ ปี 2489 ที่กรุงเทพมหานคร พบผู้ป่วย 4 ราย เสียชีวิต 2 ราย ธันวาคมปี 2543 ที่จังหวัดสงขลา พบผู้ป่วยยืนยัน 157 ราย ไม่มีผู้เสียชีวิต สิงหาคมปี 2549 ที่จังหวัดน่าน พบผู้ป่วยประมาณ 4,000 ราย เสียชีวิต 7 ราย และมีภูายนปี 2555 ในพื้นที่ภาคใต้ตอนบนพบผู้ป่วย 271 ราย เสียชีวิต 4 ราย^(2,5)

ผู้ป่วยที่พบส่วนใหญ่เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง มีอาชีพเกษตรกรรม รับจ้าง และเลี้ยงสัตว์ สอดคล้องกับการระบาดในประเทศบราซิล ฟิลิปินส์ และกายอานาที่พบว่า เพศชายและผู้ที่มีอาชีพเกี่ยวข้องกับเกษตรกรรมและการเลี้ยงสัตว์มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิส^(5,6) การระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสครั้งนี้ เนื่องจากการแพร่กระจายของเชื้อในสัตว์เลี้ยงและสิ่งแวดล้อม (ดิน) หลังเกิดอุทกภัย สอดคล้องกับการทบทวนความรู้เรื่องโรคเลปโตสไปโรซิส⁽⁵⁾ ที่พบว่า สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทุกชนิดสามารถเป็นแหล่งรังโรคได้ โดยพบเชื้อได้ในไต เชื้อถูกปล่อยออกมาไปกับปัสสาวะของสัตว์ที่ติดเชื้ และปนเปื้อนอยู่ตามน้ำ ดินที่เปียกชื้น หรือพืช ผัก เชื้อสามารถมีชีวิตได้ในดินและน้ำ เป็นเวลาหลายสัปดาห์ถึงหลายเดือน สามารถไชเข้าสู่ร่างกายทางผิวหนังตามรอยแผลและรอยขีดข่วน และเยื่อบุของปาก ตา จมูก นอกจากนี้ยังสามารถไชเข้าทางผิวหนังปกติที่อ่อนนุ่ม เนื่องจากแช่น้ำอยู่นาน คนมักติดเชื้โดยอ้อมขณะย่ำดินโคลน แช่น้ำท่วม ว่ายน้ำ หรืออาจติดโรคโดยตรงจากการสัมผัสเชื้อในปัสสาวะสัตว์หรือเนื้อสัตว์ที่ปนเปื้อนเชื้อ ผู้ที่เดินลุยน้ำจึงมีโอกาสมัผัสโรคนี้เช่นเดียวกับการศึกษาของดาร์กา กิงเนตร⁽³⁰⁾ ที่พบว่า ประชากรกลุ่มเสี่ยงคือ ผู้ที่มีบริเวณบ้านอัฒขึ้นแสงแดดส่องไม่ถึงหรือบริเวณรอบบ้านมีแอ่งน้ำเฉอะแฉะ และผู้ที่เลี้ยงสัตว์ เช่น สุนัข โค แมว เป็นต้น Serovar ที่ตรวจพบในผู้ป่วยมากที่สุดคือ Shermani ซึ่งตรงกับ Serovar ที่ตรวจพบในสัตว์ สอดคล้องกับการศึกษาของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา⁽³¹⁾ ที่พบว่า แอนติบอดีต่อ Serovar ของผู้ป่วยที่เป็นสาเหตุการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสหลังน้ำท่วมจังหวัดสงขลา เดือนพฤศจิกายน – ธันวาคม 2553 คือ Shermani, Batavia และ Sejroe นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยยืนยัน 2 ราย มี Serovar ที่ตรงกันกับสัตว์เลี้ยงที่บ้านคือ 1 ราย มี Serovar ที่ตรงกันกับสุนัขที่เลี้ยงไว้ (Australis) และอีก 1 ราย มี Serovar ที่ตรงกันกับโคที่เลี้ยงไว้ (Shermani) แสดงให้เห็นว่า แหล่งโรคของการระบาดครั้งนี้นอกจากหนูแล้วน่าจะมาจากสัตว์ชนิดอื่นด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของสุรัชย์ และคณะ⁽³²⁾ ที่ทำการศึกษาระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสในกลุ่มนักท่องเที่ยวชาวไทยในการท่องเที่ยวเชิงนิเวศในอำเภอละงู จังหวัดสตูล พ.ศ. 2550 พบว่า มีรายงานการเกิดโรคเลปโตสไปโรซิสในกลุ่มนักท่องเที่ยวเชิงนิเวศ ซึ่งเป็น Ranarum และ Shermani โดยพบสุนัข วัว และค่างควาใน

บริเวณใกล้เคียงกันนั้นเป็นสัตว์รังโรค โดยเฉพาะสุนัข ที่ปัจจุบันประชาชนนิยมเลี้ยงและให้ความใกล้ชิดอย่างมาก สุนัขอาจติดโรคมาจากหนูแล้วนำเชื้อมาสู่เจ้าของได้ หากขาดความระมัดระวังเรื่องสุขอนามัย

โรคเลปโตสไปโรซิสเป็นโรคติดเชื้อที่วินิจฉัยได้ค่อนข้างยากโรคหนึ่ง เนื่องจากอาการและอาการแสดงคล้ายโรคมาลาเรีย สดรีปไทฟัส เมลิออยโดสิส เป็นต้น ทำให้แพทย์วินิจฉัยผิดพลาด ซึ่งเชื้อ *Leptospira interrogans* ก่อให้เกิดพยาธิสภาพและอาการได้หลายระบบ ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงแตกต่างกันได้ ตั้งแต่ไม่รุนแรง หายเองได้ และเสียชีวิต ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่พบครั้งนี้คือ ผู้ป่วยมีอาการไข้เฉียบพลัน ปวดกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ ตาแดง ตัวเหลือง/ตาเหลือง บางรายมีความดันโลหิตต่ำ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Daher Ef และคณะ⁽³⁾ ที่พบว่า ผู้ป่วยจะมีอาการไข้สูงเฉียบพลัน ตัวเหลือง/ตาเหลือง ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ โดยเฉพาะกล้ามเนื้อน่องและหลัง อาเจียน และอาจพบมีอาการความดันโลหิตต่ำ ผลตรวจนับความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ปกติ แต่พบความผิดปกติการทำงานของตับและไตอย่างใดอย่างหนึ่งหรือร่วมกัน ได้แก่ Albumin, Total Bilirubin, Direct Bilirubin, AST, BUN, Creatinine สูงขึ้น สอดคล้องกับการทบทวนความรู้เรื่องโรคเลปโตสไปโรซิส^(2,5) ที่พบว่า เอนไซม์ตับ SGOT และ SGPT สูงขึ้นร้อยละ 43 และ 39 ตามลำดับ การเพิ่มขึ้นของ BUN และ Creatinine ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการตัวเหลืองตาเหลือง ร้อยละ 26-38 และ ร้อยละ 19 ตามลำดับ ซึ่งมักจะเพิ่มสูงสุดในวันที่ 5 - 8 หลังเริ่มป่วย ส่วนในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการเหลือง พบ BUN และ Creatinine สูงได้ร้อยละ 68-80 ในรายที่รุนแรงค่า CPK สูงผิดปกติ และพบความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีปอด สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Herve Dupont และคณะ⁽²²⁾ ที่พบว่า การหายใจเหนื่อยหอบ (OR=11.7) และภาพรังสีปอดผิดปกติ (OR=5.9) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต

แม้การตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันด้วยวิธี Microscopic Agglutination Test (MAT) จะถือเป็นวิธีมาตรฐานสำหรับการตรวจวินิจฉัยโรคนี้ แต่ก็มีข้อจำกัด เช่น ถ้าเก็บตัวอย่างเร็วภายใน 1 สัปดาห์หลังรับเชื้อ ระดับภูมิคุ้มกันมักจะยังไม่ขึ้นหรือขึ้นในระดับต่ำ ๆ ทำให้แปลผลการตรวจยาก

พฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรคของผู้ป่วย ได้แก่ การสัมผัสกับน้ำหรือโคลน การไม่สวมอุปกรณ์ป้องกัน การแช่น้ำเกิน 6 ชั่วโมง การทำความสะอาดบ้านหลังน้ำท่วม และการมีบาดแผลตามร่างกาย โดยเฉพาะที่เท้า มีความเชื่อมโยงกับการเกิดโรคในผู้ป่วยยืนยันโรคเลปโตสไปโรซิส เนื่องจากเชื้อสามารถมีชีวิตอยู่ในดินหรือน้ำที่มีความชื้นได้นานเป็นวัน จึงไช้เข้าทางผิวหนังที่มีรอยแผลได้โดยตรง นอกจากนี้ยังสามารถไช้เข้าทางผิวหนังปกติที่อ่อนนุ่มเนื่องจากแช่น้ำอยู่นาน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของดิเรก สุดแดนและคณะ⁽³³⁾ ที่พบว่า ขณะน้ำท่วม ประชาชนไม่สามารถหลีกเลี่ยงการเดินลุยน้ำหรือต้องแช่น้ำเป็นเวลานานได้ ส่งผลให้ผิวหนังบริเวณเท้าเปื่อยนุ่มจนเป็นแผลเปิดหรือที่เรียกว่า "น้ำกัดเท้า" ซึ่งทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเข้าสู่ร่างกายได้ง่าย

5.2 สรุปผล

การระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังประสบอุทกภัยปี 2560 พบผู้ป่วยทั้งสิ้น 151 ราย เสียชีวิต 5 ราย อัตราป่วยตาย ร้อยละ 3.31 เป็นผู้ป่วยยืนยัน ร้อยละ 30.46 น่าจะเป็น ร้อยละ 13.91 และสงสัย ร้อยละ 55.63 ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 79.49)

ค่ามัธยฐานอายุ 40 ปี (พิสัย 7, 80) เป็นผู้ป่วยจากจังหวัดนครศรีธรรมราช 89 ราย กระบี่ 62 ราย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันว่า การระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสครั้งนี้ เกิดจากการแพร่กระจายของเชื้อในสัตว์เลี้ยงและสิ่งแวดล้อม (ดิน) ลักษณะการระบาดเป็นแบบแหล่งโรคแพร่กระจาย (Propagated source) โดยรายแรกเริ่มป่วยหลังเกิดอุทกภัย 2 วัน พบผู้ป่วยสูงสุดในช่วง 3 สัปดาห์หลังเกิดอุทกภัย

ลักษณะทางคลินิกที่พบในผู้ป่วย ได้แก่ มีไข้ ร้อยละ 98.67 (อุณหภูมิเฉลี่ย 38.8 องศาเซลเซียส, SD เท่ากับ 0.84) ปวดกล้ามเนื้อ ร้อยละ 81.25 ปวดศีรษะ ร้อยละ 78.13 และปวดท้อง ร้อยละ 62.5 โดยพบอาการอาเจียนเป็นเลือด (ร้อยละ 10.00) และภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติ (ร้อยละ 3.71) ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ผู้ป่วยยืนยันให้ผลบวกด้วย Rapid test ร้อยละ 48.78 ผลตรวจ CBC พบ Platelet, WBC, Hematocrit, Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte และ Eosinophil ผิดปกติ ร้อยละ 34.21, 25.73, 33.10, 37.78, 33.10, 21.04 และ 18.17 ตามลำดับ ผลตรวจการทำงานของไตพบ BUN และ Creatinine สูงขึ้นผิดปกติ ร้อยละ 83.17 และ 79.11 ตามลำดับ ผลตรวจการทำงานของตับพบ Albumin, Globulin, Total Bilirubin, Direct Bilirubin, AST, ALT และ ALP สูงขึ้นผิดปกติ ร้อยละ 85.11, 37.21, 79.11, 75.73, 61.13, 50.24 และ 40.51 ตามลำดับ ผลตรวจเอนไซม์ CPK พบ สูงขึ้นผิดปกติ ร้อยละ 8.17

พฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรคคือ สัมผัสกับน้ำหรือโคลน ร้อยละ 96.88 ไม่สวมรองเท้าบูท ร้อยละ 84.37 และแช่น้ำเกิน 6 ชั่วโมง ร้อยละ 81.25 ตามลำดับ

พบ Serovar Shermani มากที่สุดทั้งในผู้ป่วยและสัตว์รังโรค และพบเชื้อเลปโตสไปราในดินละแวกบ้านผู้ป่วย

5.3 ข้อเสนอแนะ

1. แพทย์และบุคลากรสาธารณสุขเฝ้าระวังผู้ป่วยในพื้นที่ โดยใช้อาการไข้ ปวดกล้ามเนื้อ และมีประวัติเสี่ยง ร่วมกับผล Screening Rapid test ช่วยในการวินิจฉัยโรค (early diagnosis) และให้การรักษาทันที (early treatment) ด้วยยาปฏิชีวนะ
2. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดในพื้นที่ประสบอุทกภัย ควรจัดตั้งระบบเฝ้าระวังโรคพิเศษ (Special Surveillance) ในโรงพยาบาลทุกระดับ โดยใช้ตารางที่จัดทำขึ้นเพื่อให้พยาบาลในแผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยฉุกเฉินได้สอบถามผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกที่สำคัญ เช่น ไข้ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดท้อง ร่วมกับประวัติเสี่ยงคือ สัมผัสกับน้ำหรือโคลนช่วงน้ำท่วม และส่งต่อข้อมูลให้แพทย์วินิจฉัยเป็นโรคเลปโตสไปโรซิสและให้การรักษาผู้ป่วยด้วย doxycycline ทันที เพื่อลดโอกาสความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต นอกจากนี้ควรขยายระบบเฝ้าระวังพิเศษฯ ไปยังคลินิก โรงพยาบาลเอกชน เพื่อตรวจจับโรคได้อย่างรวดเร็ว (early detection)
3. ให้สุกศึกษาประชาสัมพันธ์แก่ประชาชนในพื้นที่ประสบอุทกภัยให้สวมใส่เสื้อผ้ามิดชิดและรองเท้าบูทเมื่อต้องสัมผัสกับน้ำ และหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับปัสสาวะของสัตว์เลี้ยง

บรรณานุกรม

1. Bhati AR, Nally JE, Ricarldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 2003;3: 757-71.
2. ยุพิน ศุพุทธมงคล, ปัทมา เอกโพธิ์, พิมพใจ นัยโกวิท, พลายยงค์ สการะเศรณี, และรัตนา ธีระวัฒน์. คู่มือวิชาการโรคเลปโตสไปโรซิส. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558.
3. Daher. EF, Lims RS, Silva and et. all. Clinical presentation of Leptospirosis: a retrospective study of 201 patients in a metropolitan city of Brazil. *Braz J Infect Dis.*2010;14:3-10.
4. World Health Organization. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. Malta: World Health Organization; 2003 [cited 2017 Mar 5].
5. สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือวิชาการโรคเลปโตสไปโรซิส, กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก, พิมพ์ครั้งที่ 2, 2558.
6. Gouveia EL, Metcalfe J, de Carvalho AL, Aires TS, Villasboas-Bisneto JC, Queiroz A, et al. Leptospirosis-associated severe pulmonary hemorrhagic syndrome, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2008;14:505–8.
7. Daher E, Zanetta DM, Cavalcante MB, Abdulkader RC. Risk factors for death and changing patterns in leptospirosis acute renal failure. *Am J Trop Med Hyg*1999;19:191-8.
8. Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Thinkamrop B. Prognostic factors of death in leptospirosis: a prospective cohort study in Khon Kaen, Thailand. *Int J Infect Dis* 2002;6:52-9.
9. กรมป้องกันและบรรเทาสาธารณภัย. รายงานสถานการณ์สาธารณภัย มกราคม 2560. [เข้าถึงเมื่อ 10 พ.ศ. 2561]. เข้าถึงได้จาก <https://www.disaster.go.th/th/index.php>
10. B Ariyapruchya, S Sungkanuparph, S Dumrongkitchaiporn. CLINICAL PRESENTATION AND MEDICAL COMPLICATIONIN 59 CASES OF LABORATORY-CONFIRMED LEPTOSPIROSIS IN BANGKOK. *SOUTHEAST ASIAN J TROP MED PUBLIC HEALTH.* 2003;34:159-64.

11. B. Durmaz Cetin, Ozlem Harmankaya, H. Hasman, A. Gunduz, M. Oktar & E.Seber
Acute Renal Failure: A Common Manifestation of Leptospirosis. *RENAL FAILURE*.
2004; 26: 655–661.
12. Cécile Herrmann-Storck, Magalie Saint Louis,Tania Foucand, Isabelle Lamaury,
Jacqueline Deloumeaux, Guy Baranton,Maurice Simonetti, and at all. Severe
Leptospirosis in Hospitalized Patients, Guadeloupe. *Emerging Infectious Diseases*
2010; 16: 331-34.
13. Elizabeth De Francesco Dahera, Gabriela Studart Galdino de Carvalho, Douglas
de Sousa Soares, Matheus Henrique Mendesa, Sérgio Luiz Arruda Parente Filhoa,
Hermano Alexandre Lima Rochab, and at all. Changing patterns in leptospirosis: a
three-decade study in Brazil. *International Journal of Infectious Diseases* 60
2017;10: 4–10.
14. Regina C. LaRocque, Robert F. Breiman, Mary D. Ari, Roger E. Morey, and Paul N.
Levett. Leptospirosis during Dengue Outbreak, Bangladesh. *Emerging Infectious
Diseases* 2005;11:766-69.
15. Patrick Hochedez, Rafaelle Theodose,Claude Olive, Pascale Bourhy, Guillaume
Hurtrel,Nicolas Vignier, and at all. Factors Associated with Severe Leptospirosis,
Martinique, 2010–2013. *Emerging Infectious Diseases* 2015; 21: 2221-224.
16. Marimuthu Arumugam, Rajan Ganesan, Ibrahim Sameem Khan, Vinoth
Kalaiselvan. A STUDY ON CLINICAL PROFILE AND COMPLICATIONS OF
LEPTOSPIROSIS AT KILPAUK MEDICAL COLLEGE, CHENNAI. *J. Evolution Med. Dent.
Sci* 2016; 5: 5030-034.
17. Vitorino Modesto dos Santos. Manifestations and complications of leptospirosis
Med J Islam Repub Iran 2016;30:337.
18. WARALUK TANGKANAKUL, PIYANIT THARMAPHORNPIIL, BRIAN D. PLIKAYTIS,
SANDRA BRAGG, DUANGPORN POONSUKSOMBAT, PRAVIT CHOOMKASIEN, AND at
all. RISK FACTORS ASSOCIATED WITH LEPTOSPIROSIS IN NORTHEASTERN,
THAILAND, 1998 *Am. J. Trop. Med.* 2000; 63:204–08.
19. Amilasan, A. T., Ujiie, M., Suzuki, M., Salva, E., Belo, M. C., Koizumi, N.,
Yoshimatsu, and at all. Outbreak of Leptospirosis after Flood, the Philippines,
2009” *Emerging Infectious Diseases*. 2012; 18: 91-94.

20. Spichler, A. S., Vilaça, P. J., Athanazio, D. A., Albuquerque, J. O., Buzzar, M., Castro, B., Seguro, A., and Vinetz, J.M. (2008). "Predictors of Lethality in Severe Leptospirosis in Urban Brazil". The American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2008; 6: 911–14.
21. Pappachan, M. J., Mathew, S., Aravindan, K. P., Khader, A., Bhanrghavan, P. V., Kareem, M. A., Tuteja, U., Shukla J. and Batra, H. V. Risk factors for mortality in patients with leptospirosis during an epidemic in northern Kerala. Natl Med J India 2004; 3: 240–43.
22. Hervé Dupont Déborah Dupont-Perdrizet Jean Luc Perie Sophie Zehner-Hansen Bruno Jarrige Jean Baptiste Daijardin. Leptospirosis: Prognostic Factors Associated with Mortality. Clinical Infectious Diseases 1997;25:720–24.
23. LOPES, A.A.; COSTA, E.; COSTA, Y.A.; SACRAMENTO, E.; OLIVEIRA JUNIOR, A.R.R.; LOPES, M.B. & LOPES, G.B. (2004). Comparative study of the in-hospital case-fatality rate of leptospirosis between pediatric and adult patients of different age groups. Rev. Inst. Med. Trop 2004; 46:19-24.
24. Spichler, A. S., Vilaça, P. J., Athanazio, D. A., Albuquerque, J. O., Buzzar, M., Castro, B., Seguro, A., and Vinetz, J.M. Predictors of Lethality in Severe Leptospirosis in Urban Brazil. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2008; 6: 911–14.
25. Daher, E.F., Silva J. G., CO, S., Falcao, F.S., Alves, M.P. and Mota J.A. "Factors associated with thrombocytopenia in severe leptospirosis (Weil's disease)". Clinics 2013;69:106-10.
26. Pappachan, M. J., Mathew, S., Aravindan, K. P., Khader, A., Bhanrghavan, P. V., Kareem, M. A., Tuteja, U., Shukla J. and Batra, H. V. (2004) . "Risk factors for mortality in patients with leptospirosis during an epidemic in northern Kerala" . Natl Med J India 2004;17: 240–43.
27. Daher, E.F., Zanetta, A. D., Cavalcante, M. B., and Abdulkader, R. C. (1999) . "Risk Factors for Death and Changing Patterns in Leptospirosis Acute Failure". The American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 61(4), 630–634.

28. Galdino, G. S., Silva, G. B., Rocha, H. A., Mendes, M. H., Guimaraes, M. G., Miranda, T. F. and Daher, E. F. (2016). Predictors of acute kidney injury and mortality in severe leptospirosis (Weil's disease). Brazil. 2019 [cited 2017 Mar 5]. from <https://academic.oup.com>
29. ประสาร เปรมะสกุล, พลเอก. คู่มือแปลผลตรวจเลือด. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพฯ : อรุณการพิมพ์, 2554. 416 หน้า. 1. เลือด – การตรวจ I.ชื่อเรื่อง. 616.07561 ISBN 978-974-9608-49-4.
30. ดาริกา กิ่งเนตร. คู่มือวิชาการโรคเลปโตสไปโรซิส. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 2543.
31. ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 จังหวัดสงขลา. ซีโรกรุปของเชื้อเลปโตสไปราที่ระบาดในพื้นที่จังหวัดสงขลา หลังน้ำท่วม ปี 2553. [วันที่เข้าถึง 22 สิงหาคม 2560] เข้าถึงได้จาก <http://www.rmcsongkhla.go.th/document>.
32. สุรัชย์ จิตต์ดำรงค์, เอนก มุ่งอ้อมกลาง, เอมอร ไชยมงคล, ดวงใจ สุวรรณเจริญ และวรลักษณ์ ตั้งคณะกุล. การระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสในกลุ่มนักท่องเที่ยวชาวไทยในการท่องเที่ยวเชิงนิเวศในอำเภอละงู จังหวัดสตูล พ.ศ. 2550. วารสารวิชาการสาธารณสุข 20. (ฉบับเพิ่มเติมที่ 1): 104- 14.
33. ดิเรก สุดแดน, วรลักษณ์ ตั้งคณะกุล, มนุศิลป์ ศิริมาตย์, นิคม สุนทร, ไพบุลย์ทนนไชย, สลักจิต ชูติพงษ์วิเวท และคณะ. ปัจจัยที่มีผลต่อการเป็นโรคนี้นหลังจากอุทกภัยครั้งใหญ่จังหวัดน่าน สิงหาคม - กันยายน ปี 2549. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ 2551; 39: 162-5.

ภาคผนวก ก

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบสอบถามข้อมูลผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในพื้นที่ภาคใต้ตอนบน หลังเกิดอุทกภัย ปี 2560

☐ Active

☐ Passive

☐ Passive search

ชื่อสถานพยาบาล.....อำเภอ.....จังหวัด.....

วันที่..... เดือน..... พ.ศ.

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป/ระบาศาติวิทยา	
ชื่อ - สกุล อายุ ปี อาชีพ.....	
ลักษณะงานที่ทำ..... เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง	
ที่อยู่ขณะป่วย เลขที่.....ถนน.....หมู่ที่.....ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....	
☐ ในเขตเทศบาลนคร ☐ ในเขตเทศบาลเมือง ☐ ในเขตเทศบาลตำบล ☐ ในเขต อบต.	
โรคประจำตัว	
ส่วนที่ 2 ข้อมูลอาการ/อาการแสดง/ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไป	
วันที่เริ่มป่วย/...../.....วันที่มารักษาครั้งที่ 1/...../..... วินิจฉัย	
ประเภทผู้ป่วย ☐ IPD ☐ OPD วันที่มารักษาครั้งที่ 2/...../..... วินิจฉัย	
ประเภทผู้ป่วย ☐ IPD ☐ OPD	
☐ ไข้เฉียบพลัน	☐ หนาวสั่น
☐ ปวดกล้ามเนื้อ	☐ ปวดท้อง
☐ ปวดศีรษะ	☐ ตัวเหลืองตาเหลือง
☐ ตาแดง	☐ ปัสสาวะสีเหลืองเข้ม
☐ ไอแห้ง	☐ หายใจหอบเหนื่อย
☐ ไอเป็นเลือด	☐ ความดันโลหิตต่ำ
☐ อาเจียนเป็นเลือด	☐ พบความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีปอด
☐ ปัสสาวะสีเข้ม	☐ Albumin.....
☐ Platelet.....	☐ Globulin.....
☐ WBC.....	☐ Total Bilirubin.....
☐ Hematocrit.....	☐ Direct Bilirubin.....
☐ Neutrophil.....	☐ AST.....
☐ Lymphocyte.....	☐ ALT.....
☐ Eosinophil.....	☐ ALP.....
☐ Monocyte.....	☐ BUN.....
	☐ Creatinine.....

ส่วนที่ 3 การตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ	ส่วนที่ 4 พฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรค
☐ Microscopic Agglutination Test (MAT) ☐ Indirect Fluorescent Antibody Assay (IFA) ☐ Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) ☐ Polymerase Chain Reaction (PCR) ☐ Culture ☐ Screening Rapid test	☐ สัมผัสกับน้ำหรือโคลน ☐ ไม่สวมอุปกรณ์ป้องกันร่างกาย ☐ แช่น้ำเกิน 6 ชั่วโมง ☐ บาดแผลตามร่างกาย ☐ ทำความสะอาดบ้านหลังน้ำท่วม
ส่วนที่ 5 สภาพแวดล้อม ☐ ชุมชนเขตเมืองที่ค่อนข้างแออัด ☐ พื้นที่ชนบท ☐ หนูชุกชุม ☐ มีสัตว์เลี้ยงที่อาจเป็นแหล่งรังโรค ได้แก่ สุนัข สุกร วัว แพะ แมว วัว หมู	
สถานะผู้ป่วย ☐ เสียชีวิต ว/ด/ป..... ☐ หาย ☐ ยังรักษาอยู่	