

รายงานผู้ป่วย

Case Report

# โรคเลปโตสไปโรซิสในนักกระโดดวิทยาภาคสนาม

วารลักษณ์ ตังคณะกุล พ.บ., ส.ม., วว. (เวชกรรมป้องกัน สาขาระบาดวิทยา)

สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค

**บทคัดย่อ** รายงานการป่วยด้วยโรคเลปโตสไปโรซิส ในนักกระโดดวิทยาภาคสนามหญิง อายุ 37 ปี ที่ทำการสอบสวนการระบาดของเลปโตสไปโรซิสภายหลังอุทกภัยที่จังหวัดน่าน พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการป่วยเกิดจากการทำหน้าที่สอบสวนทางระบาดวิทยาในชุมชนเพื่อแก้ไขปัญหาที่ไม่คาดคิดว่าจะเกิดขึ้น ซึ่งต้องแก้ปัญหาอย่างทันที ทำให้ต้องทำงานล่วงเวลา ในภาวะที่มีความกดดัน มีความเครียด มีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูล และเวลาที่จำกัด โดยป่วยแมกนินยา doxycycline 200 mg เพื่อป้องกันเลปโตสไปโรซิส ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกได้แก่ ไข้ อ่อนเพลีย ไม่มีแรง ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ คลื่นไส้ ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นเลปโตสไปโรซิสที่ไม่มีอาการเหลือง ตรวจพบ DNA ของเชื้อเลปโตสไปรา และพบภูมิคุ้มกันชนิด IgM โดยวิธี Western immunoblot analysis ให้ผลบวกต่อเชื้อ *Leptospira interrogans* และ *Leptospira biflexa* (patoc) ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ หายเป็นปกติ ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

**คำสำคัญ:** นักกระโดดวิทยาภาคสนาม, เลปโตสไปโรซิส, อุทกภัย, โรคติดต่อจากการปฏิบัติงาน

## บทนำ

เลปโตสไปโรซิสเป็นโรคจากการประกอบอาชีพที่มีความสำคัญในประเทศกำลังพัฒนา โดยเฉพาะประเทศเกษตรกรรมในเขตร้อนชื้น ซึ่งสิ่งแวดล้อมเหมาะสมต่อการอยู่รอดและแพร่กระจายของเชื้อ ความถี่ของการเกิดโรคพบบ่อยขึ้นในพื้นที่ที่มีการเปลี่ยนแปลงของปริมาณน้ำฝน และภูมิอากาศมาก<sup>(1,2)</sup> ในประเทศไทยผู้ป่วยเพิ่มขึ้น จาก 398 ราย ในปี 2539 เป็น 14,285 ราย ในปี 2543<sup>(3,4)</sup> มีผลให้การระบาดของเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทยเป็นการระบาดที่ใหญ่ที่สุดในศตวรรษที่ 21 พื้นที่ที่มีการระบาดใหญ่สัมพันธ์กับการเกิดอุทกภัยซึ่งมีน้ำท่วมขังเป็นระยะเวลาหลายวัน เช่น อุทกภัยครั้งใหญ่ ที่อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ระหว่างวันที่ 21 - 25 พฤศจิกายน ปี 2543 มีผู้ป่วยเลปโตสไปโรซิสซึ่งมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันมารับการรักษาที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์และ

โรงพยาบาลหาดใหญ่ ถึง 157 รายในเดือนธันวาคม<sup>(5)</sup> และการเกิดอุทกภัยครั้งใหญ่ในรอบ 40 ปี ระหว่างวันที่ 19 ถึง 24 สิงหาคม ปี 2549 ที่จังหวัดน่าน ซึ่งมีผู้ป่วยเสียชีวิตจากเลปโตสไปโรซิส ถึง 7 ราย และพบผู้ป่วยหลังน้ำลดอีกประมาณ 4,000 ราย<sup>(6)</sup> ซึ่งกรมควบคุมโรคได้ส่งทีมเฝ้าระวังสอบสวนเคลื่อนที่เร็ว (surveillance and rapid response team หรือ SRRT) แพทย์ประจำบ้าน สาขาระบาดวิทยาและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบาดวิทยาภาคสนามและเลปโตสไปโรซิส จากสำนักโรคติดต่อทั่วไป ร่วมดำเนินการเฝ้าระวัง สอบสวน รวมทั้งควบคุมการระบาดของเลปโตสไปโรซิสร่วมกับเจ้าหน้าที่จากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดน่าน โดยดำเนินการสอบสวนเพื่อค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม และค้นหาสัตว์รังโรค ตลอดจนปัจจัยที่มีผลต่อการแพร่ของเชื้อเลปโตสไปรา รวมทั้งให้สุศึกษาประชาสัมพันธ์ เพื่อป้องกันและควบคุมโรค รายงานผู้ป่วยฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อบันทึกการป่วย

ด้วยเลปโตสไปโรสิสในผู้สอบสวนโรคซึ่งกินยาป้องกันการติดเชื้อเลปโตสไปรา แต่ติดเชื้อและตรวจพบแอนติบอดี ต่อเชื้อเลปโตสไปราทั้งชนิดที่ก่อโรค (*Leptospira interrogans*) และชนิดที่ไม่ก่อโรค (*Leptospira biflexa*) โดยวิธี Western immunoblot analysis<sup>(7)</sup>

### รายงานผู้ป่วย

วันที่ 14 กันยายน 2549 ผู้ป่วย หญิงไทย อายุ 37 ปี อาชีพ รับราชการ ปฏิบัติงานสอบสวน ควบคุม ป้องกันการระบาดของเลปโตสไปโรสิส ที่จังหวัดน่าน มีอาการไข้ อ่อนเพลีย ไม่มีแรง ครั่นเนื้อครั่นตัว ปวดเมื่อยตามตัว คลื่นไส้ 6 ชั่วโมงก่อนมารับการรักษาที่โรงพยาบาล ท่าวังผา จังหวัดน่าน แพทย์ได้ให้การวินิจฉัยว่า สงสัยติดเชื้อไวรัส ให้การรักษาตามอาการ

#### ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต

ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษ ตั้งแต่ปี 2530 ทำการรักษาด้วยยา และได้เข้ารับการผ่าตัดไทรอยด์เมื่อปี 2534 ที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาล กรุงเทพมหานคร จากการตรวจชิ้นเนื้อไม่มีการตัดส่วนของต่อมพาราไทรอยด์ไปด้วย หลังผ่าตัดยังคงรักษาไทรอยด์เป็นพิษ เนื่องจากการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษโดยทางยาไม่ได้ผลดี เพราะไม่สามารถควบคุมระดับ TSH (thyroid stimulating hormone) ได้ ปี 2544 แพทย์จึงให้รักษาด้วยวิธีกลืนกัมมันตรังสี (I131) หลังรักษาคลาไม่พบต่อมไทรอยด์ และได้กินฮอร์โมนทดแทนจนถึงปัจจุบัน นอกจากนี้ผู้ป่วยมีประวัติอาการหน้ามืด ลุกนั่งเวียนหัวเป็นครั้งคราว แพทย์คาดว่าน่าจะเกิดจากภาวะซีด และเม็ดเลือดแดงมีความผิดปกติรูปร่าง คือ เม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็ก (microcytic) และมีลักษณะกลมผิดปกติ (spherocyte) ได้ทำการวินิจฉัยหาสาเหตุโดยเจาะไขกระดูกตรวจ และการตรวจอื่น ๆ ที่จำเป็น แพทย์วินิจฉัยเป็นโรคธาลัสซีเมียที่ไม่แสดงอาการ หรือแสดงอาการเพียงเล็กน้อย (thalassemia trait) อย่างไรก็ดี ไม่ทราบสาเหตุของการซีดมากจนมีอาการเป็นครั้งคราว แพทย์ให้การรักษาอาการซีดโดยให้กิน

กรดโฟลิกวันละ 1 เม็ด นอกจากนี้ ผู้ป่วยมีอาการปวดหลัง ไหล่ และมีอาการชา แสบร้อนที่หลัง และมีปัญหาการนอนหลับเนื่องจากอาการเจ็บปวดเรื้อรัง เพราะกล้ามเนื้อหลัง ไหล่ และสะบักมีอาการไวต่อความเครียด สาเหตุเนื่องจากแนวกระดูกสันหลังคด (lumbar scoliosis) สำหรับโรคติดเชื้อเคยป่วยเป็นโรคไข้เลือดออกเมื่ออายุ 10 ปี ไม่มีประวัติแพ้ยา หรือ อาหาร ได้รับการฉีดวัคซีนไขว้หวัดใหญ่เป็นประจำทุกปี

#### ประวัติการเดินทาง

วันที่ 11 กันยายน 2549 เวลาประมาณ 14.00 น. ผู้ป่วยเดินทางโดยเครื่องบินจากกรุงเทพมหานคร เพื่อร่วมสอบสวน ควบคุมและป้องกันการระบาดของเลปโตสไปโรสิสที่จังหวัดน่าน ผู้ป่วยกินยา doxycycline 200 mg ในเวลาประมาณ 00.30 น. วันที่ 12 กันยายน 2549 (หลังเดินทางมาถึงจังหวัดน่านประมาณ 16 ชั่วโมง) เพื่อป้องกันการติดเชื้อเลปโตสไปรา หลังกินยาครึ่งชั่วโมง ผู้ป่วยได้ลุยน้ำ (ระดับน้ำประมาณข้อเท้า) ขณะฝนตกหนักกลับโรงแรมที่พักระยะทางประมาณ 100 เมตร

#### ประวัติความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเลปโตสไปรา

วันที่ 11 กันยายน เวลา 17.00 – 18.00 น. ผู้ป่วยได้ทำการสอบสวนโรคในพื้นที่ที่พบผู้ป่วยและที่บ้าน ผู้เสียชีวิต โดยเดินทางไปร่วมวางกรงหนูที่ตลาดบ้านอภัย อำเภอมือ จังหวัดน่าน และบริเวณบ้านในพื้นที่ที่มีรายงานผู้ป่วยเลปโตสไปโรสิส 10 ราย (เสียชีวิต 2 ราย และเข้ารับการักษาเป็นผู้ป่วยใน 4 ราย) บ้านผู้ป่วยที่เสียชีวิตเป็นบ้านที่มีใต้ถุน ข้างล่างมีดินชื้นแฉะ เป็นดินเหนียว สภาพสุขาภิบาลไม่ถูกสุขลักษณะ ระดับน้ำที่ท่วมบริเวณบ้านผู้ป่วยสูงประมาณ 1.50 เมตร เจ้าของบ้านให้ประวัติว่ามีหนูชุกชุมและเพิ่มขึ้นเนื่องจากหนูหนีน้ำจากคลองระบายน้ำด้านหลังถนน ซึ่งมีร้านอาหารที่ทิ้งเศษอาหารลงในคลองมานาน

วันที่ 12 กันยายน เวลา 10.00 – 15.00 น. ผู้ป่วยได้ไปร่วมเจาะเลือด วัดพิกัดทางภูมิศาสตร์ (UTM)

และสำรวจสัตว์รังโรคในบริเวณที่วางกรงหนู ตามภาพที่ 1 โดยสามารถจับหนูได้ 4 ตัว เป็นหนูบ้าน (*Rattus exulans*) ยังไม่โตเต็มวัยในบริเวณเตาแก๊สบ้านผู้ป่วยที่เป็นเลปโตสไปโรสิสนิทรุนแรง (ใช้ ปวดศีรษะรุนแรง ปวดกล้ามเนื้อมาก มีอาเจียน และถ่ายดำ ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ) และหนูบ้านที่ยังไม่โตเต็มวัย ในบ้านตรงข้ามผู้ป่วยรายดังกล่าว ซึ่งด้านหลังติดคลอง 1 ตัว และหนูบ้านอีก 1 ตัวในบ้านผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลนาน และบริเวณใกล้เคียงจับหนูบ้านได้อีก 1 ตัว ผู้ป่วยได้ร่วมผ่าหนูที่จับได้ทั้งหมด เพื่อเพาะเชื้อเลปโตสไปราจากไตหนู และเก็บอวัยวะอื่น ๆ เพื่อหาความชุกของเชื้อเลปโตสไปราในหนู นอกจากนี้ได้ร่วมเจาะเลือด สุนัข ไก่ เพื่อหาสัตว์ที่เป็นรังโรค รวมทั้งเก็บดินบริเวณบ้านผู้ป่วย พบแอนติบอดีต่อเชื้อเลปโตสไปราในซีรัมไก่ ตามตารางที่ 1

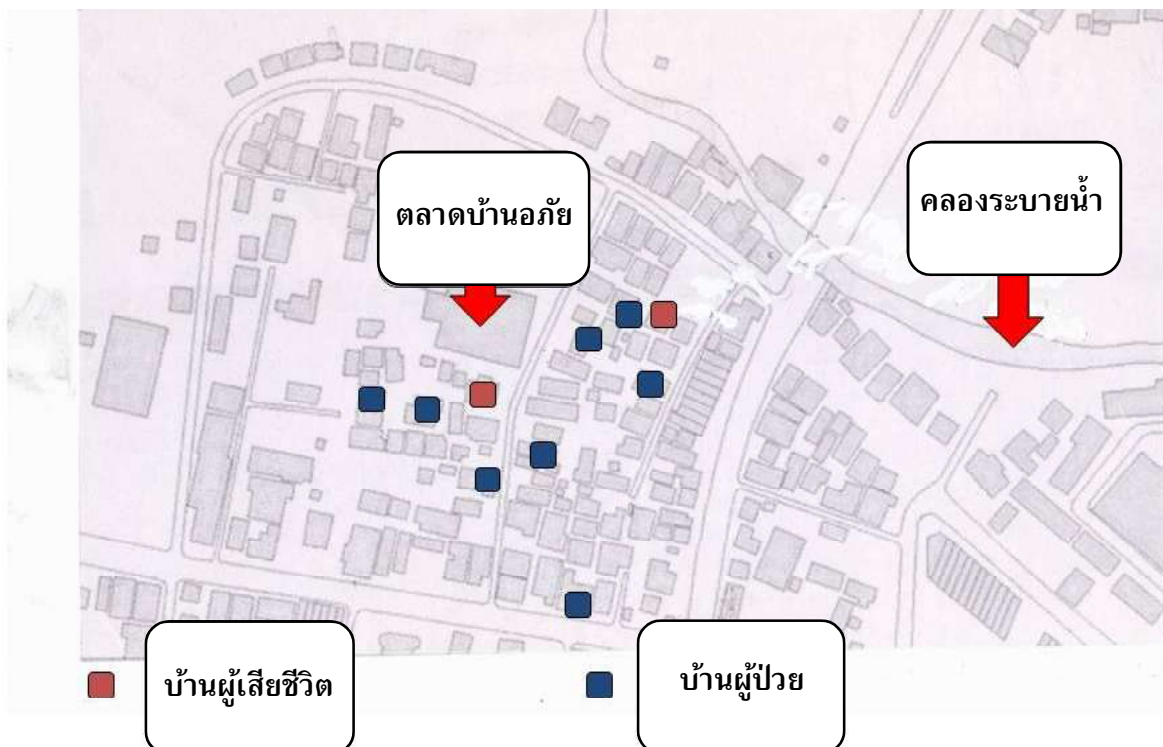
วันที่ 13 กันยายน เวลา 13.00 – 19.00 น. ผู้ป่วยเดินทางไปสอบสวนโรคที่อำเภอท่าวังผา ซึ่งเป็นพื้นที่ที่มีน้ำท่วมสูง (มากกว่า 3 เมตร) และน้ำท่วมขัง

พบผู้ป่วยเลปโตสไปโรสิสมากที่สุด สำรวจบ้านที่มีผู้ป่วยเสียชีวิต คอกสัตว์ และวางกรงดักหนู วัดพิภดทางภูมิศาสตร์ในพื้นที่ รวมทั้งให้สุขศึกษา และร่วมเจาะเลือดโค กระบือ และสุนัขบ้านผู้ป่วย ซึ่งสุนัข 1 ตัว ตาแดงทั้ง 2 ข้าง เวลา 22.00 – 23.00 น. ร่วมวางกรงหนูในหมู่บ้านที่พบผู้ป่วยของอำเภอท่าวังผา ซึ่งพบผู้ป่วย 28 ราย และผ่าเก็บตัวอย่างหนูอีก 3 ตัว ในวันที่ 13 และ 14 กันยายน ผู้ป่วยร่วมเก็บเลือด ไต ปัสสาวะโคและกระบือชนิดละ 1 ตัวที่โรงฆ่าสัตว์ อำเภอท่าวังผา เพื่อเพาะเชื้อเลปโตสไปรา

### ประวัติการเจ็บป่วยปัจจุบัน

วันที่ 14 กันยายน เวลาประมาณ 8.00 น. ผู้ป่วยมีไข้ อ่อนเพลีย ไม่มีแรง ครั่นเนื้อครั่นตัว ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ คลื่นไส้ ผู้ป่วยกินยาพาราเซตามอล และยา levofloxacin 250 มิลลิกรัม 2 เม็ด ช่วงบ่ายปัสสาวะสีน้ำตาลเข้ม มีกลิ่นเหม็น ครั่นเนื้อครั่นตัวมากขึ้น รู้สึกหนาว และมีสั่นเป็นบางครั้ง

ภาพที่ 1 แผนที่แสดงบริเวณที่ผู้สอบสวนโรควางกรงดักหนู



ตารางที่ 1 แสดงตารางตัวอย่างในสัตว์ และสิ่งแวดล้อม ที่ผู้ป่วยร่วมเก็บตัวอย่าง

วันที่	ชนิดตัวอย่าง	ความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรค	ผลการตรวจ
12 ก.ย. 2549	ซีรัมสุนัข 2 ตัว	เป็นสุนัขหมู่บ้านเดียวกับผู้ป่วย 1 ตัว และบ้านข้างเคียงผู้ป่วย ซึ่งเลี้ยงแบบปล่อยใกล้บ้านผู้เสียชีวิต 1 ตัว	Negative
	ซีรัมและอวัยวะของหมู่บ้าน 4 ตัว	หนูกจากบ้านผู้ป่วย 1 ตัว บ้านข้างเคียงผู้ป่วย 1 ตัว และหมู่บ้านเดียวกับผู้ป่วย 2 ตัว	Negative
	ซีรัมไก่ 1 ตัว	บ้านข้างเคียงผู้ป่วย	Positive titer 1:400 ต่อ serovar ranarum, tarassovi
13 ก.ย. 2549	ซีรัมสุนัข 5 ตัว	บ้านผู้ป่วยคนเดียวกัน 3 ตัว และบ้านข้างเคียง 2 ตัว	Negative
	ซีรัมและอวัยวะของหนู 3 ตัว	บ้านผู้ป่วย 3 คน ที่อยู่ในบริเวณเดียวกัน	Negative
	ซีรัมไก่ 1 ตัว	บ้านข้างเคียงผู้ป่วย	Negative
	ซีรัมโค 2 ตัว	บ้านข้างเคียงผู้ป่วย	Negative
	ซีรัมกระบือ 1 ตัว	บ้านข้างเคียงผู้ป่วย	Negative
	ดิน 2 ตัวอย่าง	ดินบริเวณโรงฆ่าวัว 1 ตัวอย่าง ดินผิวดิน 1 ตัวอย่าง	Negative

หมายเหตุ: ตรวจซีรัมสัตว์ ด้วยวิธีมาตรฐาน (Microscopic agglutination test) โดยใช้เชื้อเลปโตสไปรา 12 ชนิด ที่พบบ่อยในประเทศไทย ได้แก่ austalis, ballum, bangkoki, bratislava, cellidoni, djastiman, hardjo, hebdomadis, icterohaemorrhagia, new, tarassovi และ ranarum ตัดสินว่าบวกเมื่อไตเตอร์ มากกว่า 1:100

วันที่ 15 - 16 กันยายน มีอาการเช่นเดิม แต่ปวดกล้ามเนื้อมากขึ้น รู้สึกอ่อนแรงมากขึ้น มีคลื่นไส้และคลื่นเป็นบางครั้ง ลักษณะปัสสาวะมีสีเข้ม รู้สึกกระหายน้ำมาก กินยา levofloxacin 250 มิลลิกรัม 2 เม็ด วันละครั้ง รับการรักษาโดยการนวดแผนไทย อาการดีขึ้น

วันที่ 17 กันยายน มีอาการป่วยเช่นเดิม แต่อาการรุนแรงมากขึ้น กระหายน้ำรุนแรง ขาบวมทั้งสองข้าง กัดไม่บวม ลูกนั่งมีอาการหน้ามืด คลำได้ irregular pulse กินยา levofloxacin 250 มิลลิกรัม 2 เม็ด

วันที่ 18 กันยายน เดินทางกลับจากจังหวัดน่าน โดยเครื่องบินและเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลกรุงเทพ ยังมีอาการป่วยเช่นเดิม

ผลการตรวจร่างกาย โดยแพทย์โรงพยาบาลท่าวังผา (วันที่ 14 กันยายน 2549)

สัญญาณชีพ: อุณหภูมิ 36.9 องศาเซลเซียส (วัดทางรักแร้) ชีพจร 80 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 22 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิต 110/60 มม.ปรอท  
ลักษณะทั่วไป: หญิงรูปร่างสมส่วน ลักษณะ เหนื่อยอ่อนเพลีย ไม่มีแรง

ผิวหนัง: ไม่มีผื่นจุดแดงตามรอยที่รัดเพื่อวัดความดันโลหิต

ช่องปาก: ปกติ

คอ: คลำไม่พบต่อมน้ำเหลืองโต

ทรวงอก: เสียงหายใจปกติ

ท้อง: ตับและม้าม คลำไม่ได้

แขนขา: ไม่ผิดปกติ

ระบบประสาท: มีสติสัมปชัญญะดี

ผลการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์

- เอกซเรย์ปอด - ปกติ

### ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลการตรวจนับเม็ดเลือด: (วันที่ 14 กันยายน 2549)

- ปริมาตร haematocrit (Hct) - ร้อยละ 37.2 (ค่าปกติ ร้อยละ 40 - 50)
- ระดับ hemoglobin (Hb) - ปกติ (12.0 gm%)
- จำนวนเม็ดเลือดขาว - ปกติ ( $4,900 /\text{mm}^3$ )
- การตรวจนับแยกชนิดของเม็ดเลือดขาว - ปกติ
- การนับจำนวนเกล็ดเลือด (platelet count) - ปกติ

ผลการตรวจปัสสาวะ: (วันที่ 14 กันยายน)

- สี: น้ำตาลเข้ม
- ความถ่วงจำเพาะ - ปกติ
- โมเลกุลโปรตีนที่รั่วออกมาในปัสสาวะ: จำนวนเล็กน้อย
- เม็ดเลือดแดง - ปกติ
- เม็ดเลือดขาว - ปกติ

ผลการตรวจชีวเคมีในเลือด (Electrolyte): (วันที่ 14 กันยายน)

- Blood urea nitrogen (BUN) - ปกติ
- Creatinine - ปกติ

การตรวจการทำงานของตับ (Liver function test): (วันที่ 14 กันยายน)

- Alkaline phosphatase - 176 IU/L (ค่าปกติ 35 - 110 IU/L)
- Serum glutamic pyruvic transaminase /Alamine aminotransferase หรือ SGPT/ALT - ปกติ
- Serum glutamic oxaloacetic transaminase /aspartate transaminase หรือ SGOT/AST - ปกติ
- ระดับบิลิรูบินทั้งหมด (Total bilirubin) - ปกติ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาสาเหตุของการป่วย

- เพาะเชื้อเลปโตสไปรา จากเลือดในวันที่ 14 กันยายน: ไม่พบ
- เพาะเชื้อเลปโตสไปรา จากปัสสาวะในวันที่ 15 กันยายน: ไม่พบ
- ตรวจหาภูมิคุ้มกันชนิด IgM จาก ซีรัม โดยวิธี Western immunoblot analysis<sup>(7)</sup> (พัฒนาโดยมหาวิทยาลัยมหิดล) ซึ่งใช้แอนติเจนที่ทำจากเชื้อ *Leptospira interrogans* ซึ่งเป็นเชื้อเลปโตสไปราที่ก่อโรคทั้งสิ้น 10 ชนิด ที่พบบ่อยในประเทศไทย ได้แก่ austalis, bratislava, autumnalis, bataviae, canicola, djasiman, grippityphosa, hebdomadis, copenhageni และ sejroe<sup>(7)</sup> ตรวจพบระดับภูมิคุ้มกัน 2 บวก นอกจากนี้ยังพบผลบวกต่อ *Leptospira biflexa* (patoc)
- ตรวจหาภูมิคุ้มกันชนิด IgM จาก ซีรัมโดยวิธี IgM ELISA (ที่มหาวิทยาลัยมหิดล): ให้ผลลบ
- ตรวจหาภูมิคุ้มกันโดยวิธี latex agglutination test (ใช้ชุดตรวจของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ตรวจที่โรงพยาบาลท่าวังผา): พบ weakly positive
- ตรวจหา DNA ของเชื้อเลปโตสไปรา โดยวิธี PCR (DNA ของ เชื้อ *Leptospira*, 23 S rDNA ซึ่งเป็นส่วนยีนที่ code สำหรับ ribosomal RNA พัฒนาและตรวจที่มหาวิทยาลัยมหิดล): ให้ผลบวก
- ตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อไวรัสไข้หวัดใหญ่จากซีรัม (โดยวิธี ELISA , Quick view test, Quidel co-operation ซึ่งเป็นการตรวจหาตัวเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ ประกอบด้วย Influenzae ทั้งชนิด A และ B): ให้ผลลบ
- ตรวจหา ภูมิคุ้มกันทั้งชนิด IgM และ IgG ในซีรัมต่อ ไข้เลือดออก (โดยวิธี Immunochromatography) ไข้หวัดใหญ่ สครับไทฟัส (ที่มหาวิทยาลัยมหิดล): ให้ผลลบ

**การวินิจฉัยของแพทย์:** เลปโตสไปโรสิสที่ไม่มีอาการเหลือง (anicteric leptospirosis)

### การรักษา

แพทย์ให้การรักษาโดยกินยา azithromycin 250 มิลลิกรัม เข้า เย็นเป็นเวลา 5 วัน ถึงวันที่ 24 กันยายน 2549 หายเป็นปกติ

### วิจารณ์

การประกอบอาชีพนักระบาดวิทยาภาคสนามหรือ การปฏิบัติงานด้านระบาดวิทยาในภาคสนาม ซึ่งเป็นการ สอบสวนทางระบาดวิทยาในชุมชน ถือเป็นบริการ ด้านสาธารณสุขโดยหน่วยงานของรัฐ เป็นการทำงานที่ แตกต่างจากการดำเนินการทางระบาดวิทยาอื่น ๆ เนื่องจากเป็นการทำงานเพื่อแก้ไขปัญหาที่ไม่คาดว่า จะเกิดขึ้น เช่น การระบาดของโรค ซึ่งต้องการการ แก้ไขปัญหาอย่างทันที นักระบาดวิทยาภาคสนาม (นักระบาดวิทยา) ต้องเดินทางไปทำงานภาคสนามเพื่อ ตอบคำถามด้านระบาดวิทยาโดยเฉพาะโดยใช้วิธีการ ทางระบาดวิทยาภาคสนามเป็นเครื่องมือสำคัญในการ ศึกษาเพื่อตอบคำถาม ตลอดจนเสนอแนวทางการ ป้องกันและควบคุมการระบาดของโรค แต่เวลาที่จำกัด ในการทำงานภาคสนาม จึงมีความยากลำบากในการ ปฏิบัติงาน ต้องทำงานในเวลาที่ไม่ใช่เวลาทำการ และ ไม่สามารถกำหนดเวลาที่จะทำให้สำเร็จได้ นอกจากนี้ ยังมีความเสี่ยงต่อการป่วยเนื่องจากการทำงานเพื่อ หาคำตอบ<sup>(8,9)</sup>

นักระบาดวิทยาภาคสนามรายนี้ป่วยแม้ว่าจะกินยา ป้องกัน (doxycycline 200 mg หลังอาหารทันที) 16 ชั่วโมงหลังจากเดินทางเข้าสู่พื้นที่ที่มีการระบาด จากการ ทบทวนการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการป่วยเป็น เลปโตสไปโรสิส จากสามรายงานวิจัยที่ทดลองให้ doxy- cycline 200 mg สัปดาห์ละครั้ง เปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo) พบว่าผู้ได้รับยาป้องกันยังมีการติดเชื้อและ ป่วย ผลการศึกษาทั้ง 3 เรื่อง<sup>(10-12)</sup> พบว่าอัตราป่วย โรคเลปโตสไปโรสิสในกลุ่มที่ได้รับ doxycycline เป็น

ร้อยละ 1.7 (15/895) เปรียบเทียบกับกลุ่ม Placebo ร้อยละ 5.7 (52/909), relative risk (fixed model) 0.30; 95% CI ; 0.17, 0.52 โดย Sehgal<sup>(10)</sup> พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา doxycycline และป่วย (12/386) ไม่มี ผู้ใดมีภาวะแทรกซ้อนหรือเสียชีวิต แต่กลุ่มที่ได้รับยา placebo 27 ใน 396 รายป่วย และมี 3 ราย เกิดภาวะ แทรกซ้อนทางปอด และเสียชีวิต ผลการวิจัยและ ผู้ป่วยรายนี้แสดงให้เห็นว่า ยาไม่สามารถป้องกันได้ ร้อยละ 100.0 ผู้ปฏิบัติงานในพื้นที่เสี่ยงจึงควรระมัดระวัง และแพทย์ควรนึกถึงว่าผู้ได้รับยาป้องกันอาจป่วยได้

ผู้ป่วยรายนี้ไม่สามารถระบุได้ว่าได้รับเชื้อในช่วงใด ขณะปฏิบัติงานในพื้นที่ที่มีการระบาด ซึ่งอาจจะได้รับ เชื้อก่อนหรือหลังกินยา doxycycline จากประวัติการ ปฏิบัติงานเพื่อสอบสวนการระบาดในฐานะนักระบาด- วิทยาภาคสนามของผู้ป่วยรายนี้ พบว่าทุกกิจกรรม ที่ดำเนินการมีความเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อเลปโตสไปรา ทั้งสิ้น เป็นต้นว่าประวัติลุยน้ำประมาณข้อเท้าหลัง กินยาครึ่งชั่วโมง แม้ว่าผู้ป่วยจะไม่มีบาดแผล ได้สัมผัส สัตว์น้ำโรค (หนู สุนัข แมว ไก่ วัว ควาย) ในพื้นที่ที่มี สัตว์รังโรคชุกชุมซึ่งพบผู้ป่วยจำนวนมาก และสภาพ แวดล้อมเหมาะสม คือมีอาหาร และเป็นพื้นที่สูงที่ สัตว์รังโรค โดยเฉพาะหนู ได้อพยพหนีภาวะอุทกภัย ตลอดจนผู้ป่วยมีโรคประจำตัว และพักผ่อนไม่เต็มที่ ทำงานหนัก รวมไปถึงความเครียดจากทำงานในเวลา จำกัดในภาวะที่มีการระบาดของโรค เป็นปัจจัยเสี่ยง ที่เอื้อต่อการป่วย

อาการของผู้ป่วยเลปโตสไปโรสิสเข้าได้กับอาการ ของโรคเลปโตสไปโรสิสชนิดที่ไม่มีอาการเหลือง (anic- teric leptospirosis) ได้แก่ มีไข้ รู้สึกหนาว และสิ้น ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ คลื่นไส้ สอดคล้องกับการ ทบทวนผู้ป่วยเลปโตสไปโรสิสจำนวน 1,050 ราย จาก 8 การศึกษา (ปี 1955 - 1999)<sup>(13)</sup> พบมีไข้ร้อยละ 100.0 (ผู้ป่วยรายนี้วัดอุณหภูมิไม่พบไข้อาจเพราะกินยา ลดไข้) ปวดศีรษะร้อยละ 83.6 ปวดกล้ามเนื้อร้อยละ 73.3 คลื่นไส้ร้อยละ 35.5 การวินิจฉัยแยกโรค ต้องแยกจาก ไข้หวัดใหญ่ ไข้เลือดออก ไข้ไทฟอยด์

ไข้มาลาเรีย ไวรัสตับอักเสบบี สดรับไทฟัส เป็นต้น ผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยยืนยันเลปโตสไปโรสิส เพราะตรวจพบ DNA ของเชื้อเลปโตสไปรา และภูมิคุ้มกันชนิด IgM โดยวิธี Western immunoblot analysis ให้ผลบวกต่อเชื้อ *Leptospira interrogans* และ *Leptospira biflexa* (patoc) และไม่น่าติดเชื้ออื่น ๆ ร่วมด้วย เพราะไม่พบภูมิคุ้มกัน ต่อไข้เลือดออก ไข้หวัดใหญ่ และสดรับ ไทฟัส สำหรับการเพาะเชื้อเลปโตสไปราไม่ขึ้น อาจเป็นเพราะได้รับ ยาปฏิชีวนะในการป้องกันและรักษา

การรักษาของแพทย์โรงพยาบาลท่าวังผา โดยให้ยา levofloxacin 500 มิลลิกรัม วันละครั้ง 3 วัน ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม quinolone group ต่อมาแพทย์ที่โรงพยาบาลกรุงเทพให้การวินิจฉัยเป็นเลปโตสไปโรสิส และให้ยา azithromycin 250 มิลลิกรัม เข้า-เย็น เป็นเวลา 5 วัน ยาปฏิชีวนะชนิดนี้เป็นยาในกลุ่ม macrolide ยาปฏิชีวนะทั้งสองชนิดดังกล่าวสามารถใช้รักษาเลปโตสไปโรสิสได้ แม้ว่าจะไม่มีการวิจัยประสิทธิผลของยาในร่างกายสิ่งมีชีวิต (*in vivo*) แต่การศึกษานอกร่างกายสิ่งมีชีวิต (*in vitro*) พบว่าสามารถใช้ในการรักษาเลปโตสไปโรสิส แทนยาในกลุ่มเพนนิซิลินกรณีผู้ป่วยแพ้ยาเพนนิซิลิน<sup>(14)</sup>

นักระบาดวิทยาภาคสนามต้องทำงานภายใต้ความกดดันและความเครียด และเสี่ยงต่อการเจ็บป่วย เพราะระบาดวิทยาภาคสนามเป็นงานที่ทำหาย เนื่องจากเป็นงานที่ต้องปฏิบัติภายใต้ข้อจำกัดมากมาย เป็นต้นว่า (1) ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยและปัจจัยเสี่ยงที่มักไม่สมบูรณ์หรือครอบคลุมกลุ่มเสี่ยงส่วนใหญ่ ซึ่งแตกต่างจากนักระบาดวิทยาคลินิกที่ข้อมูลมักมีผลทางห้องปฏิบัติการ การตรวจร่างกาย ความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ช่วยสนับสนุนหรือโต้แย้ง (2) ข้อจำกัดในการเก็บและส่งตัวอย่างตรวจทางห้องปฏิบัติการ (3) ความไม่เต็มใจของผู้เกี่ยวข้องในการดำเนินการทางระบาดวิทยาภาคสนาม (4) แรงกดดันจากสื่อ และ (5) ข้อขัดแย้งต่อมาตรการทางสาธารณสุขของผู้เกี่ยวข้อง<sup>(8,9)</sup> นักระบาดวิทยาภาคสนามจึงมีโอกาสเสี่ยงต่อการป่วยเช่นเดียวกับผู้ป่วยรายนี้ ที่ป่วยเป็นเลปโตสไปโรสิส ซึ่งเป็นโรคติดต่อ

ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข<sup>(15)</sup>

กฎหมายระหว่างประเทศ ปี 2548<sup>(16)</sup> กำหนดให้ประเทศสมาชิกพัฒนาสมรรถนะในด้านการเฝ้าระวังสอบสวน ควบคุมโรค ซึ่งนักระบาดวิทยาภาคสนามเป็นอาชีพที่สำคัญต่อการดำเนินการดังกล่าวข้างต้น ประเทศสมาชิกจึงต้องมีการพัฒนาและผลิตบุคลากรในด้านนี้ให้เพิ่มขึ้นและมีจำนวนเพียงพอ แต่อาชีพนี้เป็นการทำงานในสภาพที่ไม่น่าอภิรมย์ ยากลำบาก ตรายคร่า เสี่ยงภัย เครื่องเคียด กัดดัน รวมทั้งเสี่ยงอันตรายต่อชีวิต และสูญเสียอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายจากการปฏิบัติงานได้ หนึ่งเป็นงานที่ต้องใช้ความรู้ ความชำนาญ ประสบการณ์สูงตามลักษณะตำแหน่งที่มีเหตุพิเศษของข้าราชการพลเรือน ตามระเบียบ ก.พ.<sup>(17)</sup> ด้วยเหตุนี้ปัจจุบันพบว่ามีความขาดแคลนนักระบาดวิทยาภาคสนาม รวมไปถึงระยะเวลาในการทำงานด้านนี้ส่วนใหญ่น้อยกว่า 5 ปี<sup>(18)</sup>

การสำรวจการเจ็บป่วยของนักระบาดวิทยาภาคสนามซึ่งในประเทศไทย เรียกว่า ทีมเฝ้าระวัง สอบสวน เคลื่อนที่เร็ว พบการเจ็บป่วยถึงร้อยละ 19.5 (165/845 คน)<sup>(18)</sup> ผู้เกี่ยวข้องต่อการพัฒนาสมรรถนะของประเทศตามกฎหมายฯ จึงควรตระหนักถึงความสำคัญและความเสี่ยงของการประกอบอาชีพนี้ และให้การสนับสนุนในทุก ๆ ด้าน เพื่อให้สามารถผลิต รักษา ตลอดจนเพิ่มพูนทักษะของบุคลากรในด้านการป้องกันตนเอง และส่งเสริมความเชี่ยวชาญให้เป็นนักระบาดวิทยาภาคสนามมืออาชีพ ซึ่งมีความสำคัญยิ่งต่อการดำเนินการเฝ้าระวัง ตรวจสอบ และตอบโต้ภาวะฉุกเฉินทางสาธารณสุขที่มีประสิทธิภาพ และการพัฒนาสมรรถนะของประเทศได้ตามที่กฎหมายฯ กำหนด เพื่อความปลอดภัยต่อสุขภาพของสาธารณะ

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์ดิเรก สุตแดน ผู้อำนวยการโรงพยาบาลท่าวังผา และแพทย์แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลกรุงเทพ ที่ให้การดูแลรักษาเป็นอย่างดี นายสัตวแพทย์ถนอม น้อยหอม ศูนย์พัฒนาระบบงานระบาดวิทยาทางสัตวแพทย์ สำนักควบคุม ป้องกันและ

บำบัดโรคสัตว์ กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและ- สหกรณ์ ที่ร่วมดำเนินการสอบสวนสัตว์รังโรคในพื้นที่ โครงการฝึกอบรมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบาดวิทยา ภาคสนาม สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค และ เจ้าหน้าที่ระบาดวิทยาของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดน่าน ที่ให้ความร่วมมือในการสอบสวนการระบาดของโรค เลปโตสไปโรสิส

### เอกสารอ้างอิง

1. Kupek E, de Sousa Santos Faversoni MC, de Souza Philippi JM. The relationship between rainfall and human leptospirosis in Florianopolis, Brazil, 1991–1996. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2000;4:131–4.
2. Trevejo RT, Rigau–Perez JG, Ashford DA, McClure EM, Jarquin–Gonzalez C, Amador JJ, et al. Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage–Nicaragua, 1995. *J Infect Dis* 1998;178:1457–63.
3. กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงาน การเฝ้าระวังปี พ.ศ. 2540. กรุงเทพมหานคร: องค์การ- สงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2540.
4. กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงาน การเฝ้าระวังปี พ.ศ. 2544. กรุงเทพมหานคร: องค์การ- สงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2544.
5. Pradutkanchana S, Pradutkanchana J, Kanjanapin W, Siripaitoon P. An outbreak of leptospirosis after severe flood in Hat Yai in 2000. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2002;19:9–13.
6. ดิเรก สุดแดน, วรลักษณ์ ตังคณกุล, มนุศิลา ศิริมาตย์, ไพบุลย์ ทนินไชย, สลักจิต ชูติวิเวกพงษ์, มุทิยะ ชลามาตย์, และคณะ. ปัจจัยที่มีผลต่อการเป็นโรคนีหนูหลังจาก อุทกภัยครั้งใหญ่จังหวัดน่าน, สิงหาคม– กันยายน ปี 2549. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา ประจำปี 2551;39:161–7.
7. Niwetpathomwat A, Duangchawee G. Western immuno- blot analysis using a ten *Leptospira* serovars combined antigen for serodiagnosis of leptospirosis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006;37:309–11.
8. Last MJ. Public health and human ecology. 2<sup>nd</sup> edition. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange Publishers; 1998.
9. Goodman RA, Buehler JW. Field epidemiology defined. In: Gregg MB, editor. *Field Epidemiology*. 2nd ed. New York: Oxford university press; 1996. p. 3–8.
10. Sehgal SC, Sugunan AP, Murhekar MV, Sharma S, Vijayachari P. Randomized controlled trial of doxycy- cline prophylaxis against leptospirosis in an endemic area. *Inter J Antimicrobial Agents* 1999;13:249–55.
11. Takafuji ET, Kirkpatrick JW, Milleer RN, Karwacki JJ, Kelly PW, Gray MR, et al. An efficiency trial of doxy- cycline chemoprophylaxis against leptospirosis. *N Engl J Med* 1984;310:497–500.
12. Watt G, Padre LP, Tauzon L, Calubaquib C, Santiago E, Ranoa CP. Placebo–controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. *Lancet* 1988;331:433–5.
13. Levett PN. Leptospirosis. *Clinical Microbiology Reviews* 2001;14:296–326.
14. Glynn K, Hartskeel R, Ko A, Meslin F. Leptospirosis. In: Heymann DL, editor. *Control of communicable dis- eases manual*. 19th ed. Washington DC: American Public Health Association; 2008. p. 351–7.
15. พระราชบัญญัติโรคติดต่อ 2523. ประกาศกระทรวง- สาธารณสุข เรื่อง ชื่อโรคติดต่อและอาการสำคัญ พ.ศ. 2547, ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 121, ตอนพิเศษ 126. (ลงวันที่ 9 พฤศจิกายน 2547).
16. สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. กฎอนามัยระหว่างประเทศ พ.ศ. 2548. ใน: พงมาน ศิริอารยาภรณ์, วรลักษณ์ ตังคณกุล, อีศศักดิ์ ชักนำ, ชวลิต ตันตินิมิตกุล, ศิริลักษณ์ รังสีวงษ์, พวงทิพย์ รัตนรัตน์ และคณะ บรรณาธิการ. *กฎอนามัยระหว่างประเทศ พ.ศ. 2548. พิมพ์ครั้งที่ 3*. กรุงเทพมหานคร: ชุมชุมสหกรณ์- การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2556.
17. ประกาศ ก.พ. เรื่องการกำหนดตำแหน่งและเงินเพิ่ม สำหรับตำแหน่งที่มีเหตุพิเศษของข้าราชการพลเรือน พ.ศ. 2552, ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 126, ตอนพิเศษ 52. (ลงวันที่ 9 เมษายน 2552).
18. นิพัฒ พูลสวัสดิ์, นิภาพรณ สฤกษ์ดีอภิรักษ์ชัย, สุภาวิณี แสงเรือง, โสภณ เอี่ยมศิริถาวร, วรลักษณ์ ตังคณกุล. การสำรวจความเสี่ยงภัยของทีมเฝ้าระวังสอบสวน เคลื่อนที่เร็ว. รายงานเฝ้าระวังโรคประจำปี 2556; 44:321–7.



**Abstract: Leptospirosis in a Field Epidemiologist****Waraluk Tangkanakul M.D., M.P.H., Dipl Board in Preventive Medicine (Epidemiology)***Bureau of General Communicable Diseases, Department of Disease Control**Journal of Health Science 2014;23:954-62.*

Reported of leptospirosis patient, she was a 37 years old field epidemiologist who investigated the outbreak of leptospirosis after flooding in Nan province. It was found that the risk of illness caused by working as a field epidemiologist who served in community epidemiological investigations to fix the problem which not expected to occur and must be solved immediately. Therefore, the field epidemiologist has to work overtime in a stressful situation, and also limitation for collecting data and time constraint. The patient got sick even if she took oral doxycycline 200 mg to prevent leptospirosis. She had fever, fatigue, headache, muscle pain and nausea. She was diagnosed as anicteric leptospirosis which was confirmed by the detection of *leptospira* DNA and IgM antibody to *Leptospira interrogans* and *Leptospira biflexa* (patoc) by Western immunoblot analysis. She was treated with antibiotics and healed without complications.

**Key words: Field epidemiologist, Leptospirosis, Flood, occupational disease**