บทที่ 1

บทนำ

บทนำต้นเรื่อง

โรคเลปโตสไปโรซิสเป็นโรคติดเชื้อที่เป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญของประเทศ เกิดจากการติดเชื้อ *Leptospira interrogans* แยกโดยวิธีทางซีโรโลยี่ได้เป็น 23 ซีโรกรุ๊ปและมีมากกว่า 200 ซีโรวาร์ เชื้อเลปโตสไปราเป็นแบคทีเรียที่มีรูปร่างเป็นเกลียว (spirochete) เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.1 ไมโครเมตร ความยาวประมาณ 6-20 ไมโครเมตร เคลื่อนที่เร็วโดยหมุนรอบตัวเอง พบเชื้อนี้ในไตและระบบปัสสาวะของสัตว์หลายชนิด เช่น หนู สุนัข โค กระบือ แพะ แกะ และสุกร เชื้อจะถูกปล่อยออกมากับปัสสาวะของสัตว์ที่ติดเชื้อและปนเปื้อนในน้ำ ดินทรายที่เปียกชื้น เชื้อสามารถไชเข้าทางผิวหนังที่มีรอยขีดข่วนหรือทางบาดแผล คนมักติดเชื้อขณะที่ย่ำดินโคลน แช่น้ำท่วม ว่ายน้ำ หรืออาจติดโรคโดยตรงจากการสัมผัสเชื้อในปัสสาวะสัตว์ เชื้อมีระยะฟักตัวประมาณ 8-10 วัน ผู้ป่วยจะมีอาการไข้สูงเฉียบพลัน ปวดศีรษะรุนแรง หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อรุนแรง ตาแดง ในบางรายจะมีอาการทางตับ ไตร่วมด้วย ระยะเริ่มแรกผู้ป่วยจะมีอาการแสดงทางคลินิกที่ไม่สามารถแยกได้จากโรคในกลุ่มอาการไข้จากสาเหตุอื่น ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งในการรักษาผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสได้อย่างถูกต้องและแม่นยำ

กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข รายงานสถานการณ์การระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสในประเทศไทยได้เพิ่มขึ้นจาก 143 รายในปี พ.ศ. 2538 เป็น 14,286 รายในปี พ.ศ. 2543 (ผู้ป่วยเพิ่มขึ้น 100 เท่า เมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2538) และมีแนวโน้มการระบาดเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทั้งนี้เนื่องจากประเทศไทยต้องประสบปัญหาน้ำท่วมทั้งในเขตเมืองและเขตชนบท ปัญหาจากการที่ไม่สามารถควบคุมแหล่งแพร่โรคและสัตว์นำโรค ทำให้โรคนี้มีการระบาดอย่างรวดเร็ว ที่สำคัญคือปัญหาการตรวจวินิจฉัยโรคที่ไม่สามารถตรวจวินิจฉัยโรคได้ในระยะเริ่มแรก ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที เป็นเหตุให้อัตราการตายสูง และสูญเสียงบประมาณในแต่ละปีเป็นจำนวนมาก

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการมีวิธีมาตรฐานคือวิธี microscopic agglutination test (MAT) วิธีนี้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง เนื่องจากต้องเลี้ยงเชื้อตัวเป็น และไม่สะดวกในการทำ

การทดสอบเมื่อมีตัวอย่างตรวจคราวละมากๆ ส่วนวิธี indirect immunofluorescent assay (IFA) แม้ว่าจะมีความไวและความจำเพาะสูง แต่เป็นวิธีที่ต้องใช้ความชำนาญของผู้ทำการทดสอบสูง (subjective) ตลอดจนต้องใช้เครื่องมือที่มีราคาแพง จึงทำให้การทดสอบชนิดนี้ถูกจำกัดอยู่เฉพาะห้องปฏิบัติการขนาดใหญ่เท่านั้น

ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะพัฒนาวิธีการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเลปโตสไปรา โดยวิธี enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) และ indirect hemagglutination assay (IHA) เพื่อใช้ในห้องปฏิบัติการ วิธีเหล่านี้เป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะสูง มีความง่ายในการทำการทดสอบ ตลอดจนมีความสะดวกในการทำการทดสอบโดยเฉพาะเมื่อมีตัวอย่างตรวจคราวละมากๆ โดยใช้เครื่องมือที่มีอยู่ในห้องปฏิบัติการทั่วไป แต่เนื่องจากแอนติเจนที่จะนำมาใช้ในการทำการทดสอบมีหลายชนิดและมีวิธีการแยกสกัดที่แตกต่างกัน เช่น heat extracted antigen (Henk *et al.*, 2000) sonicated antigen (Adler *et al.*, 1980) deoxycholate extracted antigen (Petchclai *et al.*, 1992) cell surface antigen (Negi *et al.*, 1971) และ ethanol extracted antigen (Cox, 1957) เป็นต้น แต่ละวิธีมีความไวและความจำเพาะที่แตกต่างกัน และเป็นการทดสอบโดยใช้ซีรั่มคนละชุดกันจึงเป็นการยากที่จะเปรียบเทียบความไวและความจำเพาะที่แท้จริง ดังนั้นการศึกษานี้จึงสนใจที่จะกำหนดมาตรฐาน (standardize) และเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการทดสอบโดยวิธี ELISA และ IHA ในการตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะชนิด IgM และ IgG ต่อเชื้อเลปโตสไปรา โดยใช้แอนติเจนที่เตรียมแตกต่างกัน 3 วิธี คือ heat extracted antigen (HEA), sonicated antigen (SA) และ deoxycholate extracted antigen (DEA)

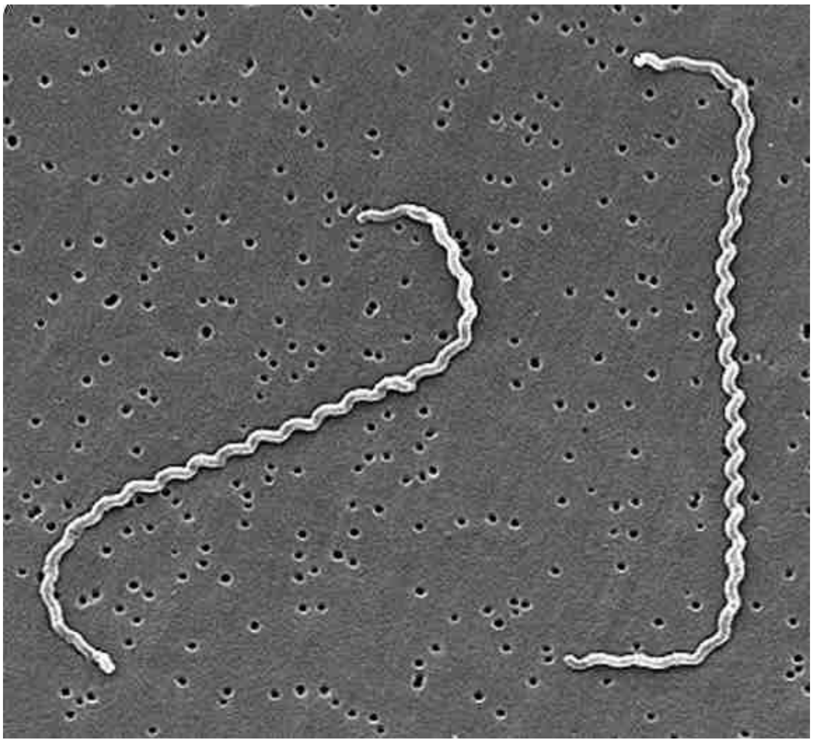
การตรวจเอกสาร

1.1 เชื้อก่อโรค

1.1.1 ลักษณะของเชื้อ

เชื้อเลปโตสไปราเป็นแบคทีเรียรูปเกลียว (spirochete) มีลักษณะเป็นเส้นเกลียวบาง ขนาดกว้างประมาณ 0.1 ไมโครเมตร ความยาวประมาณ 6-20 ไมโครเมตร เคลื่อนที่ได้รวดเร็ว โดยหมุนรอบตัวเอง (spining) หรือการโค้งงอ (blending) ตอนปลายทั้งสองข้างหรือข้างใดข้าง หนึ่งมักจะโค้งหรืองอเป็นขอ แต่อาจพบเชื้อที่เป็นเส้นตรงซึ่งมักจะหมุนและเคลื่อนไหวได้ช้ากว่า เชื้อเลปโตสไปรามีเยื่อหุ้ม (membrane) 3-5 ชั้น เป็นเยื่อหุ้มชั้นนอก (outer membrane) ภายใน เซลล์เป็น protoplasmic cylinder ซึ่งประกอบด้วยชั้น peptidoglycan และ cytoplasmic membrane ซึ่งห่อหุ้ม cytoplasm ของเซลล์ ปลายเซลล์ทั้งสองด้านจะมี flagella ข้างละ 1 เส้น ภายใน cytoplasm ประกอบด้วย nucleus ribosomes mesosome และ inclusion bodies (ดาริกา กิ่งเนตร, 2543ก) ตัวเชื้อไม่สามารถย้อมติดสี Gram ได้ แต่อาจย้อมติดสี Giemsa หรือ Wright ได้จางๆ โดยทั่วไปนิยมตรวจดูเชื้อนี้ด้วยกล้องจุลทรรศน์พื้นมืด (darkfield microscope) จะเห็นเป็นเส้นเล็กๆ เคลื่อนไหวรวดเร็ว (Farr, 1995) การตรวจดูเชื้อนี้ด้วยกล้องจุลทรรศน์ อิเล็กตรอน จะเห็นเชื้อเป็นเกลียวชัดเจนขึ้น (ภาพประกอบ 1)

เชื้อเลปโตสไปราจัดเป็นเชื้อที่จำเป็นต้องใช้อากาศในการเจริญเติบโต (obligate aerobe) เจริญได้ดีที่อุณหภูมิ 28-30 องศาเซลเซียส ที่อุณหภูมิ 57 องศาเซลเซียสเชื้อจะตายภาย ใน 2-3 นาที แสงแดดและความแห้งจะทำลายเชื้อได้อย่างรวดเร็ว ในพื้นดินที่แห้งเชื้อจะตายภาย ในไม่กี่ชั่วโมง เชื้อเลปโตสไปราสามารถอยู่ในสิ่งแวดล้อม ดิน โคลน แอ่งน้ำ ร่องน้ำ น้ำตก แม่น้ำ ลำคลอง ฯลฯ ได้นานเป็นเดือน การเพาะเลี้ยงเชื้อนิยมเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีซีรั่มกระต่าย (rabbit serum) ร้อยละ 10 หรือ bovine serum albumin ร้อยละ 1 ร่วมกับกรดไขมันสายยาว (long-chain fatty acid) อาหารเลี้ยงเชื้อมักปรับพีเอช ประมาณ 6.8-7.4 เลี้ยงไว้ที่อุณหภูมิห้อง ไม่เกิน 4 สัปดาห์ (Farr, 1995)



ภาพประกอบ 1 เชื้อ *Leptospira interrogans* ซีโรวาร์ Icterohaemorrhagiae บนกระดาษกรองที่มีรูขนาด 0.2 ไมโครเมตร ดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอน

ที่มา: Levett (2001)

1.1.2 การจัดแบ่งกลุ่มเชื้อ

1.1.2.1 Serological classification

ใช้ในการจัดแบ่งกลุ่มเชื้อตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงปี 1989 เชื้อเลปโตสไปราอยู่ใน

Class: Schizomycetes

Order: Spirochaetales

Family: Spirochaetaceae

Genus: Leptospira

แบ่งออกเป็น 2 สปีชีส์ ได้แก่ *Leptospira biflexa* เป็นเชื้อที่อยู่เป็นอิสระในสภาวะแวดล้อม พบได้ในน้ำจืดหรืออาจพบในน้ำทะเล เป็นเชื้อที่ไม่ทำให้เกิดโรคในคนและสัตว์อื่นๆ ส่วนเชื้อที่ก่อโรคคือ *Leptospira interrogans* (กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข, 2546) เชื้อทั้งสองชนิดนี้ไม่สามารถแยกความแตกต่างจากรูปร่างได้ แต่สามารถแยกออกจากกันได้โดยเชื้อ *L. biflexa* สามารถเจริญได้ที่อุณหภูมิ 13 องศาเซลเซียส และเจริญได้ในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มี

8-azaguanine (225 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) นอกจากนั้นเชื้อ *L. biflexa* ไม่สามารถทำให้เกิด spherical cell ในสารละลาย 1M sodium chloride (Levett, 2001)

เชื้อ *L. interrogans* และ *L. biflexa* ถูกแบ่งย่อยได้เป็นหลายๆ ซีโรวาร์ โดยอาศัยหลักการ agglutination ภายหลังจากการ cross-adsorb กับ homologous antigen หากไตเตอร์ของแอนติบอดีมาตรฐานยังคงเหลือมากกว่าร้อยละ 10 แสดงว่า เชื้อที่นำมา adsorb เป็นซีโรวาร์คนละชนิดกัน (Levett, 2001) ปัจจุบันพบเชื้อ *L. biflexa* แล้วมากกว่า 60 ซีโรวาร์ และเชื้อ *L. interrogans* พบมากกว่า 200 ซีโรวาร์ (Johnson and Faine, 1984) ในแต่ละซีโรวาร์ที่มีลักษณะแอนติเจนใกล้เคียงกันจะถูกนำมาจัดให้อยู่ในกลุ่มเดียวกันเรียกว่า ซีโรกรุ๊ป ซึ่งเป็นการจัดกลุ่มโดยไม่ได้อาศัยหลักการทาง taxonomy ดังแสดงตัวอย่างบางส่วนในตาราง 1 อย่างไรก็ตามซีโรกรุ๊ปก็มีประโยชน์ทางด้านระบาดวิทยา

1.1.2.2 Genotypic classification

การจัดแบ่งกลุ่มเชื้อแบบนี้อาศัยหลักการจัดตามลักษณะของจีน (gene) ออกมาเป็น genomospecies ปัจจุบันศูนย์ป้องกันและควบคุมโรค (Centers for Disease Control and Prevention: CDC) ได้รับรองแล้ว 16 genomospecies และพบใหม่อีก 5 genomospecies การจัดแบ่งกลุ่มเชื้อแบบ genomospecies ไม่มีความสัมพันธ์กับการจัดแบ่งกลุ่มเชื้อแบบ serology ทำให้เชื้อเลปโตสไปราทั้งซีโรวาร์ที่ก่อโรคและไม่ก่อโรคมาอยู่ใน genomospecies เดียวกัน (ตาราง 2) ดังนั้นซีโรกรุ๊ปหรือซีโรวาร์จึงไม่สามารถใช้บอกสปีชีส์ของเชื้อเลปโตสไปราได้ (ตาราง 3) อย่างไรก็ตามการจัดแบ่งกลุ่มเชื้อแบบ genomospecies มีความถูกต้องในแง่ของ taxonomy มากกว่าซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการจัดแบ่งกลุ่มเชื้อนี้ต่อไปในอนาคต การจัดแบ่งกลุ่มตามจีนนี้ก่อให้เกิดปัญหาต่อวงการแพทย์ค่อนข้างมาก เนื่องจาก genomospecies ไม่สอดคล้องกับซีโรกรุ๊ปซึ่งใช้อธิบายการระบาดในแง่ของระบาดวิทยาได้ ดังนั้นจึงยังคงมีการใช้การจัดแบ่งกลุ่มเชื้อทางด้าน serology ในการจัดแบ่งกลุ่มเชื้อเลปโตสไปราที่ก่อให้เกิดโรคต่อไป

ตาราง 1 ซีโรกรุ๊ปและบางซีโรวาร์ของเชื้อ *Leptospira interrogans* sensu lato

ซีโรกรุ๊ป	**ซีโรวาร์**
icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae, Copoenhageni, Lai, Zimbabwe
hebdomadis	Hebdomadis, Jules, Kremastos
pyrogenes	Pyrogenes
bataviae	Bataviae
gripppotyphosa	Grippotyphosa, Canalzonae, Ratnapura
canicola	Canicola
australis	Australis, Bratislava, Lora
pomona	Pomona
javanica	Javanica
sejroe	Sejroe, Saxkoebing, Hardjo
panama	Panama, Mangus
cynopteri	Cynopteri
djasiman	Djasiman
sarmin	Sarmin
mini	Mini, Georgia
tarassovi	Tarassovi
ballum	Ballum, Aroborea
celledoni	Celledoni
louisiana	Louisiana, Lanka
ranarum	Ranarum
manhao	Manhao
shermani	Shermani
hurstbridge	Hurstbridge

ที่มา: Levett (2001)

ตาราง 2 Genomospecies ของเชื้อเลปโตสไปราและซีโรกรุ๊ป

Genomospecies	**ซีโรกรุ๊ป**
L. interrogans	icterohaemorrhagiae, canicola, pomona, australis, autumnalis, pyrogenes, grippotyphosa, djasiman, hebdomadis, sejroe, bataviae, ranarum, louisiana, mini, sarmin
L. noguchii	panama, autumnalis, pyrogenes, louisiana, bataviae, tarassovi, australis, shermani, djasiman, pomona
L santarosai	shermani, hebdomadis, tarassovi, pyrogenes, autumnalis, bataviae, mini, grippotyphosa, sejroe, pomona, javanica, sarmin, cynopteri
L. meyeri	ranarum, semaranga, sejroe, mini, javanica
L. wolbachii	codice
L. biflexa	semaranga, andamana
L. fainei	hurstbridge
L. borgpetersenii	javanica, ballum, hebdomadis, sejroe, tarassovi, mini, celledoni, pyrogenes, bataviae, australis, autumnalis
L. kirschneri	grippotyphosa, autumnalis, cynopteri, hebdomadis, australis, pomona, djasiman, canicola
L. weilii	celledoni, icterohaemorrhagiae, sarmin, javanica, mini, tarassovi, hebdomadis, pyrogenes, manhao, sejroe
L. inadai	lyme, shermani, icterohaemorrhagiae, tarassovi, manhao, canicola, panama, javanica
L. parva	turneria
L. alexanderi	manhao. hebdomadis, javanica, mini

ที่มา: Levett (2001)

ตาราง 3 Genomospecies และซีโรกรุ๊ปที่สัมพันธ์กัน

ซีโรกรุ๊ป	Genomospecies
andamana	*L. biflexa*
australis	*L. interrogans, L. noguchii, L. borgpetersenii, L. kirschneri*
autumnalis	*L. interrogans, L. noguchii, L. santarosai, L. borgpetersenii, L. kirschneri*
ballum	*L. borgpetersenii*
bataviae	*L. interrogans, L. noguchii, L. santarosai, L. borgpetersenii, L. kirschneri*
canicola	*L. interrogans, L. inadai, L. kirschneri*
celledoni	*L. weilii, L. borgpetersenii*
codice	*L. wolbachii*
cynopteri	*L. santarosai, L. kirschneri*
djasiman	*L. interrogans, L. noguchii, L. kirschneri*
grippotyphosa	*L. interrogans, L. santarosai, L. kirschneri*
hebdomadis	*L. interrogans, L. weilii, L. santarosai, L. borgpetersenii, L. kirschneri, L. alexanderi*
hurstbridge	*L. fainei*
icterohaemorrhagiae	*L. interrogans. L. weilii, L. inadai, L. kirschneri*
javanica	*L. weilii, L. santarosai, L. borgpetersenii, L. meyeri, L. inadai, L. alexanderi*
louisiana	*L. interrogans, L. noguchii*
lyme	*L. inadai*
manhao	*L. weilii, L. inadai, L. alexanderi*
mini	*L. interrogans, L. weilii, L. santarosai, L. borgpetersenii, L. meyeri, L. alexanderi*
panama	*L. noguchii, L. inadai*

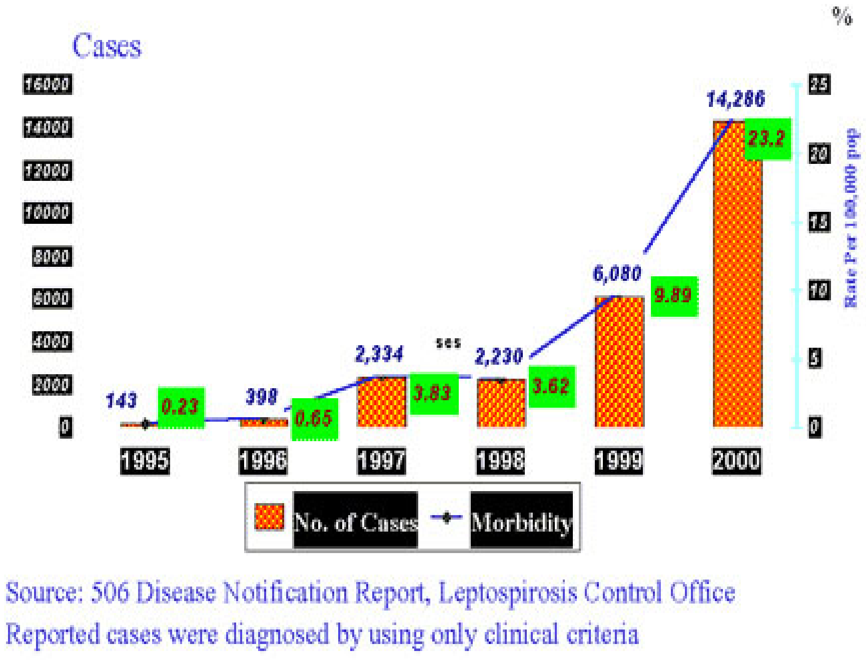
ตาราง 3 (ต่อ)

ซีโรกรุ๊ป	Genomospecies
pomona	*L. interrogans, L. noguchii, L. santarosai, L. kirschneri*
pyrogenes	*L. interrogans, L. noguchii, L. weilii, L. santarosai, L. borgpetersenii*
ranarum	*L. interrogans, L. meyeri*
sarmin	*L. interrogans, L. weilii, L. santarosia*
sejroe	*L. interrogans, L. weilii, L. santarosia, L. borgpetersenii, L. meyeri*
semaranga	*L. meyeri, L. biflexa*
shermani	*L. noguchii, L. santarosai, L. inadai*
tarassovi	*L. noguchii, L. weilli, L. santarosai, L. borgpetersenii, L. inadai*

ที่มา: Levett (2001)

1.2 สถานการณ์ของโรค

โรคเลปโตสไปโรซิสเริ่มมีรายงานครั้งแรกในประเทศไทยโดยนายแพทย์ใช้ ยูนิพันธ์ ได้รายงานผู้ป่วยจำนวน 4 ราย ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราช หลังภาวะน้ำท่วมใหญ่ในกรุงเทพมหานคร ปี พ.ศ. 2485 (Unibandhu, 1943) หลังจากนั้นมีรายงานการพบผู้ป่วยโรคนี้อย่างต่อเนื่องในทุกภาคของประเทศ ระหว่างปี พ.ศ. 2533 - พ.ศ. 2538 พบว่ามีรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคนี้เพียงปีละ 100-190 ราย จากนั้นอุบัติการของโรคมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องจนถึงขณะนี้ โดยเพิ่มขึ้นจาก 143 ราย ในปี พ.ศ. 2538 (กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข, 2542) เป็น 14,286 รายในปี พ.ศ. 2543 หรือเพิ่มขึ้น 100 เท่า (กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข, 2546) ดังแสดงในภาพประกอบ 2



ภาพประกอบ 2 จำนวนผู้ป่วยและอัตราการป่วย (ต่อประชากรแสนคน) ของโรคเลปโตสไปโรซิส ในประเทศไทย ช่วงปี พ.ศ. 2538-2543

ที่มา: กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข (2546)

ข้อมูลจากกองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข ปี 2542 พบผู้ป่วยร้อยละ 89.5 ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่จังหวัด บุรีรัมย์ เลย ขอนแก่น หนองบัวลำภู สุรินทร์ กาฬสินธุ์ มหาสารคาม ชัยภูมิ และ ร้อยเอ็ด ส่วนภาคเหนือเริ่มพบผู้ป่วยมากขึ้น เช่นที่จังหวัดแพร่และเพชรบูรณ์ เป็นต้น ภาคกลางและภาคใต้พบผู้ป่วยเพียงร้อยละ 1.5-2.2 อย่างไรก็ตามจากภาวะน้ำท่วมใหญ่ที่อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา เมื่อปี พ.ศ. 2543 มีผู้ที่มีอาการไข้สูงเฉียบพลัน 527 ราย ตรวจพบโรคนี้ 171 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 32.5 (Pradutkanchana *et al.*, 2002) ตัวเลขการรายงานผู้ป่วยโรคนี้น่าจะมีน้อยกว่าความเป็นจริง เนื่องจากปัญหาการทดสอบทางห้องปฏิบัติการสำหรับตรวจหาแอนติบอดีต่อโรคเลปโตสไปโรซิส ถูกจำกัดอยู่เพียงห้องปฏิบัติการใหญ่ๆ เพียง 2-3 แห่ง โดยมีศูนย์กลางอยู่ที่ศูนย์วิจัยโรคเล็ปโตสไปโรสิส คณะเวชศาสตร์เขตร้อน ซึ่งตรวจโดยวิธี microscopic agglutination test (MAT) ซึ่งแอนติบอดีที่ตรวจพบโดยวิธีนี้ขึ้นช้ามาก ราวปลายสัปดาห์ที่สองหลังจากได้รับเชื้อ (Appassakij *et al.*, 1995) ทำให้ความไวในการวินิจฉัยโรคในการเจาะเลือดครั้งแรก (acute sera) ต่ำเพียงร้อยละ 16 เท่านั้น

(ขจรศักดิ์ ศิลปโภชากุล และคณะ, 2531) ปัญหาเรื่องการทดสอบทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวได้รับการแก้ไขแล้ว โดยสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข ได้ผลิตชุดน้ำยาสำเร็จรูปสำหรับตรวจวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิส ส่งให้กับโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวง สาธารณสุข เพื่อให้ตรวจคัดกรองโรคนี้ แล้วจึงส่งตรวจยืนยันที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์อีกครั้งหนึ่ง ทำให้มีรายงานผู้ป่วยโรคนี้เพิ่มขึ้นอย่างมาก อย่างไรก็ตามปัญหาอีกประการหนึ่งก็คือ ความคุ้นเคยของแพทย์ที่มักคิดถึงโรคเลปโตสไปโรซิสเมื่อผู้ป่วยมีอาการเหลืองร่วมกับอาการไตวาย เพราะรายงานผู้ป่วยในประเทศไทยส่วนใหญ่มีอาการเหลืองร่วมด้วยร้อยละ 26-73 แต่รายงานเหล่านี้เป็นรายงานจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โดยเป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยอาการหนักซึ่งได้รับการส่งต่อมาหลายทอดแล้ว หากดูรายงานที่เฝ้าหาโรคนี้แบบโปรสเปคตีฟ (prospective study) แล้ว พบว่ามีผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่ไม่มีอาการดีซ่านมีมากกว่าพวกที่มีอาการเหลืองมากเป็นสัดส่วน 20-50:1 ผู้ป่วยเหล่านี้ส่วนใหญ่จะมีแต่อาการไข้ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ และถูกวินิจฉัยว่าเป็นไข้หวัดใหญ่ หรือไข้ไม่ทราบสาเหตุ (ขจรศักดิ์ ศิลปโภชากุล, 2535)

ผลการสำรวจทาง serology ในคน หนู สุนัข โค กระบือ สุกรและแมว ตั้งแต่ต้นจนถึงปี พ.ศ. 2540 มีรายงานการพบเชื้อรวม 11 ซีโรกรุ๊ป (20 ซีโรวาร์) ได้แก่ australis (Australis, Bangkok BD92, Ballico และ Lora), autumnalis (Autumnalis, Akiyami A, Rachmati และ Forgragg), bataviae, canicola, grippotyphosa, hebdomadis (Hebdomadis และ Wolffi), hyos, icterhaemorrhagiae, javanica, pomona, และ pyrogenes (Pyrogenes และ Saxkoebing) (ดาริกา กิ่งเนตร, 2543ก) ในปี พ.ศ. 2540 มีการเฝ้าระวังเฉพาะเชื้อที่พบบ่อยเพียง 12 ซีโรวาร์ คือ Akiyami A, Ballico, Bataviae, Canicola, Grippotyposa, Hebdomadis, Hyos, Icterohaemorrhagiae, Javanica, Pomona, Pyrogenes และ Wolffi ในปี พ.ศ. 2541 กระทรวงสาธารณสุขร่วมกับศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคแห่งสหรัฐอเมริกา พบว่าเชื้อส่วนใหญ่ที่เป็นสาเหตุของการระบาดที่จังหวัดอุดรธานี เป็นเชื้อซีโรวาร์ Bratislava ซึ่งไม่เคยมีรายงานการพบมาก่อน รองลงมาคือซีโรวาร์ Autumnalis และ Australis ซึ่งไม่ใช่ซีโรวาร์ที่พบได้บ่อยในประเทศไทย (วลัยรัตน์ ไชยฟู และคณะ, 2541) นอกจากนั้นผลการศึกษาเบื้องต้นที่จังหวัดนครราชสีมาของสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร (ฝ่ายสหรัฐ) ร่วมกับศูนย์ความร่วมมือโรคเลปโตสไปโรซิสขององค์การอนามัยโลกที่เนเธอร์แลนด์ บ่งชี้ว่าประเทศไทยควรเพิ่มการเฝ้าระวังเชื้อเลปโตสไปราเป็น 18 ซีโรกรุ๊ป (26 ซีโรวาร์) เชื้อที่ควรเพิ่ม ได้แก่ australis (Bratislava), autumnalis (New), ballum, cellidoni, cynopter, djasiman, icterohaemorrhagiae (Copenhageni), javanica (Poi), louisiana (Saigoon), sejroe (Hardjo และ Sejroe) และ

semaranga (patoc) จึงทำให้มีรายงานการตรวจพบซีโรวาร์ Saigoon เป็นครั้งแรกในประเทศไทย ภายหลังภาวะน้ำท่วมใหญ่ ที่หาดใหญ่ พ.ศ. 2543 นอกจากนั้นยังพบการระบาดของซีโรวาร์ Bratislava สูงเป็นอันดับสอง รองจาก Bataviae (Pradutkanchana *et al.*, 2002)

1.3 การเกิดโรค

โรคนี้จัดเป็นโรคติดต่อจากสัตว์สู่สัตว์และสัตว์มาสู่คน (zoonosis) พบได้ทั่วโลก (ยกเว้นเขตขั้วโลก) ทั้งในเขตเมืองและเขตชนบท ทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศกำลังพัฒนา โดยมีอาชีพ กิจกรรมนันทนาการบางชนิด สภาพความเป็นอยู่ และสภาพภูมิอากาศ เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค (Farr, 1995) เนื่องจากโรคนี้เป็นโรคที่มีสัตว์หลายชนิดทั้งสัตว์เลี้ยงและสัตว์ป่าเป็นแหล่งรังโรคที่ปล่อยเชื้อออกมากับปัสสาวะ และคนอาจติดโรคโดยการสัมผัสโดยตรงกับปัสสาวะสัตว์ หรือโดยทางอ้อมจากการสัมผัสน้ำหรือดินทรายที่ปนเปื้อนเชื้อ เชื้อเข้าสู่ร่างกายได้ทางผิวหนังที่มีรอยขีดข่วน หรือทางเยื่อบุตา จมูก ปาก เป็นต้น (ปรีชา เจริญลาภ, 2533)

1.3.1 กลุ่มเสี่ยง

คนทุกกลุ่มอายุ ทั้งเพศหญิงและเพศชาย มีความไวต่อการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน ถ้าเป็นการติดเชื้อจากการประกอบอาชีพ มักเป็นกลุ่มคนในวัยทำงานและเป็นเพศชายมากกว่า

1.3.1.1 กลุ่มอาชีพ ได้แก่คนที่มีโอกาสสัมผัสสัตว์หรือปัสสาวะสัตว์อยู่เสมอๆ

- เกษตรกร เช่นชาวนา ชาวไร่ ชาวไร่อ้อย คนงานเลี้ยงสัตว์ (โค สุกร ปลา) คนจับหนูขาย ในกลุ่มนี้มีรายงานการติดโรคในชาวนามากที่สุด ซึ่งสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อจากการที่ต้องแช่น้ำ ย่ำโคลนอยู่เป็นเวลานาน (พิสิษฐ์ วัฒนวิฑูกูร, 2535; วรางคณา เอี่ยมสกุล และสลักจิต ชุติพงษ์วิเวท, 2535; สมโภช มนเทียรอาสน์ และคณะ, 2540) ชาวไร่มักติดโรคในช่วงฤดูเก็บเกี่ยว เนื่องจากมือและเท้าต้องสัมผัสพื้นดินเปียกชื้น ปัจจัยเสี่ยงได้แก่ ความหนาแน่นของหนู และปริมาณน้ำฝนช่วงฤดูเก็บเกี่ยว
- กรรมกร เช่น คนงานขุดลอกท่อระบายน้ำ เหมืองแร่ โรงฆ่าสัตว์ ฯลฯ
- กลุ่มอื่นๆ ได้แก่ สัตวแพทย์ นักวิทยาศาสตร์ในห้องทดลอง ทหาร ตำรวจที่ปฏิบัติหน้าที่ตามป่าเขา

1.3.1.2 กลุ่มนันทนาการ มีรายงานการระบาดในกลุ่มนักนิยมการท่องเที่ยวป่า น้ำตก ทะเลสาบ ผู้ที่ว่ายน้ำในแหล่งน้ำจืด โดยเฉพาะบริเวณที่น้ำนิ่งหรือไหลเอื่อยๆ (Misao *et al.*, 1956; Centers for Disease Control and Prevention, 1998)

1.3.1.3 กลุ่มประชาชนทั่วไป ได้แก่ ผู้ที่มีประวัติย่ำหรือแช่น้ำท่วมขัง (World Health Organizaion, 2000; Pradutkanchana *et al*., 2002) ผู้ที่บ้านมีหนูมากและบริเวณบ้านอับชื้น แสงแดดส่องไม่ถึง หรือบริเวณรอบบ้านมีแอ่งน้ำเฉอะแฉะ ผู้ที่เลี้ยงสัตว์ เช่น สุนัข แมว หนู เป็นต้น (ดาริกา กิ่งเนตร, 2543ก)

1.3.2 ปัจจัยสิ่งแวดล้อมและพฤติกรรมที่สัมพันธ์กับการเกิดโรค

ปัจจัยหลัก ได้แก่ ปริมาณน้ำฝนและอุณหภูมิ ในเขตร้อนชื้นโรคนี้มักพบมากช่วงปลายฤดูฝนต่อฤดูหนาว ในเขตหนาวมักจะพบโรคมากในฤดูที่มีอากาศอบอุ่น

ในเขตร้อนชื้นการเกิดโรคมักจะเกิดขึ้นได้ตลอดปี และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อมีฝนตก เนื่องจากเชื้อออกมาปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมมากขึ้น นอกจากนี้พฤติกรรมและปัจจัยเสี่ยงจะมีมากกว่าเขตหนาว เช่นการเดินเท้าเปล่าหรือการใส่รองเท้าแตะซึ่งไม่ช่วยป้องกันการสัมผัสน้ำได้ทั้งหมด การมีกิจกรรมนอกบ้านได้ตลอดปี โดยเฉพาะการว่ายน้ำในคูคลอง การที่มีจำนวนหนูและสุนัขจรจัดจำนวนมาก และการที่ใช้กระบือไถนา เป็นต้น

การระบาดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือในปี พ.ศ. 2539-2540 อาจถือได้ว่าเป็นการติดเชื้อจากการประกอบอาชีพเกษตรกรรม (ดาริกา กิ่งเนตร, 2543ข) แต่การศึกษาในผู้ป่วยภาคใต้ ที่จังหวัดสงขลา ช่วงปี พ.ศ. 2528-2531 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ที่มีประวัติย่ำน้ำ เป็นเพศชายประมาณสองเท่าของเพศหญิง ส่วนใหญ่เป็นผู้ใหญ่ (ร้อยละ 71.8) แต่ก็พบผู้ป่วยเด็กในสัดส่วนที่สูงกว่าการระบาดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ คือ ร้อยละ 28.2 นอกจากนั้นยังพบว่ามีการกระจายตามฤดูกาลที่ชัดเจนและเกิดมากในฤดูฝน (ตุลาคม-ธันวาคม) (ขจรศักดิ์ ศิลปโภชากุล และคณะ, 2531) แต่ข้อมูลปีพ.ศ. 2543 ของหน่วยภูมิคุ้มกันวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ พบว่า สามารถตรวจพบผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสได้ตลอดปี เดือนละ 2-10 ราย ไม่มีการกระจายตามฤดูกาลที่ชัดเจนเช่นในอดีต (Pradutkanchana *et al*., 2002)

1.4 แหล่งรังโรค

ทั้งสัตว์ป่าและสัตว์เลี้ยงหลายชนิดเป็นแหล่งรังโรค เชื้อแต่ละซีโรวาร์มักมีสัตว์ที่เป็นแหล่งรังโรคหลัก เช่น หนู (Icterohaemorrhagiae และ Copenhageni) สุกร (Pomona) โคกระบือ (Hardjo) สุนัข (Canicola) และแรคคูน (Autumnalis) ในสหรัฐอเมริกา สุกรมักเป็นแหล่งรังโรคของเชื้อซีโรวาร์ Bratislava แต่ในยุโรป สุกรเป็นแหล่งรังโรคของซีโรวาร์ Badgers สำหรับประเทศไทยมีรายงานการตรวจพบเชื้อในผู้ป่วย หนู สุนัข โค กระบือ สุกร และแมว (ดาริกา กิ่งเนตร, 2543ก) ดังแสดงในตาราง 4

สัตว์ที่เป็นแหล่งรังโรค อาจไม่แสดงอาการ แต่มีการติดเชื้อที่ท่อไต (renal tubule) และสามารถปล่อยเชื้อออกมากับปัสสาวะได้เป็นเวลานานหลายสัปดาห์ หรือหลายเดือน หรืออาจนานตลอดชีวิตของมัน ทำให้มีการแพร่ติดต่อของเชื้อในฝูงสัตว์ จากการเลียกินปัสสาวะ การผสมพันธุ์ การสัมผัสปัสสาวะในสิ่งแวดล้อม (คอกสัตว์ ทุ่งหญ้า น้ำ อาหาร ฯลฯ) นอกจากนี้การถ่ายทอดเชื้อจากแม่ไปยังลูกสัตว์ผ่านทางรกหรือขณะคลอดก็อาจเกิดขึ้นได้ด้วย

จากการศึกษาของ Sundharagiati และคณะ (1964) ที่จังหวัดพิษณุโลกและเชียงใหม่ พบผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสจำนวนมาก จึงมีการสำรวจหนูจากทั้งสองจังหวัด พบว่าที่จังหวัดพิษณุโลก มีหนูพุกติดเชื้อร้อยละ 40 หนูบ้านติดเชื้อร้อยละ 22 ส่วนจังหวัดเชียงใหม่พบหนูพุกติดเชื้อร้อยละ 26 หนูบ้านติดเชื้อร้อยละ 35 แต่เมื่อศึกษาถึงซีโรวาร์ที่ก่อโรค ปรากฏว่าไม่สามารถเชื่อมโยงการแพร่เชื้อในสัตว์และคนได้ เนื่องจากผู้ป่วยที่จังหวัดพิษณุโลก เกิดจากเชื้อซีโรวาร์ Icterohaemorrhagiae Hebdomadis และ Bataviae ผู้ป่วยที่จังหวัดเชียงใหม่ เกิดจากเชื้อซีโรวาร์ Icterohaemorrhagiae Hebdomadis และ Akiyami A แต่ในหนูที่จังหวัดพิษณุโลกพบเชื้อซีโรวาร์ Autumnalis และ Javanica ส่วนหนูที่จังหวัดเชียงใหม่พบการติดเชื้อซีโรวาร์ Javanica และ Hebdomadis ตามลำดับ

การศึกษาในหนู ที่อำเภอปทุมวัน กรุงเทพมหานคร พบว่า หนูท่อ (*Rattus norvegicus*) มีแอนติบอดีร้อยละ 37 แยกเชื้อได้ร้อยละ 67 เชื้อที่แยกได้ส่วนใหญ่เป็นซีโรวาร์ Bataviae (88%) และ Javanica (12%) (Sundharagiati *et al.*, 1965a) เช่นเดียวกับที่ Boonpaknavig และคณะ (1965) สำรวจหนูจากสิบอำเภอในกรุงเทพมหานคร พบว่า แยกเชื้อได้ร้อยละ 34 ส่วนใหญ่เป็นซีโรวาร์ Bataviae (71%) Javanica (29%) สอดคล้องกับการสำรวจในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสในกรุงเทพมหานคร ซีโรวาร์ที่พบสูงสุดคือ Bataviae รองลงมาคือ Javanica Icterohaemorrhagiae และ Grippotyphosa (Sundharagiati *et al.*, 1965b) แม้ว่าจะมีการสำรวจสัตว์พาหะอื่นๆ เช่น สุนัข โดยทำที่กรุงเทพมหานคร พบแอนติบอดีร้อยละ 45 แต่สามารถแยกเชื้อได้เพียงร้อยละ 2-3 เท่านั้น (ชลอ อินทรขาว และคณะ, 2510) แสดงว่าหนูน่าจะเป็นสัตว์รังโรคที่สำคัญ และมีบทบาทในการแพร่ของโรคนี้มากกว่าสุนัข

ตาราง 4 เชื้อเลปโตสไปราที่เคยตรวจพบในประเทศไทย

ซีโรวาร์	คน	หนู	สุนัข	โค กระบือ	สุกร	แมว
Australis	+	+	++	+		
Bangkok BD92			+			
Ballico	+					
Lora		+				
Bataviae	++	++	++	+		
Autumnalis	++	++	+	++		
Akiyami A		+				
Rachamati	+					
Forbragg		+				
Canicola	++		++		++	
Grippotyphosa	+	++	+			
Hebdomadis	+	++	+	+		
Hyos (Tarassovi)		++	+	+		
Icterohaemorrhagiae	++	++	+			
Javanica	++	++	++	+	++	+
Pomona	+	+	+	++	++	
Pyrogenes	++	++	+			
Saxkoebing		+				
Wolffi		+				
Malayi		+				
Zazoni		+				
Diatzi		+				
Alexi		+		+		
Sentot		+				

ที่มา: ดาริกา กิ่งเนตร (2543ก)

สำหรับข้อมูลทางภาคใต้ วลัยลักษณ์ ศาสนประดิษฐ์ (2544) ทำการสำรวจหนูที่จังหวัดสงขลา พบว่ามีแอนติบอดีร้อยละ 14 ส่วนใหญ่เป็นเชื้อซีโรวาร์ Bataviae (40%) รองลงมาคือ Pyrogenes (34%) สอดคล้องกับที่พบการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสหลังภาวะน้ำท่วมใหญ่ อำเภอหาดใหญ่ (Pradutkanchana *et al*., 2002) พบว่าเป็นเชื้อซีโรวาร์ Bataviae สูงที่สุด (81%) รองลงมาคือ Bratislava (5%) Javanica (3%) และ Pyrogenes (2%) แสดงว่าการระบาดในภาคใต้น่าจะมีหนูเป็นสัตว์รังโรคที่สำคัญ

สำหรับสัตว์อื่นยังมีการศึกษาน้อยมาก แต่การสำรวจในฝูงปศุสัตว์ที่มีปัญหาการแท้งบางแห่ง พบการติดเชื้อเลปโตสไปราค่อนข้างสูง ในปี พ.ศ. 2540 สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติรายงานพบแอนติบอดีในกระบือที่จังหวัดสุรินทร์ ร้อยละ 31 โคที่จังหวัดชัยภูมิ ลพบุรี และสระบุรี ร้อยละ 28 แพะ แกะ ที่จังหวัดระยองและราชบุรี ร้อยละ 27 สุกร ที่จังหวัดสระแก้ว นครนายก ราชบุรีและสุพรรณบุรี ร้อยละ 2 (ดาริกา กิ่งเนตร, 2543ก) ดังรายละเอียดในตาราง 5

1.5 **การติดต่อของโรค**

เชื้อถูกปล่อยออกมากับปัสสาวะสัตว์ที่ติดเชื้อ และปนเปื้อนอยู่ตามน้ำ ดินทรายเปียกชื้น เชื้อสามารถไชเข้าทางผิวหนังที่มีรอยขีดข่วนหรือทางบาดแผล เยื่อบุของปาก ตา จมูก คนมักติดเชื้อในขณะที่ย่ำดินโคลน แช่น้ำท่วม หรือว่ายน้ำ หรืออาจติดโรคโดยตรงจากการสัมผัสเชื้อในปัสสาวะสัตว์ (วลัยลักษณ์ ศาสนประดิษฐ์, 2544)

1.6 **พยาธิกำเนิด**

เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายจะเข้าสู่กระแสเลือดภายใน 24 ชั่วโมง แล้วเพิ่มจำนวนได้สูงสุดภายใน 2-4 วัน (เป็นช่วงที่มีไข้สูง) จากนั้นกระจายไปตามอวัยวะต่างๆ เช่น ลำไส้ เยื่อหุ้มสมอง ปอด หัวใจ เชื้อมักไปที่ตับ ไต ทำให้เกิดการอักเสบ และเนื้อตายตามอวัยวะเหล่านั้น รายที่อาการรุนแรง อาจพบภาวะเลือดออกที่ลำไส้ ปอด ตับวาย ไตวายถึงขั้นเสียชีวิตได้ (ดาริกา กิ่งเนตร, 2543ก) สารพิษและเอนไซม์ที่เชื้อสร้างขึ้นเป็นปัจจัยที่เพิ่มพยาธิกำเนิดมากขึ้น Alves และคณะ (1991) พบว่าสารไกลโคไลโปโปรตีนที่สกัดได้จากเชื้อเลปโตสไปราเป็นเอ็นโดท๊อกซินที่มีฤทธิ์ทำให้เซลล์บริเวณ tubulointerstitial ของไตและเส้นเลือดของสัตว์ที่ติดเชื้อเกิดพยาธิสภาพขึ้น Yang และคณะ (2000) พบว่า outer membrane protein ของเชื้อเลปโตสไปรามีส่วนสำคัญที่ทำให้เกิดการอักเสบของเซลล์ไตและเป็นสาเหตุสำคัญของอาการไตอักเสบในสัตว์ที่ติดเชื้อโรคนี้ โปรตีนจาก outer membrane ประกอบด้วยสารโพรีน OmpL1 และ ไลโปโปรตีนหลายชนิด เช่น

LipL36 LipL41 และ LipL32 เป็นต้น ซึ่งต่อมา Yang และคณะ (2002) ได้แสดงเชื่อมโยงให้เห็นว่า LipL32 เป็นโปรตีนที่มีส่วนสำคัญที่ทำให้เกิดการอักเสบของเซลล์บริเวณ proximal tubule และทำให้เกิดภาวะ tubulointerstitial nephritis โดยโปรตีนชนิดนี้พบเฉพาะในเชื้อเลปโตสไปราที่ก่อให้เกิดโรคเท่านั้น

ตาราง 5 ผลการตรวจโรคเลปโตสไปโรซิสในฝูงปศุสัตว์ที่พบปัญหาแท้ง พ.ศ. 2540

ชนิดสัตว์	%	**ซีโรวาร์**	**จังหวัด**
กระบือ	31 (31/100)	ส่วนมากพบ Javanica และ Hyos ส่วนน้อยพบ Pomona, Pyrogenes, Wolffi และ Bataviae	สุรินทร์
โค	28 (241/853)	ส่วนมากพบ Hyos, Javanica, Pomona, Pyrogenes และ Wolffi ส่วนน้อยพบ Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa, Hebdomadis และ Bataviae	ชัยภูมิ ลพบุรี สระบุรี
แพะ แกะ	27 (67/245)	Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa และ Akiyami A	ระยอง ราชบุรี
สุกร	2 (8/372)	Grippotyphosa และ Icterohaemorrhagiae	สระแก้ว นครนายก ราชบุรี สุพรรณบุรี

ที่มา: ดาริกา กิ่งเนตร (2543ก)

หมายเหตุ: ตรวจโดยวิธี MAT โดยใช้แอนติเจน 12 ซีโรวาร์ที่เฝ้าระวังในช่วงก่อนปี พ.ศ. 2541

ในระยะ 1-2 สัปดาห์ของการดำเนินโรค ร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อกำจัดโรคโดยสร้างแอนติบอดีที่จำเพาะต่อสาร lipopolysaccharide ของเชื้อแต่ละซีโรวาร์ ทำให้เชื้อที่อยู่ตามอวัยวะต่างๆ ถูกทำลาย ยกเว้นในบางอวัยวะที่มีเชื้อหลบอยู่ได้ เช่น ที่ไต เชื้อจะเพิ่มจำนวนและถูกขับออกมาทางปัสสาวะได้เป็นเวลานานหลายสัปดาห์หลังการรับเชื้อจนเข้าสู่ระยะฟื้นตัว หรือที่ช่องด้านหน้าของตา (anterior chamber) หรือใน aqueous humor ของตา ซึ่งเชื้ออาจอยู่ได้นานเป็นเดือน และทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังได้ (ยุพิน ศุพุทธมงคล, 2545)

1.7 ระยะฟักตัวของโรค

ระยะฟักตัวของโรคโดยเฉลี่ยประมาณ 8-10 วัน หรืออยู่ในช่วง 5-14 วัน มีบางรายงานอาจพบเร็วถึง 2 วัน หรือนานถึง 30 วัน (Faine, 1998)

1.8 อาการและอาการแสดง

ผู้ที่ได้รับเชื้อนี้จำนวนหนึ่งอาจไม่มีอาการทางคลินิกได้ (subclinical infection) ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกอาจแบ่งได้เป็น 2 ระยะตามพยาธิกำเนิด (ยุพิน ศุพุทธมงคล, 2545) ดังแสดงในภาพประกอบ 3

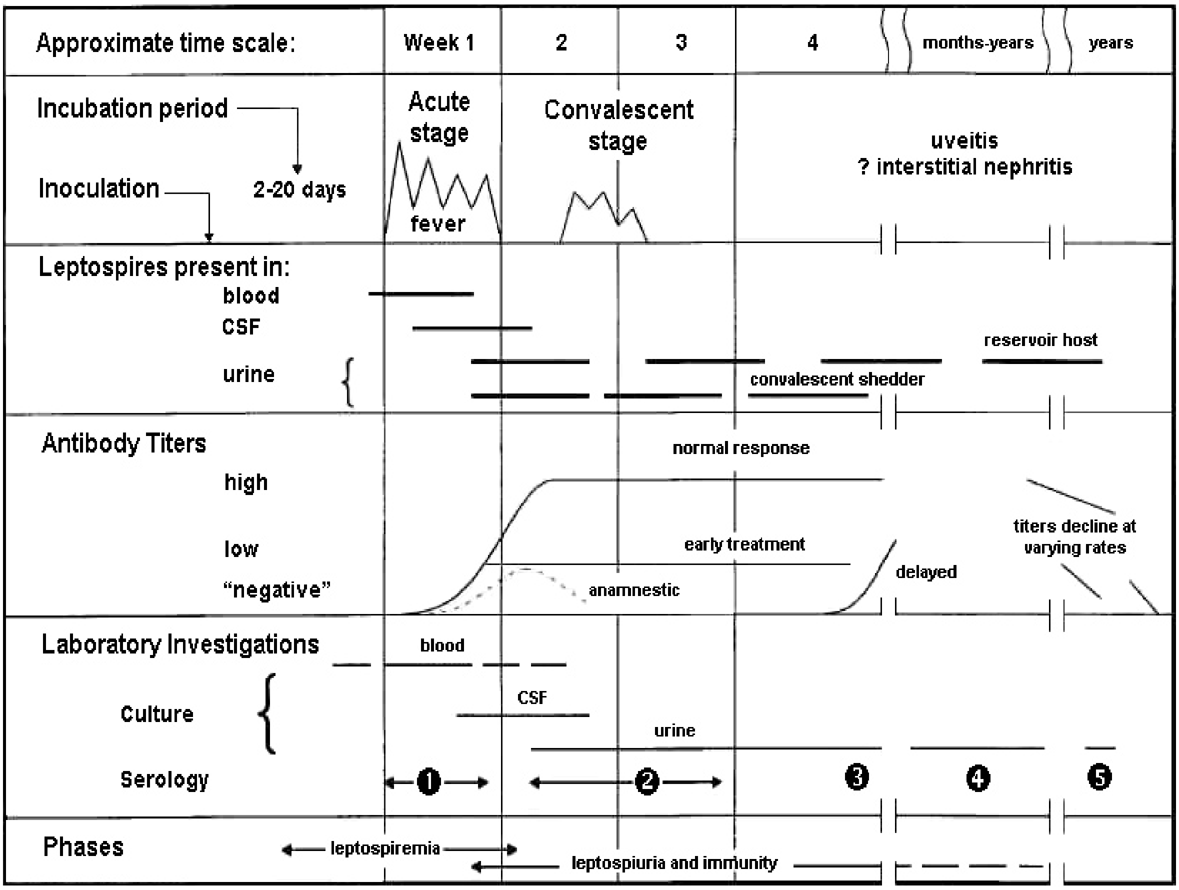
ระยะแรก (leptospiremic phase) เป็นระยะ 4-7 วันแรกของการดำเนินโรคซึ่งสามารถแยกเชื้อเลปโตสไปราได้จากเลือดและน้ำไขสันหลัง ผู้ป่วยจะมีอาการไข้สูงเฉียบพลัน ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อมากโดยเฉพาะกล้ามเนื้อหลัง น่อง และต้นคอ มีอาการคลื่นไส้อาเจียน ตาแดง ซึ่งเป็นผลจากการที่เส้นเลือดในเยื่อบุตาขยายตัว โดยไม่มีการอักเสบเป็นหนอง มักพบใน 3 วันแรกของโรคและเป็นอยู่นานถึง 1 สัปดาห์ อาจพบมีอาการคอแข็ง ความดันโลหิตต่ำ การตรวจร่างกายอื่นที่อาจพบได้แต่ไม่บ่อย ได้แก่ ผื่นแดง ต่อมน้ำเหลืองโต ตับม้ามโต เป็นต้น

ระยะที่สอง (immune phase) เป็นระยะที่ผู้ป่วยเริ่มสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อกำจัดโรคนี้หลังจากเริ่มมีอาการไข้ประมาณ 1 สัปดาห์ โดยจะมีช่วงที่ไข้ลงประมาณ 1-2 วันแล้วกลับมีไข้ขึ้นใหม่เข้าสู่ระยะที่สองนี้ ทำให้ไข้มีลักษณะเป็น biphasic ในระยะนี้ผู้ป่วยมักมีอาการปวดศีรษะซึ่งไม่ค่อยตอบสนองต่อการกินยาแก้ปวด อาจมีอาการสับสน ไข้ต่ำๆ คลื่นไส้อาเจียนแต่ไม่รุนแรง เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ม่านตาอักเสบและพบหน้าที่ของตับและไตผิดปกติ ระยะนี้อาจกินเวลาตั้งแต่ 4-30 วัน และจะพบเชื้อเลปโตสไปราในเลือดและน้ำไขสันหลังได้ใน 1-2 วันแรกและหลังจากนั้นเชื้อจะออกมาในปัสสาวะนาน 1-3 สัปดาห์ ผู้ป่วยซึ่งมีอาการรุนแรงจะมีไข้สูงลอยและมีอาการหรืออาการแสดงของระยะนี้ตั้งแต่ปลายสัปดาห์แรกของโรคโดยไม่มีช่วงที่ไข้ลดลง

ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสอาจมีอาการแสดงทางคลินิกและการดำเนินโรคที่แตกต่างกันได้มาก เช่น ไข้เฉียบพลันซึ่งหายได้เอง หรือมีอาการข้างเคียงต่างๆ ร่วมด้วยที่อาจรุนแรงและทำให้เสียชีวิตได้ โดยทั่วไปแบ่งได้เป็นสองกลุ่มดังนี้

1. กลุ่มที่ไม่แสดงอาการตัวเหลืองและตาเหลือง (anicteric leptospirosis) พบประมาณร้อยละ 85-90 ของผู้ติดเชื้อที่แสดงอาการทั้งหมด ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอาการไม่รุนแรง และอาจหายได้เองโดยไม่ต้องได้รับการรักษา อัตราการตายต่ำ เชื้อที่มีรายงานว่าทำให้เกิดโรคในกลุ่มนี้บ่อยๆ ได้แก่ ซีโรวาร์ Ballum และ Hardjo เป็นต้น

2. กลุ่มที่มีอาการตัวเหลืองและตาเหลือง (icteric leptospirosis) เป็นกลุ่มที่อาจเกิดจากภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น ไตวาย กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ เลือดออกผิดปกติที่อวัยวะต่างๆ เป็นต้น กลุ่มนี้มีรายงานอัตราการตายแตกต่างกันมาก ตั้งแต่ร้อยละ 5-40 ส่วนใหญ่มักเกิดจากการติดเชื้อซีโรวาร์ Bataviae และ Icterohaemorrhagiae มากที่สุด



ภาพประกอบ 3 การทดสอบในระยะต่างๆ ของโรคเลปโตสไปโรซิส สำหรับการทดสอบทางซีโรโลยี่ ตัวอย่างที่ ❶ และ ❷ เป็นการเก็บตัวอย่างในระยะ acute phase ตัวอย่างที่ ❸ เป็นช่วง convalescent phase ตัวอย่างที่ ❹ และ ❺ เป็นการติดตามผู้ป่วย เพื่อให้ได้ข้อมูลทางระบาดวิทยาเพิ่มเติม เช่นซีโรวาร์ของเชื้อสาเหตุของโรค

ที่มา: Levett (2001)

1.9 การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

1.9.1 การตรวจหาเชื้อเลปโตสไปราโดยตรงจากตัวอย่างตรวจ สามารถทำได้หลายวิธีเช่น

1.9.1.1 การตรวจหาเชื้อเลปโตสไปราในตัวอย่าง โดยการนำตัวอย่างตรวจ เช่น เลือด ปัสสาวะ น้ำไขสันหลัง มาตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์พื้นมืด หรือย้อมสี Giemsa หรือ silver stain แต่วิธีนี้มีความไวและความจำเพาะต่ำ (พิมพ์ใจ นัยโกวิทและดวงพร พูลสุขสมบัติ, 2543) Turner (1970) แสดงให้เห็นว่าวิธีการตรวจหาเชื้อโดยตรงด้วยกล้องจุลทรรศน์พื้นมืด มีความไวประมาณ 10^4 ตัวเชื้อ/มิลลิลิตร ซึ่งเทียบเท่ากับเชื้อ 1 ตัวต่อ 1 field การตรวจใน buffy coat มีความไวประมาณ 10^3 ตัวเชื้อ/มิลลิลิตร (Kramer *et al.*, 1994) ส่วนในน้ำไขสันหลังเชื่อว่ามีปริมาณตัวเชื้อน้อยเกินกว่าที่จะตรวจพบได้โดยการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์พื้นมืด (Alston and Broom, 1958) อย่างไรก็ตามการตรวจหาเชื้อโดยตรงด้วยกล้องจุลทรรศน์พื้นมืด จากตัวอย่างตรวจที่เป็นเลือด อาจแปลผลผิดพลาดได้เนื่องจากมีก้อนไฟบรินหรือสายโปรตีนที่มีลักษณะการเคลื่อนที่แบบ Brownian (Turner, 1970)

1.9.1.2 การเพาะแยกเชื้อ (culture) ตัวเชื้อเลปโตสไปราจะพบในเลือดได้ตั้งแต่ระยะแรกของโรค ก่อนที่จะแสดงอาการไข้ ไปจนถึงราวปลายสัปดาห์แรกของอาการไข้ (ภาพประกอบ 3) ดังนั้นการเพาะแยกเชื้อจากตัวอย่างเลือด จึงควรรีบตรวจตั้งแต่ที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ครั้งแรก (Levett, 2001) โดยเจาะเลือดใส่ในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดกึ่งแข็งกึ่งเหลวเช่น EMJH medium (Ellinghausen and McCullough, Modified by Johnson and Harris) หรือ Fletcher medium โดยอาจเติม 5-fluorouracil ลงไปในอาหารเลี้ยงเชื้อเพื่อยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียชนิดอื่นด้วย (Farr, 1995) นำไปบ่มเพาะที่อุณหภูมิ 28-30 องศาเซลเซียส ตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์พื้นมืดทุกสัปดาห์ เป็นเวลา 2-3 เดือน ส่วนการเพาะแยกเชื้อจากปัสสาวะ ควรส่งตรวจตั้งแต่สัปดาห์ที่สองหลังจากมีอาการไข้เป็นต้นไป และควรเก็บก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยาปฏิชีวนะ นำปัสสาวะมาปั่นล้างตะกอนใน phosphate buffer saline นำไปเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อข้างต้นเช่นเดียวกับตัวอย่างเลือด (พิมพ์ใจ นัยโกวิทและดวงพร พูลสุขสมบัติ, 2543) จากการศึกษาการเพาะแยกเชื้อในปัสสาวะสัตว์ พบว่ามีความไวร้อยละ 89 (Wagenaar *et al.*, 2000)

1.9.1.3 การฉีดเข้าสัตว์ทดลอง โดยการนำเลือดผู้ป่วยหรือตะกอนปัสสาวะ ฉีดเข้าช่องท้องสัตว์ทดลองประเภทหนูแฮมสเตอร์ หรือหนูตะเภาที่เพิ่งหย่านม สัตว์ทดลองจะป่วย ดูดน้ำในช่องท้องหรือเจาะเลือดสัตว์เพื่อตรวจดูเชื้อโดยตรงหรือนำไปเพาะในอาหารเลี้ยงเชื้อ ถ้าสัตว์ตายเอาชิ้นเนื้อจากไตและตับมาเพาะเชื้อ (พิมพ์ใจ นัยโกวิทและดวงพร พูลสุขสมบัติ, 2543)

1.9.2 การตรวจหาแอนติเจนต่อเชื้อเลปโตสไปรา วิธีนี้มีความไวและความจำเพาะสูงกว่าการตรวจหาตัวเชื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์พื้นมืด จากการประเมินผลวิธีทดสอบพบว่า การทดสอบด้วยวิธี radioimmunoassay (RIA) สามารถตรวจหาตัวเชื้อได้ประมาณ 10^4-10^5 ตัวเชื้อ/มิลลิลิตร ขณะที่วิธี enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) ตรวจหาเชื้อได้ประมาณ 10^5 ตัวเชื้อ/มิลลิลิตร (Levett, 2001) ปัจจุบันมีการนำเทคนิคใหม่ๆ เช่น การใช้ immuno-magnetic antigen capture มาใช้ร่วมกับเทคนิคการตรวจทาง fluoroimmunoassay ทำให้มีความไวในการตรวจพบเชื้อเร็วขึ้น จากการตรวจสอบในปัสสาวะวัวที่ติดเชื้อซีโรวาร์ Hardjo พบว่าสามารถตรวจพบเชื้อได้ประมาณ 10^2 ตัวเชื้อ/มิลลิลิตร (Yan *et al*., 1998)

1.9.3 การตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเลปโตสไปรา การตรวจวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิสส่วนใหญ่มักอาศัยหลักการตรวจหาแอนติบอดี โดยทั่วไปมักตรวจพบแอนติบอดีในกระแสเลือดได้หลังจากเริ่มแสดงอาการแล้ว 1 สัปดาห์ และมีระดับสูงสุดภายใน 4 สัปดาห์ ดังนั้นการตรวจหาแอนติบอดีจึงควรตรวจจากซีรั่มคู่ (paired serum) ที่เก็บห่างกันอย่างน้อย 1 สัปดาห์ เพื่อหาระดับแอนติบอดีที่เพิ่มขึ้นตั้งแต่ 4 เท่าขึ้นไป ซึ่งแสดงถึงการเป็นโรค

1.9.3.1 วิธี microscopic agglutination test (MAT) วิธีนี้ถือเป็นวิธีมาตรฐานสำหรับการตรวจวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิส มีความจำเพาะในระดับซีโรวาร์ โดยการใช้ซีรั่มผู้ป่วยทำปฏิกิริยากับเชื้อเลปโตสไปราตัวเป็น แอนติบอดีในซีรั่มผู้ป่วยจะทำปฏิกิริยากับตัวเชื้อ เกิดการเกาะกลุ่มเมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์พื้นมืด การเกาะกลุ่มของตัวเชื้ออาจมีลักษณะ lysis ball หรือ lysis globule ซึ่งเป็นกลุ่มของเศษเซลล์ มักพบในซีรั่มที่มีระดับแอนติบอดีสูงมากๆ ในรายที่ให้ผลบวกต่อเชื้อซีโรวาร์ใด ต้องนำไปหาค่าไตเตอร์ต่อเชื้อซีโรวาร์นั้น เชื้อซีโรวาร์ที่ให้ระดับไตเตอร์สูงสุด ถือว่าเชื้อซีโรวาร์นั้นเป็นเชื้อก่อโรค (Galton *et al*., 1958)

วิธี MAT จัดเป็นวิธีที่มีความยุ่งยากในการควบคุมคุณภาพ การทำการทดสอบและการแปลผลการทดสอบ ทั้งนี้เนื่องจากมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น

1. การทดสอบจำเป็นต้องใช้เชื้อตัวเป็น จึงต้องมีการเลี้ยงเชื้อเลปโตสไปราในห้องปฏิบัติการ และต้องถ่ายเชื้อ (subculture) ทุกเดือนสำหรับการเก็บรักษา หรือทุกสัปดาห์สำหรับการทำการทดสอบ ทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อในห้องปฏิบัติการได้ นอกจากนั้นการเลี้ยงเชื้อเหล่านี้อาจเกิดการปนเปื้อนเชื้ออื่น ทำให้การทดสอบเกิดความผิดพลาดได้

2. การทดสอบไม่เหมาะที่จะตรวจในตัวอย่างตรวจคราวละมากๆ ในประเทศไทยต้องเฝ้าระวังเชื้อเลปโตสไปรา 24 ซีโรวาร์ ดังนั้นผู้ป่วย 1 รายต้องทำการทดสอบกับเชื้อ 24 ซีโรวาร์ ในรายที่ให้ผลบวก ต่อเชื้อซีโรวาร์ใดซีโรวาร์หนึ่ง จะต้องนำไปหาระดับไตเตอร์ต่ออีกครั้ง โดยปกติ

เชื้อเหล่านี้มีปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกันค่อนข้างมาก โดยเฉพาะในซีโรกรุ๊ปเดียวกัน ทำให้ใช้เวลาในการทำการทดสอบค่อนข้างมาก

3. การอ่านผลภายใต้กล้องจุลทรรศน์พื้นมืด ต้องอ่านผลที่ระดับการเกาะกลุ่มร้อยละ 50 ซึ่งเป็นการยากที่สายตาคนจะตัดสิน ดังนั้นการอ่านผลจากผู้อ่านสองคน จึงอาจให้ผลไม่ตรงกันได้

4. การแปลผลการทดสอบ ยุ่งยาก ซับซ้อน เนื่องจากการเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกันค่อนข้างมาก เช่น การที่ได้ค่าไตเตอร์เท่ากันในหลายๆ ซีโรวาร์ ทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยได้ว่าซีโรวาร์ใดเป็นเชื้อก่อโรค นอกจากนั้นยังอาจเกิดปรากฏการณ์ paradoxical ซึ่งเป็นปรากฏการณ์ที่พบว่าเชื้อซีโรวาร์ที่ให้ไตเตอร์สูงสุดไม่สัมพันธ์กับเชื้อก่อโรคที่แยกได้จากวิธีการเพาะแยกเชื้อ ปฏิกิริยาข้ามกลุ่มเหล่านี้มักเกิดบ่อยในการตรวจในซีรั่มครั้งแรก (acute serum) หลังจากนั้นมักพบว่าเชื้อซีโรวาร์ที่ก่อโรคจะมีความจำเพาะมากขึ้นในการตรวจในซีรั่มครั้งที่สอง (convalescent serum) (Tjalma and Galton, 1965) อย่างไรก็ตามการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธี MAT ในซีรั่มครั้งที่สอง สามารถระบุซีโรวาร์ก่อโรคได้ถูกต้องเพียงร้อยละ 40 เท่านั้น (Levett, 1999)

5. การทดสอบจำเป็นต้องใช้ซีรั่มคู่เพื่อตรวจยืนยันการเกิดโรค โดยใช้เกณฑ์วินิจฉัยจากการที่มีระดับไตเตอร์เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 4 เท่าซีรั่มคู่ควรเจาะเลือดห่างกันอย่างน้อย 1-2 สัปดาห์ ทั้งนี้เนื่องจากความไวของการทดสอบในซีรั่มครั้งแรกค่อนข้างต่ำเพียงร้อยละ 17-48 (Appassakij *et al*., 1995; Cumberland *et al*., 1999; Pradutkanchana *et al*., 2002; Pradutkanchana *et al*., 2003)

1.9.3.2 วิธี enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) เนื่องจากข้อจำกัดทั้งทางด้านการทำการทดสอบ การควบคุมคุณภาพและการแปลผลการทดสอบวิธี MAT จึงทำให้มีการพัฒนาวิธีการทดสอบอื่นขึ้นมาทดแทน วิธี ELISA จัดเป็นวิธีที่มีความไว และความจำเพาะสูง สามารถหาชนิดของภูมิคุ้มกันได้ทั้ง IgG IgM และ IgA วิธีนี้มีความจำเพาะในระดับจีนัส ความไวของการทดสอบประมาณร้อยละ 85-94 โดยมีความจำเพาะ ร้อยละ 89-96 (Cumberland *et al*., 1999; Naigowit *et al*., 2000; Surujballi and Mallory, 2001) อ่านผลการทดสอบโดยการวัดค่าการดูดกลืนแสงจึงไม่ขึ้นกับผู้ทำการทดสอบ และการทดสอบด้วยวิธีนี้เหมาะสมกับการตรวจตัวอย่างตรวจคราวละมากๆ

1.9.3.3 วิธี indirect hemagglutination assay (IHA) วิธีนี้มีความจำเพาะในระดับจีนัส โดยการเคลือบแอนติเจนไว้บนเม็ดเลือดแดง แล้วทำปฏิกิริยากับซีรั่ม อ่านผลการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง ปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีการทดสอบนี้เป็นชุดทดสอบทางการค้า (Sulzer and

Jones, 1973; Effler *et al*., 2000) โดยมีรายงานความไวของการทดสอบ ร้อยละ 83-100 และความจำเพาะร้อยละ 94-100 (ปิยะดา หวังรุ่งทรัพย์ และคณะ, 2543; Petchclai *et al*., 1990; Petchclai *et al*., 1992; Levett and Whittington, 1998) การทดสอบวิธีนี้สามารถหาระดับแอนติบอดี เพื่อวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิสได้ทั้งในคนและสัตว์

1.9.3.4 วิธี indirect immunofluorescent assay (IFA) เป็นอีกวิธีหนึ่งที่มีความจำเพาะในระดับจีนัส โดยการเคลือบตัวเชื้อไว้บนสไลด์ นำซีรั่มที่เจือจางมาหยดลงบนสไลด์ แอนติบอดีในซีรั่มจะจับกับแอนติเจนบนตัวเชื้อที่ถูกยึดติดบนสไลด์ เมื่อล้างเอาส่วนที่ไม่ได้ทำปฏิกิริยาออกไป แล้วเติมคอนจูเกตซึ่งเป็นแอนติอิมมูโนโกลบูลินจำเพาะที่ติดฉลากด้วยสารเรืองแสง เมื่อนำไปดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ฟลูออร์เรสเซนต์ จะพบการเรืองแสงสีเขียวบนตัวเชื้อ (Torten *et al*., 1966) สามารถตรวจพบแอนติบอดีด้วยวิธีนี้ตั้งแต่ปลายสัปดาห์แรกหลังจากแสดงอาการ (Appassakij *et al*., 1995) อย่างไรก็ตามวิธีนี้มีรายงานความไวร้อยละ 87-93 และความจำเพาะร้อยละ 92-100 (Appassakij *et al*., 1995; Naigowit *et al*., 2000; Naigowit *et al*., 2001; Pradutkanchana *et al*., 2003) นอกจากนั้นวิธีนี้สามารถแยกตรวจชนิดของอิมมูโนโกลบูลินได้ โดยพบว่าการตรวจอิมมูโนโกลบูลินชนิด IgM จะมีความไวและความจำเพาะสูงกว่าการตรวจหาอิมมูโนโกลบูลินรวมเล็กน้อย (Pradutkanchana *et al*., 2003)

1.9.3.5 วิธี latex agglutination (LA) เป็นวิธีที่สามารถตรวจได้รวดเร็ว ทราบผลการตรวจภายใน 2-5 นาที มีความจำเพาะในระดับจีนัส มีรายงานความไวร้อยละ 82-98 และความจำเพาะร้อยละ 95-100 (Petchclai *et al*., 1990; Smits *et al*., 2000) สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย จึงสนใจพัฒนาขึ้นใช้เอง โดยการเคลือบแอนติเจนไว้บนเม็ด latex แล้วทำปฏิกิริยากับซีรั่มผู้ป่วย หากพบการเกาะกลุ่มของเม็ด latex แสดงว่าเป็นผลบวก ถือเป็นการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้น หากตัวอย่างตรวจได้ผลบวกต้องมีการส่งตรวจยืนยันอีกครั้ง (ภักดี โพธิศิริ, 2543) จากการประเมินชุดน้ำยาที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุขพัฒนาขึ้นใช้เอง พบว่ามีรายงานความไวร้อยละ 55-95 และความจำเพาะร้อยละ 83-93 (วราลักษณ์ ตังคณะกุล และคณะ, 2545; Naiigowit *et al*., 2001; Pradutkanchana *et al*., submit for publication)

1.9.4 การตรวจวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิสโดยวิธีทางอณูชีววิทยา (Molecular diagnosis) เช่นการตรวจหาดีเอ็นเอ ของเชื้อเลปโตสไปรา ด้วยเทคนิค *in situ* hybridization โดยใช้ probe ที่ติดฉลากด้วยสารกัมมันตภาพรังสี ^{32}P ทดสอบในปัสสาวะสัตว์ พบว่าสามารถตรวจพบเชื้อได้ประมาณ 10^3 ตัวเชื้อ (Zuerner and Bolin, 1988) อย่างไรก็ตาม Wagenaar และคณะ (2000)

ทดลองเปรียบเทียบวิธีการวินิจฉัยโรคนี้ 4 วิธี ได้แก่ การเพาะแยกเชื้อ (culture), indirect immunofluorescent assay (IFA), polymerase chain reaction (PCR) และ nucleic acid hybridization พบว่าวิธี nucleic acid hybridization มีความไวเพียงร้อยละ 55 ต่ำกว่าวิธีอื่นๆ ซึ่งมีความไวร้อยละ 89-93 ส่วนวิธี PCR แม้ว่าจะมีรายงานความไวสูงก็ตาม แต่สภาวะต่างที่ใช้ในการทดสอบได้แก่ ปริมาณ $MgCl_2$ อุณหภูมิและระยะเวลาที่ใช้ในขั้นตอน denaturation annealing และ extension ตลอดจนจำนวนรอบของการเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอ มีผลต่อความไวของการทดสอบ นอกจากนี้ข้อจำกัดของวิธี PCR ในการนำมาใช้ในการวินิจฉัยโรคคือ การที่ไม่สามารถระบุซีโรวาร์ของเชื้อก่อโรคได้ ซึ่งในความเป็นจริงแล้ว ข้อมูลนี้ไม่มีผลต่อการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อแต่ประการใด แต่มีประโยชน์อย่างมากทางด้านระบาดวิทยา (Levett, 2001)

1.10 การรักษา

การรักษาโรคประกอบด้วยการให้ยาปฏิชีวนะที่รวดเร็วและเหมาะสม การรักษาตามอาการเพื่อแก้ไขความผิดปกติและภาวะแทรกซ้อน ร่วมกับการรักษาประคับประคอง การให้ยาปฏิชีวนะโดยเร็วที่สุด จะช่วยลดความรุนแรงและป้องกันอาการแทรกซ้อนของโรคได้ เพนนิซิลินถือเป็นยาปฏิชีวนะที่ให้ผลการรักษาดีที่สุด สำหรับรายที่มีอาการแพ้เพนนิซิลินอาจให้ด๊อกซี่ซิลินแทน (ดาริกา กิ่งเนตร, 2543ก)

1.11 การป้องกันโรค

1.11.1 จัดระบบการเฝ้าระวังโรค

พัฒนาศักยภาพของการเฝ้าระวังโรคในด้านต่างๆ เช่นการพัฒนาและเพิ่มห้องปฏิบัติการ การพัฒนาการตรวจวินิจฉัยโรค ตลอดจนพัฒนาระบบการแจ้งโรค การรายงานและระบบข้อมูลข่าวสาร จะทำให้ได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการกำหนดมาตรการป้องกันควบคุมโรคที่มีประสิทธิภาพ เช่น ข้อมูลผู้ป่วย ข้อมูลการสอบสวนการระบาดของโรค การสำรวจโรคในสัตว์เลี้ยงและสัตว์ป่า เป็นต้น

1.11.2 การลดการปนเปื้อนของเชื้อในสภาวะแวดล้อม

- การควบคุมจำนวนหนู ทั้งในบริเวณที่อยู่อาศัยของคน พื้นที่ทำการเกษตร บริเวณเลี้ยงปศุสัตว์และแหล่งพักผ่อนท่องเที่ยว เพื่อลดการปนเปื้อนเชื้อเลปโตสไปราในสภาวะแวดล้อม
- การควบคุมจำนวนสุนัขจรจัด ส่งเสริมให้มีการดูแลรับผิดชอบสุนัข และการกำจัดสุนัขจรจัดโดยตรงในกรณีจำเป็น

- การป้องกันโรคแก่สัตว์เลี้ยง ได้แก่การฉีดวัคซีนให้แก่สุนัข วัคซีนที่มีจำหน่ายในประเทศไทยผลิตจากซีโรวาร์ที่พบบ่อยในสุนัข ได้แก่ Icterohaemorrhagiae และ Canicola ซึ่งไม่ครอบคลุมซีโรวาร์ที่พบมากในประเทศไทย คือ Bataviae ดังนั้นการฉีดวัคซีนจะช่วยป้องกันโรคหรือลดความรุนแรงของโรคในสุนัขลงได้ แต่ไม่สามารถป้องกันการเป็นพาหะของโรคได้

- การป้องกันควบคุมโรคในฝูงปศุสัตว์ เช่น โค กระบือ สุกร ฯ โดยการตรวจหาการติดเชื้อในสัตว์ แล้วทำการแยกสัตว์ที่ป่วยเพื่อป้องกันไม่ให้แพร่เชื้อไปยังสัตว์อื่น และทำการรักษา หากพบการระบาดในฝูงสัตว์อาจต้องพิจารณาทำลายทิ้งทั้งฝูงเพื่อสกัดกั้นวงจรการแพร่เชื้อ นอกจากนี้การฉีดวัคซีนป้องกันโรคให้กับฝูงสัตว์ จะช่วยป้องกันไม่ให้สัตว์เป็นโรคได้

วัตถุประสงค์

1. กำหนดมาตรฐานวิธีการทดสอบ ELISA และ IHA

2. เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการทดสอบ ELISA สำหรับการตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะชนิด IgM และ IgG และ IHA ในการตรวจวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิสในคน

3. เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้แอนติเจน 3 ชนิด ได้แก่ heat extracted antigen sonicated antigen และ deoxycholate extracted antigen ในการทดสอบด้วยวิธี ELISA และ IHA

ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1. เป็นการหามาตรฐานวิธี และวัดประสิทธิภาพของวิธี ELISA ที่ใช้ในการตรวจหาแอนติบอดีชนิด IgM และ IgG ต่อเชื้อเลปโตสไปรา และวิธี IHA โดยเปรียบเทียบความไวและความจำเพาะของการทดสอบ

2. ทราบว่าแอนติเจนชนิดใดที่เหมาะกับการใช้ตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเลปโตสไปราโดยวิธี ELISA และวิธี IHA

3. ทราบความไวของวิธี ELISA และวิธี IHA ในการตรวจหาแอนติบอดีชนิด IgM และ IgG ต่อเชื้อเลปโตสไปรา และวิธี IHA ในตัวอย่างตรวจที่เป็น acute serum

4. สามารถจัดตั้งการทดสอบ ELISA และ IHA ขึ้นใช้ในห้องปฏิบัติการ ซึ่งช่วยให้การตรวจวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิสทำได้ง่าย รวดเร็ว สะดวกในการตรวจวินิจฉัยเมื่อมีตัวอย่างตรวจคราวละมากๆ โดยไม่ต้องอาศัยความชำนาญของผู้ทำการทดสอบ (subjective) และยังคงมีความไวและความจำเพาะสูง นอกจากนี้วิธี IHA ยังใช้ตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเลปโตสไปโรซิสในสัตว์ได้ด้วย