บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ประวัติ

โรคไข้ฉี่หนู หรือ เลปโตสไปโรซิส (Leptospirosis) เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียที่มีชื่อว่า *Leptospira interrogans* เป็นโรคติดต่อจากสัตว์ไปสู่คน (zoonosis) ซึ่งเกิดขึ้นได้ทั่วโลกทั้งในเมืองและชนบท เป็นโรคที่มีอาการไม่แน่นอนและหลากหลายทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อ (serovars) และปริมาณเชื้อที่ได้รับ โดยอาจไม่ปรากฏอาการหรือมีอาการรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ พบมากในหลายกลุ่มอาชีพ เช่น ชาวนา เกษตรกร คนทำงานเกี่ยวกับสัตว์ เช่น คนเลี้ยงสัตว์ คนงานฆ่าสัตว์ ในประเทศไทยพบได้ทุกภูมิภาคโดยมี สัตว์พาหะนำโรคที่สำคัญ ได้แก่ หนู สุนัข โค สุกร ม้า เป็นต้น สัตว์พวกนี้จะเก็บเชื้อไว้ในไตและขับออกมากับปัสสาวะ ซึ่งอาจปนเปื้อนกับอาหาร น้ำดื่ม คนอาจติดโรคโดยสัมผัสกับน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อ โดยเชื้อเข้าทางผิวหนัง หรือโดยการกินอาหาร และน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อนั้น พบได้ทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย

Dr. Adolf Weil แพทย์ชาวเยอรมัน เป็นผู้ที่พบผู้ป่วยด้วยโรคนี้เป็นคนแรก เมื่อ พ.ศ. 2429 ผู้ป่วยจะมีอาการไข้ ตัวเหลืองและจุดเลือดออกใต้ผิวหนัง ตับและม้ามขยายใหญ่ พร้อมกับมีอาการของโรคไตผิดปกติ และเรียกโรคนี้ว่า Weil's disease แต่การค้นพบเชื้อสาเหตุของโรคเกิดขึ้นในปี พ.ศ.2475 โดย Inada R. และคณะ ที่ประเทศญี่ปุ่น โดยแยกเชื้อจากผู้ป่วยไข้ตัวเหลือง และเรียกชื่อเชื้อที่แยกได้นี้ว่า *Spirocheta icterohemorrhagia* (Ido Y. 1967 : 341) และในปี พ.ศ. 2460 Noguchi พบว่าเชื้อนี้มีความแตกต่างจากสไปโรขีตที่รู้จักกันเป็นส่วนใหญ่จึงตั้งสกุลใหม่ให้เชื้อตัวนี้ว่า *Leptospira* (กนกรัตน์ ศิริพานิชกร. 2541) สำหรับการระบาดในประเทศไทยมีรายงานโรคนี้ครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2486 โดยนายแพทย์ใช้ ยูนิพันธ์ ได้รายงานถึงผู้ป่วย 4 คน ที่รับไว้ในโรงพยาบาลศิริราช ขณะนั้นมีอุทกภัยครั้งใหญ่ ประวัติคนไข้ได้ลุยหรือยืนแช่น้ำมาก่อน เมื่อเข้ามาอยู่ในโรงพยาบาลก็มีอาการตามลักษณะของโรค (ใช้ ยูนิพันธ์. 2486 : 86)

พบว่าโรคนี้ระบาดได้ในแทบทุกจังหวัด สำหรับเชื้อเลปโตสไปราที่พบในประเทศไทยทั้งในคนและสัตว์มีประมาณ 18 ชนิด และเชื้อที่ทำให้เกิดโรคบ่อยในกรุงเทพฯ คือ serotype bataviae และ javanica และในส่วนภูมิภาคพบว่าส่วนใหญ่เป็น icterohemorrhagia, bataviae (นิภา จรูญเวสม์. 2534) เป็นต้น

การติดเชื้อและพยาธิสภาพ

ในคน จะมีระยะฟักตัวของโรคประมาณ 10-12 วัน โดยทั่วไปอยู่ระหว่าง 2-30 วัน โรคนี้จะเป็นได้ตั้งแต่ไม่แสดงอาการ มีอาการเพียงเล็กน้อย ไม่มีลักษณะตัวเหลือง (jaundice) จนถึงอาการรุนแรงเฉียบพลัน ภาวะตับและไตล้มเหลวและตายได้ โดยทั่วไปลักษณะอาการไม่แน่นอนและคล้ายคลึงกับโรคอื่นมาก เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายคนโดยผ่านทางผิวหนังหรือบาดแผล หรือเข้าทางเยื่อบุของจมูก ปาก ตา จะเข้าสู่กระแสเลือดภายใน 24 ชั่วโมง เชื้อจะเข้าไปแบ่งตัวในกระแสโลหิตจำนวนมาก เกิดภาวะ bacteremia แล้วจะเพิ่มจำนวนได้สูงสุดภายใน 2-4 วัน (เป็นช่วงที่มีไข้สูง) แล้วกระจายไปตามอวัยวะต่างๆ เช่น ลำไส้ เยื่อหุ้มสมอง ปอด หัวใจ โดยเฉพาะที่ตับ ไต สมองและระบบประสาทส่วนกลาง เกิดการอักเสบของอวัยวะดังกล่าว เช่น ตับโต อาการตัวเหลือง จะปรากฏวันที่ 2-5 หลังจากมีไข้ และตัวเหลืองขณะอาการเลวลง (ต่างจากตัวเหลืองเพราะเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งจะตัวเหลืองขณะอาการดีขึ้นถ้าไม่มีภาวะแทรกซ้อน) บางรายพบตับมีการบวมเล็กน้อย ซึ่งเกิดจากการคั่งของเลือดภายในตับ พยาธิสภาพที่พบในไต คือ interstitial nephritis และอาจเกิด necrosis ได้ ในระยะ 1-2 สัปดาห์หลังมีอาการ ร่างกายจะเริ่มสร้างภูมิต้านทานโรค ทำให้เชื้อถูกกำจัดออกไป แต่เชื้อส่วนหนึ่งจะหลบเข้าไปอยู่ในไตแล้วเพิ่มจำนวนมากขึ้น แล้วถูกขับออกมากับปัสสาวะเป็น ครั้งคราวหรือต่อเนื่องกัน ซึ่งจำนวนและระยะเวลาที่เชื้อถูกขับออกมากน้อยเท่าใด จะสัมพันธ์กับชนิดสัตว์และชนิดของเชื้อ (serovars) ปริมาณของเชื้อที่ถูกขับออกมาอาจมากถึง 100 ล้านตัวต่อปัสสาวะ 1 มิลลิลิตร ลักษณะอาการแสดงของโรค ชนิดรุนแรงเรียกว่า Weil's disease ซึ่งจะพบเลือดออกได้ในอวัยวะต่างๆตัวเหลือง ตับ และไตล้มเหลว และทำให้ถึงตาย เชื่อว่าการมีเลือดออกมากนั้นเกิดจากผนังหลอดเลือดฝอยถูกทำลาย

กลไกการเกิดพยาธิสภาพในโรคนี้นั้น แม้ว่าไม่สามารถจะแยก toxin จากเชื้อได้ ก็มีหลักฐานทั้งทางคลินิกและทางจุลกายวิภาค ที่สนับสนุนว่า น่าจะเกิดจาก toxin ซึ่งมีผู้แนะนำว่าถูกปลดปล่อยออกมาโดยการสลายของเชื้อ เพราะหลังจากเชื้อเข้าสู่ร่างกายแล้วประมาณ 3 วัน แม้ว่าจะให้ยาที่ทำให้จำนวนเชื้อลดลงแล้ว ก็ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพและการดำเนินโรคได้

เนื่องจากอาการทางคลินิกของโรค มีลักษณะที่ไม่จำเพาะมากนัก ซึ่งการวินิจฉัยของแพทย์ต้องอาศัยความชำนาญในการแยกผู้ป่วยจากกลุ่มของอาการไข้ไม่ทราบสาเหตุ (febrile disease) ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาแอนติบอดีต่อเชื้อชนิดนี้ จึงมีความสำคัญในการช่วยแพทย์วินิจฉัยและทำการรักษา ซึ่งการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาของการทดสอบนี้ประกอบด้วยการตรวจกรอง (screening test) สำหรับการเฝ้าระวังโรคและค้นหาผู้ป่วยซึ่งใช้ในงานระบาดวิทยาและการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้น กับการตรวจยืนยันผลซึ่งเป็นการตรวจหาซีโรวาร์ของเชื้อซึ่งจะมีความจำเพาะยิ่งขึ้น

สำหรับในปัจจุบันจากรายงานของการเฝ้าระวังโรคของสำนักระบาดวิทยากระทรวงสาธารณสุขพบผู้ป่วยประปรายในทั่วทุกภาคของประเทศไทย ในรอบปี พ.ศ. 2528-2538 มีอัตราป่วยอยู่ในระหว่าง 0.17-0.50 ต่อแสนประชากร ในปี พ.ศ. 2539 พบว่ามีรายงานผู้ป่วยสูงขึ้น ต่อมาในปี พ.ศ. 2540-2541 พบว่ามีการระบาดมากขึ้นเกือบ 7 เท่า โดยมีอัตราป่วยต่อแสนประชากรเพิ่มขึ้นเป็น 3.84 และ 3.57 ตามลำดับ (ดุจดาว บุญยอด. 2544 : 508-15) และรายงานล่าสุดของสำนักระบาดวิทยาพบว่า ในปี พ.ศ. 2547 มีรายงานโรคไข้ฉี่หนูจำนวน 3,199 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 5.12 ต่อประชากรแสนคน โดยมีอัตราป่วยตายถึงร้อยละ 1.4 (สำนักระบาดวิทยา. 2548)

การตรวจวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิส

1. การตรวจวินิจฉัยทางคลินิก

วินิจฉัยจากอาการแสดง ประวัติการสัมผัสโรค การทำงาน แต่อาการจะไม่แน่นอน ทำให้ยากต่อการวินิจฉัย เพราะบางครั้งไม่มีอาการตัวเหลือง ดังนั้นโรคนี้เป็นโรคหนึ่งที่ควรคำนึงถึงเมื่อผู้ป่วยเกิดเป็นไข้โดยไม่ทราบสาเหตุ

ในการวินิจฉัยแยกโรคทางคลินิก ผู้ป่วยจะมีอาการไข้ร่วมกับอาการที่ไม่บ่งเฉพาะจำเป็นต้องแยกจากไข้หวัดใหญ่ ไข้จากการติดเชื้อไวรัส ไข้ไม่ทราบสาเหตุ ตับอักเสบ ไข้ไทฟอยด์ มาลาเรีย ไตอักเสบ ไข้เลือดออก สครับทัยฟัส ไข้ร่วมกับอาการเยื่อหุ้มสมองอักเสบหรือสมองอักเสบ ต้องแยกโรคจากเยื่อหุ้มสมองอักเสบชนิดที่เกิดจากแบคทีเรีย และไวรัสไข้สมองอักเสบหรือโปลิโอ บางครั้งอาการทางคลินิกแยกยากจากการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากไวรัส การพบเลือดออกที่ตาหรือประวัติสัมผัสสัตว์ อาจจะทำให้คิดถึงการติดเชื้อเลปโตสไปรามากกว่า การตรวจน้ำไขสันหลังและส่งตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา จะสามารถแยกโรคได้ นอกจากนี้ยังมีเกณฑ์ของ WHO สำหรับนำมาใช้เป็นคู่มือในการช่วยวินิจฉัยแยกโรคเบื้องต้น จากแบบสอบถามในส่วนของ อาการทางคลินิก ปัจจัยทางวิทยาการระบาด และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งจะมีระดับคะแนน (score) ในแต่ละข้อ ซึ่งเมื่อรวมคะแนนทั้งหมดถ้ามากกว่า 25 คะแนน ก็จะมีนัยสำคัญของการเป็นโรคเลปโตสไปโรซิส (Sejva J. 2005 : 289-95)

การมีไข้ร่วมกับอาการดีซ่าน ต้องแยกจากตับอักเสบจากเชื้อไวรัส มาลาเรีย หรือภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างรุนแรง โรคตับอักเสบจากไวรัสมักจะแยกยากที่สุดแต่การติดเชื้อเลปโตสไปรามักจะเริ่มเป็นไข้อย่างเฉียบพลัน ปวดศีรษะและปวดกล้ามเนื้อมาก เยื่อบุตาบวมแดง การตรวจพบไข่ขาวในปัสสาวะ จะทำให้นึกถึงโรคไข้ฉี่หนูมากกว่า นอกจากนี้อาการไข้มักจะไม่พบหลังจากตัวเหลืองแล้วในตับอักเสบจากไวรัส

การมีไข้ร่วมกับอาการเลือดออก ต้องแยกจากการติดเชื้อฮันตาไวรัส เนื่องจากลักษณะอาการทางคลินิก และระบาดวิทยาของโรคมีความคล้ายคลึงกันมาก อีกทั้งยังพบมีการติดเชื้อทั้งสองชนิด การแยกต้องอาศัยการส่งตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อฮันตาไวรัส ซึ่งมีรายงานการตรวจพบปฏิกิริยาข้ามกลุ่มในโรคดังกล่าว (Appassakij H. 1995 : 340-3) นอกจากนี้ยังต้องแยกจากไข้เลือดออกเด็งกี่ อย่างไรก็ดีส่วนมากไข้เลือดออกเด็งกี่มักจะพบในเด็กและในภาวะที่ไข้ลดมักมีอาการช็อคตามมา

การมีไข้ร่วมกับอาการนำทางระบบทางเดินอาหาร เนื่องจากเชื้อเลปโตสไปราทำให้เกิดอาการอักเสบของหลอดเลือดในอวัยวะต่างๆ รวมทั้งระบบทางเดินอาหาร จึงอาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการคล้ายระบบทางเดินอาหารอักเสบ และ acute abdominal emergency ได้

2. การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการสำหรับโรคเลปโตสไปโรซิส

มีหลักการตรวจ 2 ลักษณะ ได้แก่

2.1 การตรวจหาเชื้อโดยตรงจากตัวอย่างส่งตรวจ ได้แก่

- การตรวจหาเชื้อเลปโตสไปราในตัวอย่าง เช่น เลือด ปัสสาวะและน้ำไขสันหลังโดยตรงภายใต้กล้องจุลทรรศน์พื้นมืด (darkfield microscope) หรือย้อมสีด้วย Giemsa หรือ silver staining การตรวจวิธีนี้มีข้อผิดพลาดสูง เนื่องจากเป็นวิธีการตรวจที่ไม่จำเพาะและไม่สามารถแยกความแตกต่างระหว่างเชื้อเลปโตสไปรากับสิ่งปลอมปนอื่น ๆ โดยเฉพาะในปัสสาวะ
- การเพาะแยกเชื้อ จากเลือด ปัสสาวะ น้ำไขสันหลัง หรืออวัยวะต่าง ๆ ในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดพิเศษสำหรับเชื้อเลปโตสไปรา คือ EMJH medium (Ellinghausen and McCullough, Modified by Johnson and Harris)(Difco) วิธีนี้เป็นวิธีที่มีความสำคัญ ซึ่งสามารถแสดงเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคได้โดยตรงและควรทำควบคู่ไปกับการวินิจฉัยโดยวิธีอื่นๆ ด้วยทุกครั้ง
- การฉีดเข้าสัตว์ทดลอง โดยการนำเลือดผู้ป่วยหรือตะกอนปัสสาวะฉีดเข้าช่องท้องสัตว์ทดลองประเภทหนูแฮมสเตอร์หรือหนูตะเภาที่เพิ่งหย่านม สัตว์ทดลองจะป่วย ดูดน้ำในช่องท้องหรือเจาะเลือดสัตว์เพื่อตรวจดูเชื้อโดยตรงหรือนำไปเพาะในอาหารเลี้ยงเชื้อ ถ้าสัตว์ตายเอาชิ้นเนื้อจากตับและไตมาเพาะเชื้อ
- การตรวจหาดีเอ็นเอของเชื้อเลปโตสไปรา โดยอาศัยเทคนิคการเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอหรือเทคนิคที่เรียกว่า PCR (polymerase chain reaction) วิธีนี้เป็นวิธีที่มีความไวสูง สามารถตรวจหาเชื้อได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรกของโรค แต่เป็นวิธีที่อาศัยเทคนิคเฉพาะ ต้องการความชำนาญสูง ราคาแพง ส่วนใหญ่วิธีนี้ยังจำกัดอยู่เฉพาะการนำไปใช้ในงานวิจัยมากกว่าการวินิจฉัยโรค

2.2 การตรวจหาระดับแอนติบอดีต่อเชื้อเลปโตสไปราในซีรัม ซึ่งเป็นการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา

โดยปกติแอนติบอดีจะเพิ่มขึ้นภายหลังจากเริ่มแสดงอาการไปแล้ว 1 สัปดาห์และมีระดับสูงสุดภายใน 4 สัปดาห์ ดังนั้นการตรวจหาแอนติบอดีจึงควรตรวจจากซีรัมคู่ ที่เก็บห่างกันอย่างน้อย 1 สัปดาห์ เพื่อหา four-fold rising titer ซึ่งแสดงถึงการเป็นโรคการตรวจหาแอนติบอดีมีอยู่ด้วยกันหลายวิธี เช่น Microscopic agglutination test (MAT), Indirect hemagglutination test (IHA), Macroscopic slide agglutination test (MSAT), Indirect fluorescent antibody technique(IFA) Microcapsule agglutination test (MCAT), Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) เป็นต้น

2.2.1 วิธี Microscopic agglutination test (MAT) (ขจรศักดิ์ ศิลปโภชากุล. 2543)

หลักการนี้เป็นวิธีมาตรฐาน สำหรับการตรวจวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิสโดยจะใช้เชื้อ Leptospira 26 ซีโรวาร์ (serovars) เป็นแอนติเจน ทำปฏิกิริยากับแอนติบอดีต่อเชื้อเลปโตสไปราในซีรัมของผู้ป่วย เกิดปฏิกิริยา agglutination เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์พื้นมืด ผลบวกจะเกิดการจับกลุ่มของเชื้อเลปโตสไปรา การตรวจทุกครั้งจะทำ positive และ negative control อย่างไรก็ตามวิธีนี้เป็นวิธีที่ยุ่งยากต้องใช้เชื้อหลาย ซีโรวาร์ และเป็น live antigen ไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการหลายแห่งได้จึงมีการตรวจเฉพาะในระดับโรงพยาบาลขนาดใหญ่ หรือ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์

2.2.2 วิธี Indirect hemagglutination test (IHA) (สำนักงานควบคุมโรคเลปโตสไปโรซิส. 2544)

เป็นวิธีตรวจคัดกรองอย่างง่าย

หลักการนี้จะนำแอนติเจนของเชื้อเลปโตสไปราเคลือบบนเม็ดเลือดแดงคนกรุป “O” แล้วทำปฏิกิริยากับแอนติบอดีในซีรัม เกิดปฏิกิริยาการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดง (hemagglutination) ในกรณีที่ให้ผลบวก จะเจือจางซีรัมแบบ two-fold โดยเริ่มจาก dilution 1:50 ไปเรื่อยๆ เพื่อดูปฏิกิริยาการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดงที่ปฏิกิริยาสูงสุดเป็นไตเตอร์(titration procedure) IHA ให้ผลความไว ความจำเพาะ และความถูกต้อง เท่ากับ 83, 97.5 และ 92.7% ตามลำดับ จากงานวิจัยที่ได้ศึกษามาแล้วสรุปว่าวิธี IHA เป็นวิธีที่ไม่ยุ่งยาก ตรวจวินิจฉัยตัวอย่างจำนวนมากได้ โดยสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายน้อย ไม่ต้องใช้อุปกรณ์พิเศษในการตรวจวินิจฉัย (สิริพรรณ แสงอรุณ. 2542 : 335-40)

2.2.3 วิธี Macroscopic slide agglutination test (MSAT) (ขจรศักดิ์ ศิลปโภชากุล. 2543)

หลักการนี้จะใช้แอนติเจนความเข้มข้นสูงทำให้เชื้อตายด้วยความร้อนหรือฟอร์มาลินผสมกับ ซีรัมบนสไลด์ในปริมาณเท่ากัน ซีรัมที่ให้ผลบวกจะทำปฏิกิริยาเกาะกลุ่มกับแอนติเจนบนสไลด์ซึ่งมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า วิธีนี้เป็นวิธีที่มีความจำเพาะต่ำกว่า MAT และ เกิดผลบวกปลอมได้ง่าย

ถ้าขาดการควบคุมคุณภาพในการเตรียมแอนติเจนแต่เป็นวิธีที่เตรียมได้ง่าย ขั้นตอนสะดวกไม่ยุ่งยาก รวดเร็วและให้ผลการตรวจในระยะเริ่มแรกของโรคได้ดี

2.2.4 วิธี Indirect immunofluorescent antibody (IFA) (สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข. 2543)

แอนติบอดีในซีรัมผู้ป่วยจะทำปฏิกิริยาต่อแอนติเจนของเชื้อที่เคลือบบนสไลด์หลุมตรวจวัดปฏิกิริยาด้วยสารเรืองแสง fluorescein labeled anti-human IgM หรือ IgG ดูการเรืองแสงด้วยกล้องจุลทรรศน์เรืองแสง

2.2.5 วิธี Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (ขจรศักดิ์ ศิลปโภชากุล. 2543)

แอนติเจนของเชื้อเลปโตสไปรา ถูกเคลือบบนไมโครเพลท เมื่อเติมซีรัมของผู้ป่วยที่ถูกทำให้เจือจาง นำไป incubate จะทำให้ส่วนของแอนติเจนกับแอนติบอดีจับกัน (ถ้าเป็นชนิดเดียวกันจะเกิดปฏิกิริยา) เมื่อเติม peroxidase conjugated anti-human IgG หรือ IgM วัดปฏิกิริยาจำเพาะต่อ IgG หรือ IgM วัดปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นด้วย ELISA reader

2.2.6 วิธี Immunochromatography (Lepto-Dipstick test) (สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข. 2543)

แอนติเจนของเชื้อเลปโตสไปรา จะเคลือบบนแผ่นไนโตรเซลลูโลสร่วมกับ antihuman IgM dye conjugated ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับแอนติบอดีในซีรัมของผู้ป่วย เกิดสีชมพูซึ่งมองเห็นได้ชัด

2.2.7 วิธี Microcapsule agglutination test (MCAT) (สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข. 2543)

แอนติเจนของเชื้อเลปโตสไปรา ได้แก่ *L. autumnalis, L. hebdomadis, L. australis, L. icterohaemorrhagiae, L. canicola และ L. pyrogenes* จะเคลือบบน microcapsule particle ทำปฏิกิริยากับแอนติบอดีในซีรัมของผู้ป่วยเกิด passive agglutination reaction

3. ชุดตรวจสำเร็จรูปสำหรับโรคเลปโตสไปโรซิส (commercial test kits) ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย (สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข. 2543)

ชุดตรวจสำเร็จสำหรับการตรวจหาแอนติบอดีต่อเลปโตสไปรา ที่มีจำหน่ายในประเทศไทยในปัจจุบันมีหลายชนิดหลายวิธีการตรวจ และหลายประเทศผู้ผลิต ซึ่งฝ่ายพยาธิวิทยาคลินิก สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้ทดสอบและประเมินผลการนำมาใช้กับตัวอย่างผู้ป่วยในประเทศไทยแล้ว รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลิตภัณฑ์น้ำยาชุดสำเร็จสำหรับการตรวจหาแอนติบอดีโรคเลปโตสไปโรซิส ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย (ขจรศักดิ์ ศิลปโภชากุล. 2543)

ชื่อผลิตภัณฑ์	บริษัทผู้ผลิต/ประเทศ	ระยะเวลาในการตรวจ	ราคาต่อ 1 การทดสอบ	บริษัทผู้นำเข้าผลิตภัณฑ์
H.S. Leptospira Antigen(MSAT)	Sanofi/France	4 นาที	40 บาท	ซาโนฟี ไทยแลนด์ โทร. 0-2248-8300
Leptospirosis IHA	MRL Diagnostics/USA	2 ชั่วโมง	200 บาท	บ. วอร์ดเมดิก โทร. 0-2319-8000-2
IgG/IgM LEPTOELISA	-	2-3 ชั่วโมง	160 บาท	บ.ไทยแคนไบโอเทค โทร 0-2683-0120-3
Leptospira IgM ELISA	Panbio/Australia	2-3 ชั่วโมง	180 บาท	บ. ไวเกอร์ชายน์ โทร. 0-2683-0121-3
Dip-Stick Leptospira	Integrated Diagnostics/USA	½-1 ชั่วโมง	200 บาท	-
Lepto Dipstick	Oganon/Belgium	3 ชั่วโมง	110 บาท	บ. ออกานอน ไทยแลนด์ โทร. 0-2653-3133-44

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

สำหรับในการศึกษาเกี่ยวกับวิธีการตรวจและการเปรียบเทียบระหว่างวิธีการตรวจที่เกี่ยวข้องพบว่า ในปี ค.ศ.1992 Silva และคณะ จาก Sao Paulo, Brazil (Silva MV. 1992 : 560-1) ทดลองโดยใช้ paired saliva และ paired sera ของผู้ป่วยทั้งหมด 40 ตัวอย่าง ของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโร ซิส ตรวจหา IgM antibody โดยวิธี ELISA พบว่าในน้ำลายให้ผลบวกเท่ากับ 87.5% ส่วนในซีรัมให้ผลบวกเท่ากับ 100% จากการศึกษาครั้งนี้คณะผู้วิจัยพบว่าประสบความสำเร็จมาก เพราะสามารถใช้น้ำลายในการตรวจหาแอนติบอดีได้อีกวิธีหนึ่ง

ต่อมาในปี ค.ศ. 1995 คณะวิจัยของ Appassakij และคณะ (Appassakij H. 1995 : 340-3) ทดลองตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเลปโตสไปราโดยวิธี IFA เทียบกับวิธี microscopic agglutination (MAT) โดยใช้ซีรัมของผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกว่าเป็นโรคเลปโตสไปโรซิส 175 ตัวอย่าง พบว่าให้ผลบวก 58 รายต่อ MAT ในระยะเริ่มต้นโดยวิธี IFA มีค่า titer $\geq$1:100 ค่าความจำเพาะ = 97% และค่าความไวสูงกว่าระยะสุดท้ายโดยวิธี MAT ค่าความไว = 48% อีก 117 ตัวอย่างให้ผลลบโดย MAT ในกลุ่มผู้ป่วยโรคอื่น 5 โรคที่มีอาการใกล้เคียงกับเลปโตสไปโรซิส จำนวน 93 ตัวอย่าง

พบว่าไม่มีตัวอย่างใดให้ค่าไตเตอร์โดยวิธี IFA ≥1:400 แต่สามารถพบปฏิกิริยาข้ามกลุ่มได้กับซิฟิลิส

โดยการตรวจจะให้ผลบวกตั้งแต่สัปดาห์แรกของการป่วย และมีระดับสูงสุดในช่วง 4 สัปดาห์ของการป่วย โดยทั่วไปค่า titer จะลดลงจาก 1:400 หลังจากสี่เดือน จากการทดลองพบว่าค่าความไวและค่าความจำเพาะ อยู่ในระดับปานกลาง

ในปี ค.ศ.1997 Silva และคณะ (Silva MV. 1997 : 650-5) ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับวิธี dot–ELISA เพื่อตรวจหาแอนติบอดีชนิด IgM, IgG และ IgA โดยทำการศึกษาจากซีรัมของผู้ป่วยที่เป็นโรคเลปโตสไปโรซิสทั้งหมด 63 ราย พบว่าซีรัมที่เก็บในระยะที่เริ่มมีอาการของโรค (ประมาณ 7 วัน) โดยตรวจหาแอนติบอดีชนิด IgM มีความไวเท่ากับ 98% โดย IgG เท่ากับ 70% และ IgA เท่ากับ 76% ส่วนซีรัมที่เก็บในระยะหลังของการเป็นโรค (หลังจากเป็นโรคแล้ว 6 เดือน) พบว่าระดับของ IgM ยังคงสูงอยู่ แต่หลังจากนั้น 10 เดือนพบว่าความไวของ IgM ลดลงเหลือ 57% ส่วน IgG ก็ยังคงตรวจพบหลังจากโรค 4 เดือนจนถึงระยะสุดท้ายของการติดตามโรค ส่วน IgA สามารถตรวจพบได้ในคนไข้ทุกคนตั้งแต่ 1 เดือน จนถึง 6 เดือน จากการศึกษาครั้งนี้คณะผู้วิจัยพบว่า วิธี dot–ELISA เหมาะที่จะใช้ในการตรวจกรองทางห้องปฏิบัติการ และวิธีที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดคือการตรวจหาแอนติบอดีชนิด IgM ซึ่งมีข้อดี คือ ให้ผลชัดเจน รวดเร็ว และราคาไม่แพง อย่างไรก็ตามพบว่าการอ่านผลของวิธี dot ELISA เป็นลักษณะของ subjective คือไม่มีค่า cut off เป็นจุดตัด แต่อาศัยการอ่านสีจากสายตา ซึ่งมีปัญหาในการแปลผลสำหรับกลุ่มที่ผลการตรวจเป็นผลบวกอ่อน

ในปี พ.ศ. 2541 วินิตา บริราช และคณะ (วินิตา บริราช. 2541 : 57-85) ทำการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเลปโตสไปรา ด้วยวิธี IFA เทียบกับวิธี MAT โดยแบ่งกลุ่มศึกษาออกเป็น 3 กลุ่ม จากกลุ่มผู้ป่วยด้วยโรคเลปโตสไปโรซิส 54 ราย พบว่าให้ผลบวกต่อวิธี IFA และ MAT เหมือนกัน กลุ่มผู้สงสัยว่าจะเป็นโรคเลปโตสไปโรซิส 103 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่เป็นไข้โดยไม่ทราบสาเหตุ 52 ราย และกลุ่มผู้ป่วยโรคตับอักเสบที่ไม่ได้มีสาเหตุมาจากไวรัสตับอักเสบบี 51 ราย พบว่าให้ผลบวกว่ามีแอนติบอดีต่อเลปโตสไปรา 22 ราย และ 14 ราย ตามลำดับด้วยวิธี IFA ซึ่งให้ผลบวกมากกว่า MAT 5 รายทั้ง 2 กลุ่ม จากกลุ่มของคนปกติทั้งหมด 100 ราย ให้ผลบวกต่อ IFA 10 ราย ให้ผลบวกต่อ MAT 6 ราย จากการวินิจฉัยพบว่าวิธี IFA และ MAT ให้ผลใกล้เคียงกัน วิธี IFA ให้ค่าความไว = 100% ความจำเพาะ = 90% และค่าความถูกต้อง = 94% วิธี MAT ให้ค่าความไว = 100% ค่าความจำเพาะ = 94% และค่าความถูกต้อง = 96% จากการศึกษาพบว่าเป็นวิธีที่มีความไวสูง วิธีการทำไม่ยุ่งยาก เหมาะสำหรับการตรวจกรองโรคเลปโตสไปโรซิส แต่วิธี MAT เป็นวิธีที่เหมาะสมในการตรวจยืนยันเพื่อประโยชน์ในการเฝ้าระวังโรค เพราะสามารถตรวจได้ว่าเกิดจาก serotype ใด

ในปี ค.ศ. 1998 Suputtamongkol และคณะ (Suputtamongkol Y . 1998 : 797-801) ทดสอบวิธี MCAT โดยใช้ซีรัมผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่ได้รับการตรวจยืนยันโดยวิธี MAT หรือ IFA ทั้งหมด 82 ตัวอย่าง พบว่าให้ค่าความไวเท่ากับ 90.2% ค่าความจำเพาะเท่ากับ 96.3% มีข้อดีคือทำได้ง่าย ไม่ต้องอาศัยผู้ชำนาญงาน เหมาะสำหรับตรวจกรอง อ่านผลได้ภายใน 3 ชั่วโมง

ในปี ค.ศ.1999 Ramadass และคณะ (Ramadass P. 1999 : 137-40) ได้ทดลองหาแอนติบอดีต่อโรคเลปโตสไปโรซิส โดยวิธี latex agglutination (LA) เทียบกับวิธี ELISA เพื่อใช้ในการตรวจกรองโรค ในการทดลองนี้ใช้ซีรัมทดสอบของมนุษย์ 276 ตัวอย่าง พบว่าให้ผลบวกโดยวิธี LA 84.8% และให้ผลบวกโดยวิธี ELISA 85.9% และในซีรัมสัตว์ทดลองจำนวน 65 ตัวอย่าง พบว่าให้ผลบวกโดยวิธี LA 63.1% โดยวิธี ELISA 69.2% โดยเมื่อเปรียบเทียบค่าความไวของทั้งสองวิธี พบว่าวิธี ELISA ให้ค่าสูงกว่าวิธี LA เล็กน้อย จากการศึกษาของคณะผู้ทำวิจัยในครั้งนี้นับว่าประสบความสำเร็จเพราะว่าวิธี LA เป็นวิธีที่ทำได้ง่ายรวดเร็วและราคาไม่แพง เหมาะแก่การนำไปใช้ตรวจกรองโรคนี้

ในปี ค.ศ. 2000 มีคณะวิจัยของ Wagenaar และคณะ (Wagenaar J. 2000 : 316-20) จากเนเธอร์แลนด์ ได้ศึกษาเปรียบเทียบความไวและความจำเพาะของวิธี IFA เทียบกับวิธี PCR โดยหาแอนติบอดีต่อ *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo ในปัสสาวะหมู และเปรียบเทียบผลของวิธี PCR กับผลของวิธี IFA วิธี nucleic acid hybridization และวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อ ผลการทดลองพบว่าวิธี PCR ให้ค่าความจำเพาะ 100% ค่าความไว 91% เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีอื่นๆ ส่วนวิธี nucleic acid hybridizationให้ค่าความไว 55% ในทางตรงกันข้ามวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อ มีค่าความไว 83% และวิธี IFA 93% จากการศึกษานี้พบว่าวิธี PCR และ IFA มีค่าความไวสูงในการตรวจวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิส

ต่อมา Hatta และคณะ (Hatta M. 2000 : 515-20) ศึกษาการใช้ Lepto-dipstick specific IgM กับผู้ป่วยที่อยู่ในโรงพยาบาลทั้งหมด 403 ราย ที่มีอาการไข้ และผู้ป่วยที่มีอาการไข้และอาการทางคลินิกของโรคเลปโตสไปโรซิส 35 ราย และเมื่อทำการตรวจยืนยันโดยวิธี MAT แล้วพบว่ามี 24 ราย ที่ให้ผลบวกที่ตรงกัน และมีอีก 8 รายที่ให้ผลบวกโดยวิธี MAT หรือ dipstick เมื่อนำมาคำนวณหาค่าความไวได้เท่ากับ 91.6% และค่าความจำเพาะได้เท่ากับ 93.6% ซึ่งวิธีนี้มีข้อดีคือ เป็นวิธีทำที่ง่าย รวดเร็ว แถบสีที่เกิดขึ้นชัดเจน อ่านผลได้ง่าย เหมาะสำหรับตรวจผู้ที่อยู่ในแหล่งระบาดของโรค แต่ข้อจำกัดของวิธีดังกล่าวคือ ราคาต่อหน่วยที่ค่อนข้างสูง

ในปี ค.ศ. 2000 Smits และคณะ (Smits HL. 2000 : 1272-5) ได้ทดลองน้ำยา latex agglutination ที่พัฒนาขึ้นใหม่ในการหาแอนติบอดีต่อเลปโตสไปรา โดยใช้ซีรัมกับน้ำยาในปริมาณ

ที่เท่าๆ กัน สามารถอ่านผลได้ใน 2 นาที โดยใช้ซีรัมจาก ฮาวาย ไทย และเนเธอร์แลนด์ พบว่าค่าความไวเท่ากับ 82.3% ค่าความจำเพาะเท่ากับ 94.6% วิธีนี้จึงเหมาะสำหรับใช้ในการตรวจกรองโรค

สำหรับวิธี dot ELISA เป็นวิธีที่ได้มีการพัฒนาต่อยอดจากวิธี ELISA เนื่องจากพบว่าวิธี ELISA มีความยุ่งยากในการทดสอบภาคสนาม ซึ่งจะต้องอาศัยการอ่านผลโดยใช้เครื่องอ่าน นอกจากนี้จะต้องอาศัยสารเคมีทดสอบ การทดสอบและอ่านผลอยู่ในสภาพสารละลาย ซึ่งไม่สะดวกในการขนย้ายและการเก็บรักษาสภาพของผลที่เกิดขึ้น จึงได้มีผู้พัฒนาการอ่านผลของวิธี ELISA โดยใช้สับสเตรทชนิดไม่ละลายน้ำ สามารถตกตะกอนสีบนกระดาษทดสอบเมื่อทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ติดฉลาก ทำให้สามารถเก็บรักษาผลการทดสอบได้ Pappas และคณะ (Pappas MG. 1984 : 346-54) ได้ปรับปรุงวิธีดังกล่าวโดยการสกัดแอนติเจนด้วยเอธานอล แล้วนำมาทดสอบกับซีรัมที่ให้ผลบวกโดยวิธี MAT พบว่าให้ผลการทดสอบดี โดยให้ข้อเสนอแนะว่า ควรตรวจหา IgM ซึ่งจะมีความจำเพาะและความไวสูงสำหรับการวินิจฉัยในระยะการติดเชื้อเฉียบพลัน และให้ความเห็นว่าวิธี dot ELISA นี้ สามารถทำการทดสอบได้ง่าย ใช้เวลาน้อย และเหมาะสำหรับการประยุกต์ใช้ในภาคสนาม

อย่างไรก็ตามการแปลผลการตรวจทาง serology ในประเทศที่มีโรคอยู่ประจำถิ่น ส่วนใหญ่ทำได้ค่อนข้างยุ่งยาก จึงควรพิจารณาปัจจัยดังต่อไปนี้ประกอบไปด้วย ได้แก่

- คนไข้อาจเคยติดเชื้อนี้มาก่อน ซึ่งระดับแอนติบอดียังอาจหลงเหลืออยู่ที่ระดับมากกว่าหรือเท่ากับ 10 จนถึงมากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 ในการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อใหม่จึงต้องตรวจซีรัม 2 ครั้ง ซึ่งจะพบการเพิ่มของไตเตอร์อย่างน้อย 4 เท่า

- การที่คนไข้ได้รับยาปฏิชีวนะเร็ว อาจทำให้แอนติบอดีปรากฏล่าช้าไปหลายสัปดาห์หรือไม่ปรากฏขึ้นเลย (กรณีนี้การเพาะแยกเชื้อจะช่วยวินิจฉัยแยกโรคได้)

- เชื้อแต่ละชนิดอาจมีลักษณะเฉพาะที่สัมพันธ์กับระดับไตเตอร์ที่ตรวจพบ เช่น *L.hardjo* มักพบ ไตเตอร์ต่ำที่ 800-3,200 ขณะที่ *L.copenhageni* มักพบไตเตอร์สูงที่ $\geq$ 1,000-10,000

- เชื้อบางตัวอาจมีปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับเชื้อชนิดอื่นๆ ด้วย

- การพบไตเตอร์ต่ำๆ หรือแม้แต่ไตเตอร์สูงๆ จากการตรวจโดยวิธี MAT อาจไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ *Leptospira* ในปัจจุบัน

- การตรวจโดยวิธี MAT ควรใช้แอนติเจนซีโรวาร์ที่เป็นตัวแทนของทั้ง 23 serogroup และควรใช้ isolates ที่เตรียมจากคนไข้ในท้องถิ่น

- ในกรณีที่การทดสอบทางน้ำเหลือง มีปฏิกิริยาข้ามกลุ่มระหว่างเชื้อหลายชนิด การเพาะแยกเชื้อจะช่วยการแปลผลได้

ซึ่งการศึกษาเกี่ยวกับการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อ *Leptospira* ยังมีความสำคัญอยู่มาก เพราะโรคนี้เป็นหนึ่งในโรคที่อยู่ในการเฝ้าระวังของกระทรวงสาธารณสุข จึงมีการศึกษาวิจัยและพยายามที่จะพัฒนาวิธีการตรวจทาง serology เพื่อให้มีความไวและความถูกต้องมากที่สุด

การตรวจวินิจฉัยในด้านอื่นๆ

การตรวจร่างกายจะช่วยในการพิจารณาให้การรักษาที่เหมาะสม ได้แก่ การทดสอบ complete blood count (CBC), serum electrolytes, liver function test, urinalysis, bleeding time และ prothrombin time ร่วมกับการทำ chest X- ray และ electrocardiogram

นอกจากนี้ควรวัดความดันโลหิต, อุณหภูมิ, ชีพจร และอัตราการหายใจ ทุกชั่วโมงในระยะแรก ต่อมาทุก 4 ชั่วโมง และวัดปริมาณปัสสาวะของผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ

ตัวอย่างผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆที่ไม่ใช่การตรวจทางซีรัม

1. ในรายที่ไม่มีเลือดออก จำนวนเม็ดเลือดแดง และระดับฮีโมโกลบินจะปกติ

2. ผู้ป่วยที่มีอาการเหลือง จำนวนเม็ดเลือดขาวเพิ่มมากขึ้นอยู่ระหว่าง 11,000-20,000 ($11\text{-}20\times10^{9}$/liter)

3. จำนวนเกล็ดเลือดมักต่ำกว่า 100,000/mm^3

4. ESR เพิ่มขึ้น

5. ค่า BUN และ creatinine เพิ่มขึ้นแม้ผู้ป่วยจะมีอาการไม่รุนแรง

6. ระดับ bilirubin สูง serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) มักปกติหรือสูงขึ้นเพียงเล็กน้อย (เป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยแยกจากโรคตับอักเสบ ซึ่งมักจะพบระดับ SGPT สูงขึ้นชัดเจนมาก

7. พบไข่ขาวในปัสสาวะทุกระยะของโรค นอกจากนี้ยังอาจตรวจพบ pyuria, hematuria, hyaline casts , granular casts แต่ไม่พบ red cell casts อาจตรวจพบน้ำดีในปัสสาวะ

8. ในผู้ป่วยที่มีอาการเยื่อหุ้มสมองอักเสบ จะพบเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลัง โดยเฉพาะ lymphocytes ระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังเพิ่มขึ้น (1.0-2.0 g/l) ระดับน้ำตาลปกติ

การรักษาผู้ป่วย

1. การให้ยาปฏิชีวนะ

การเลือกใช้ยาขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรคและสภาวะของผู้ป่วย สามารถแบ่งการให้ยาปฏิชีวนะเป็นสองกลุ่มใหญ่คือ

1.1 ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง

Penicillin G เป็นยาที่ให้ผลดีที่สุด ขนาดของ Penicillin G ที่ใช้ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ใช้ในขนาดสูงคือ 6 ล้านยูนิต/วัน โดยแบ่งให้ 1.5 ล้านยูนิต ทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 7 วัน

Ampicillin ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ขนาดที่ใช้ 4 กรัมต่อวันโดยแบ่งให้ 1 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง ติดต่อกัน 7 วัน

1.2 ผู้ป่วยอาการอ่อนถึงปานกลาง

Doxycycline รับประทาน 11 mg วันละ 2 ครั้ง นาน 7 วัน

Amoxycillin รับประทาน 500 mg ทุก 6 ชั่วโมง นาน 5-7 วัน

Ampicillin รับประทาน 500-750 mg ทุก 6 ชั่วโมง นาน 5-7 วัน

2. การรักษาตามอาการ

-การให้ยาลดไข้

-การให้ยาแก้ปวด ในต่างประเทศพบว่าบางรายต้องใช้ยาที่มีฤทธิ์สูง เช่น pethidine แต่ในประเทศไทยยังไม่พบว่ามีอาการปวดกล้ามเนื้อมากจนต้องใช้ยาแก้ปวดประเภทฤทธิ์สูง

-การให้ diazepam เข้าหลอดเลือด เพื่อควบคุมอาการชัก

-รายที่มีอาการทางประสาท เช่น หูแว่ว ประสาทหลอน ไม่ควรให้ largactil เพราะทำให้ไม่ทราบการตอบสนองต่อการรักษาของคนไข้และมีผลต่อตับ ถ้าจำเป็นอาจฉีด hadol 5 mg เข้ากล้ามเนื้อ

- การให้ยาแก้อาเจียน ในรายที่มีอาเจียนมาก

- การให้สารละลายและเกลือแร่

3. การรักษาภาวะแทรกซ้อน

- การแก้ไขภาวะเลือด กรณีมีภาวะโลหิตจาง ควรให้เลือด หรือให้ plasma และถ้าพบเกล็ดเลือดต่ำรุนแรง การให้เกล็ดเลือดจะดีกว่าการให้สเตียรอยด์ ซึ่งไม่มีผลดีในการรักษา

- การแก้อาการแทรกซ้อนที่ระบบหายใจ ใช้การเฝ้าสังเกตอาการผู้ป่วยและแก้ไขตามอาการอย่างใกล้ชิด

- การแก้สภาวะการทำงานของหัวใจผิดปกติ โดยการสังเกตอาการผู้ป่วยใกล้ชิด ซึ่งโดยทั่วไปอาการหัวใจเต้นผิดปกติอย่างอ่อน มักจะเกิดขึ้นชั่วคราว และหายได้เองโดยไม่ต้องรักษา จึงไม่ควรให้ cardiotonic เพราะอาจจะกระตุ้นให้เกิด fatal arrhythmia ได้

- การแก้ปัญหาตับวาย ทำโดยงดอาหารโปรตีน การรักษาสมดุลของเกลือแร่ในเลือดและหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีผลต่อตับ

- โดยทั่วไป ไตวายเฉียบพลันในโรคเลปโตสไปโรซิส เป็น non-oliguric renal failure ซึ่งอาจไม่ต้องล้างไตก็ได้ แต่ถ้าผู้ป่วยมีภาวะไตวายที่ยืดเยื้อ และมีปัสสาวะน้อย ซึ่งมักเกิดจาก acute

tubular necrosis ต้องพิจารณาทำ dialysis ซึ่งควรเลือกทำ peritoneal dialysis มากกว่าที่จะทำ haemodialysis เพราะง่ายและรวดเร็วกว่า ไม่ต้องใช้อุปกรณ์ราคาแพงรวมทั้งบุคลากรที่ฝึกฝนมาอย่างดี สำหรับในรายที่มีภาวะเลือดออกควรทำ hemodialysis ก่อน ถ้าไม่สามารถทำได้ จึงพิจารณาทำ peritoneal dialysis แต่ต้องแก้ไขภาวะเลือดออกก่อนและต้องทำด้วยความระมัดระวัง ทั้งนี้เนื่องจากในการทำ peritoneal dialysis ส่วนใหญ่จำเป็นต้องให้ heparin เพื่อป้องกัน fibrin clot ที่ Trocath (สุจิตรา นิมมานนิตย์. 2527 : 69-78)

ความไวและความต้านทานต่อการรับเชื้อ

คนมีความไวต่อโรคนี้ ภูมิต้านทานที่เกิดขึ้นภายหลังการติดเชื้อ หรือการฉีดวัคซีนจะมีผลต้านทานซีโรวาร์นั้นๆ แต่อาจไม่สามารถป้องกันการติดโรคจากซีโรวาร์ อื่นๆ ได้ (บุญเยี่ยม เกียรติวุฒิ. 2527 : 50)

แหล่งรังโรค

ทั้งสัตว์ป่าและสัตว์เลี้ยงเป็นแหล่งรังโรคที่สำคัญ ซึ่งแตกต่างตามชนิดของเชื้อ ได้แก่ หนู ซึ่งเป็นแหล่งรังโรคของ *L .icterohemorrhagiae*, สุกร เป็นแหล่งรังโรคของ *L. pomona*, โค กระบือ เป็นแหล่งรังโรคของ *L. hardijo*, สุนัข เป็นแหล่งรังโรคของ *L. canicola* เชื้อที่พบในสัตว์เลื้อยคลานและสัตว์ครึ่งบกครึ่งน้ำ เช่น กบ ไม่เคยมีรายงานแพร่โรคมาสู่คน สัตว์ที่เป็นพาหะอาจไม่แสดงอาการแต่มีการติดเชื้อที่ท่อไต ทำให้มีการปล่อยเชื้อออกมากับปัสสาวะได้เป็นเวลานาน (บุญเยี่ยม เกียรติวุฒิ. 2527 : 50)

วิธีการป้องกันและหลีกเลี่ยงการสัมผัสเชื้อ

1. ดื่มน้ำต้มสุกและบริโภคอาหารที่ปรุงสุกใหม่ด้วยความร้อน
2. หมั่นล้างมือภายหลังจับต้องเนื้อซากสัตว์และสัตว์ทุกชนิด
3. ในพื้นที่เสี่ยง ควรหลีกเลี่ยงการแช่ หรือลุยน้ำที่อาจปนเปื้อนเชื้อจากปัสสาวะสัตว์นำโรค ถ้าจำเป็น ควรสวมรองเท้าบู๊ตและเมื่อขึ้นจากน้ำแล้ว ต้องรีบอาบน้ำชำระร่างกายให้สะอาดทันที
4. ปกปิดอาหารและน้ำไม่ให้หนูมาปัสสาวะรดได้
5. ใช้เครื่องนุ่งห่มป้องกัน เช่น สวมรองเท้าบู๊ตยาง สวมเสื้อแขนยาว กางเกงขายาว
6. การฉีดวัคซีนป้องกันแก่ผู้ที่ประกอบอาชีพเสี่ยงต่อโรค

7. ให้ยา doxycycline ป้องกันโรคโดยให้รับประทานยา 200 มิลลิกรัม สัปดาห์ละครั้ง

8. บุคลากรที่ดูแลผู้ป่วย ควรระมัดระวังการสัมผัสเลือดและสารคัดหลั่งจากผู้ป่วยและสิ่งของเครื่องใช้ที่ปนเปื้อนปัสสาวะของผู้ป่วย ต้องนำไปฆ่าเชื้อ

วิธีการควบคุมโรค (สุจิตรา นิมมานนิตย์. 2527 : 69-78)

ก. มาตรการป้องกันโรค

1. ให้สุขศึกษาแก่ประชาชนถึงวิธีการติดต่อของโรค หลีกเลี่ยงการว่ายน้ำ แช่หรือลุยในน้ำที่อาจปนเปื้อนเชื้อจากปัสสาวะสัตว์นำโรค หรือถ้าจำเป็นควรสวมรองเท้าบู๊ต

2. ให้การป้องกันโรคแก่ผู้ที่ทำงานเสี่ยงต่อโรค เช่น ใช้ถุงมือยาง รองเท้าบู๊ต ฯลฯ

3. ตรวจแหล่งน้ำ ดินทรายที่อาจปนเปื้อนเชื้อ ถ้าเป็นน้ำในท่อระบาย ควรล้างระบายน้ำที่ปนเปื้อนออกไป

4. ถ้าพบสัตว์ติดเชื้อต้องแยกออกเพื่อป้องกันไม่ให้แพร่เชื้อไปยังสัตว์ตัวอื่น ๆ หรือเกิดการปนเปื้อนเชื้อบริเวณที่อยู่อาศัย สถานที่ทำงาน แหล่งพักผ่อนท่องเที่ยว ฯลฯ

5. ควบคุมกำจัดหนูในบริเวณที่อยู่อาศัยของคน โดยเฉพาะในเขตชนบท บริเวณที่อยู่อาศัย สถานที่ทำงาน แหล่งพักผ่อนท่องเที่ยว ฯลฯ

6. ฉีดวัคซีนป้องกันโรคแก่ปศุสัตว์ (เช่น โค กระบือ) และสัตว์เลี้ยง (เช่น สุนัข) จะช่วยป้องกันโรคได้ แต่ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อและการขับเชื้อทางปัสสาวะได้ วัคซีนที่ใช้ต้องมีซีโรวาร์ ที่พบมากในท้องถิ่นนั้น

7. การฉีดวัคซีนป้องกันแก่คนงานและผู้ที่ประกอบอาชีพเสี่ยงต่อโรค เป็นวิธีที่ใช้ในญี่ปุ่น จีน อิตาลี สเปน ฝรั่งเศส และอิสราเอล

8. การใช้ยา doxycycline ในประเทศปานามา พบว่าได้ผลป้องกันโรคได้ดี โดยให้รับประทาน 200 มก. สัปดาห์ละครั้ง ในระหว่างที่อยู่ในพื้นที่เสี่ยงโรคสูง

ข. การควบคุมผู้ป่วย ผู้สัมผัส และสิ่งแวดล้อม

1. การรายงานโรค : เมื่อพบผู้ป่วยต้องแจ้งโรคไปยังเจ้าหน้าที่สาธารณสุขในท้องถิ่น

2. การแยกผู้ป่วย : ระมัดระวังการสัมผัสเลือดและสารคัดหลั่งจากผู้ป่วย

3. การทำลายเชื้อ : สิ่งของเครื่องใช้ที่ปนเปื้อนปัสสาวะ ต้องนำไปฆ่าเชื้อ

4. การกักกัน: ไม่จำเป็น

5. การให้ภูมิคุ้มกันแก่ผู้สัมผัส : ไม่จำเป็น

6. การสอบสวนผู้สัมผัสและแหล่งโรค : ค้นหาแหล่งที่มาของสัตว์หรือแหล่งน้ำที่ปนเปื้อน

7. การรักษา : penicillins, cephalosporins, lincomycin, และ erythromycin ฆ่าเชื้อได้ในห้องทดลอง และการศึกษาในผู้ป่วยพบว่าการใช้ doxycycline, penicillin G และ amoxycillin ได้ผลดี แม้จะให้ช้าถึง 7 วันหลังเริ่มป่วย

ค. มาตรการเมื่อเกิดการระบาด : ค้นหาแหล่งที่มาของการติดเชื้อ เช่น แหล่งน้ำ ฟาร์ม และโรงงาน รวมทั้งสัตว์ที่ติดเชื้อ แล้วแก้ไขการปนเปื้อนเชื้อหรือห้ามการใช้ชั่วคราว

ง. ความเสียหายที่อาจจะเกิด : อาจเกิดโรคระบาดในขณะเกิดน้ำท่วมในพื้นที่ที่มีระดับน้ำสูงและขังอยู่นาน

มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ HUACHIEW CHALERMPRAKIET UNIVERSITY 華僑崇聖大學