

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้มีรายนามดังกล่าวที่ร่วมการดำเนินงานในการสอบสวนโรคครั้งนี้

คณะเจ้าหน้าที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดพังงา และสำนักงานสาธารณสุขอำเภอทุกอำเภอในจังหวัดพังงา, สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช, สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา, ร่วมสอบสวนโรค, สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค จักรีนฝอยทราย, ภาควิชากีฏวิทยาทางการแพทย์ คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล คัดแยกชนิดของริ้นฝอยทราย, ภาควิชาปรสิตวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ตรวจสอบคัดแยกชนิดของเชื้อลีชมาเนีย และภาควิชาสัตยศาสตร์และภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตรวจสอบเชื้อลีชมาเนียในสัตว์

โรค Visceral Leishmaniasis (Kala Azar) ในประเทศไทย ปี 2549

Visceral Leishmaniasis (Kala Azar) in Thailand, 2006

ร.ท. นพ.ธีรยุทธ สุขมี : แพทย์ประจำบ้านสาขาเวชกรรมป้องกัน แขนงระบาดวิทยา (FETP-Thailand)

สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

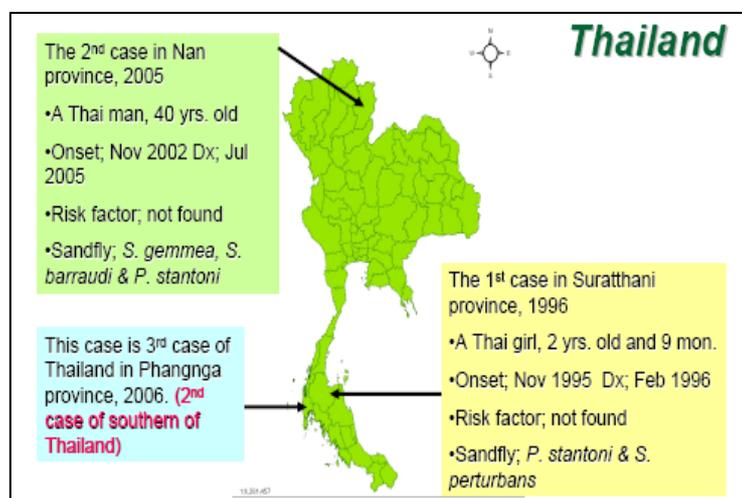
✉ theesukm @ yahoo.com

บทพื้นวิชา

โรคลีชมาเนียซิสเกิดจากเชื้อโปรโตซัว *Leishmania spp.* โดยมีริ้นฝอยทราย (sandfly) บางชนิดเป็นแมลงพาหะของโรค ซึ่งลักษณะของโรคแบ่งออกเป็น 3 ลักษณะ คือ 1) **Cutaneous Leishmaniasis** เป็นแผลเรื้อรังตามผิวหนังในบริเวณที่ถูกริ้นฝอยทรายกัด 2) **Visceral Leishmaniasis** เกิดการติดเชื้อในอวัยวะภายในร่างกาย โดยเฉพาะที่ไขกระดูก ม้าม ต่อม้ำเหลือง และตับ เป็นต้น ถือว่าเป็นลักษณะโรคที่รุนแรงที่สุด และ 3) **Mucocutaneous Leishmaniasis** ซึ่งจะมีลักษณะคล้ายกับที่เกิดขึ้นที่ผิวหนัง แต่จะเกิดแผลลุกลามในอวัยวะที่มีเยื่อเมือก เช่น จมูก ปาก เป็นต้น

แต่เดิมมักเข้าใจกันว่า ประเทศไทยไม่ใช่พื้นที่ที่มีการระบาดของโรค (endemic area) นี้ แต่จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า ประเทศไทยเคยมีรายงานผู้ป่วย Visceral Leishmaniasis (Kala Azar) การเกิดโรคเป็นลักษณะ sporadic case โดยเป็นชาวต่างชาติเข้ามารักษาในประเทศไทยจำนวน 3 ราย ประกอบด้วย ชาวปากีสถาน ชาวอินเดีย และชาวบังกลาเทศ ในปี 2503, 2520 และ 2527 ตามลำดับ และมีผู้ป่วยที่เป็นคนไทยจำนวน 7 ราย โดย 5 รายแรกได้รายงานเมื่อปี 2528 – 2529 เป็นแรงงานไทยที่มีประวัติเดินทางไปทำงานในประเทศแถบตะวันออกกลาง ซึ่งเป็นพื้นที่ที่มีโรคนี้นี้เป็นโรคประจำถิ่น ส่วนอีก 3 รายได้รายงานเมื่อปี 2539, 2548 และ 2549 ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติเดินทางไปทำงานในประเทศที่มีโรคนี้นี้เลย (Autochthonous case) และไม่พบปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อแต่อย่างใด ซึ่งผู้ป่วยรายแรกในประเทศไทยเป็นผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 2 ขวบ 9 เดือน อาศัยอยู่ที่ ตำบลคลองน้อย อำเภอชัยบุรี จังหวัดสุราษฎร์ธานี และรายที่ 2 เป็นผู้ป่วยชายอายุ 40 ปี อาศัยอยู่ที่ ตำบลบ่อ อำเภอเมือง จังหวัดน่าน และรายล่าสุด ผู้ป่วยชาย อายุ 54 ปี อาศัยอยู่ที่หมู่ 2 ตำบลหล่อยอง อำเภอตะกั่วทุ่ง จังหวัดพังงา (สามารถอ่านละเอียดในหัวข้อรายงานสอบสวนโรคเบื้องต้นในฉบับนี้)

รูปที่ 1 สถานการณ์ของโรค Visceral Leishmaniasis ในประเทศไทย ที่มีรายงานว่าเป็นผู้ป่วย ซึ่งติดเชื้อภายในประเทศ (Autochthonous case)



อาการและอาการแสดง

ลักษณะอาการและอาการแสดงของโรคไลชมาเนียซิส มีลักษณะใกล้เคียงกับอาการของโรคอื่นหลายโรค เช่น มาลาเรีย โรคมาเร็งเม็ดเลือดขาว โรคธาลัสซีเมีย โรคไขกระดูกฝ่อ โรคเลือดชนิดอื่น ๆ เป็นต้น ซึ่งอาการและอาการแสดงที่สำคัญของโรคดังกล่าวแสดงในตารางข้างล่างนี้

อาการและอาการแสดง
ไข้เรื้อรัง เป็น ๆ หาย ๆ (Intermittent fever)
ซีด และอาจมีเลือดกำเดาไหล เลือดออกตามไรฟัน (Pancytopenia; anemia, bleeding tendency)
ท้องอืด ตับม้ามโต (Hepatosplenomegaly; abdominal distention)
น้ำหนักลดลงอย่างมาก (Progressive weight loss; cachexia)
ต่อมน้ำเหลืองโต (Lymphadenopathy)
ผิวหนังคล้ำขึ้น (Hyperpigmentation)
อ่อนแรงมากขึ้น (Fatigue)

จากเหตุผลดังกล่าว แพทย์อาจจะไม่คุ้นเคยกับอาการของโรค Visceral Leishmaniasis มาก่อน ด้วยอาจจะเข้าใจว่าเป็นโรคที่มักพบในคนที่ไปทำงานในประเทศแถบตะวันออกกลาง หรือไม่ใช้โรคประจำถิ่นของไทย จึงไม่ได้นึกถึงในการที่จะให้การวินิจฉัยโรคนี้ ส่งผลให้การรักษาอาจจะไม่ได้ผล และเกิดความล่าช้าในการรักษา

แมลงนำโรค

เป็นที่ทราบกันดีว่า แมลงนำโรค คือ รินฝอยทราย (sandfly) เพศเมีย ซึ่งจะดูดเลือดของสัตว์ที่มีกระดูกสันหลัง เพื่อการวางไข่ ลักษณะวงจรชีวิตคล้ายยุงแต่ไม่มีวงจรชีวิตในน้ำ กล่าวคือ จากไข่ ฟักเป็นตัวอ่อน (larva) ซึ่งอาศัยอยู่ในดิน พัฒนาจนเป็นตัวไม่ม (pupae) และโตเป็นตัวเต็มวัยตามลำดับ โดยปกติรินฝอยทรายจะอาศัยอยู่ตามพื้นดิน ในที่มืด อากาศเย็น และมีความชื้น เช่น กองอิฐ กองหิน กองไม้พิน จอมปลวกเก่า รอยแตกของฝาผนังหรืออิฐ ตอไม้ผุ หรือตามพื้นดินที่มีใบไม้ปกคลุมในป่าทึบ และใกล้คอกสัตว์ เล้าเป็ดไก่ ซึ่งมักจะอาศัยตามแหล่งดังกล่าวและใกล้แหล่งอาหาร

ตัวรินฝอยทรายมีขนาดเล็กกว่ายุง ประมาณ 1/3 เท่า ลำตัวจะมีขนปกคลุมจำนวนมาก มีปีก 1 คู่ แต่ไม่สามารถบินได้ การเคลื่อนที่จะใช้วิธีการกระโดด (hopping) สูงจากพื้นดินไม่เกิน 1 เมตร นิยชอบออกหากินตอนพลบค่ำและกลางคืนในรัศมีรอบ ๆ ที่อาศัย 200 - 300 เมตร มักจะกัดคนนอกบ้านมากกว่าในบ้าน แต่ในบางกรณีรินฝอยทรายก็จะกัดในตอนกลางวันได้ หากมันอาศัยอยู่ภายในบ้าน หรือในป่าทึบ สำหรับประเทศไทยยังมีข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการกระจายตัวของรินฝอยทรายน้อยมาก และไม่สามารถที่จะเชื่อมโยงพื้นที่ที่พบรินฝอยทรายกับการเกิดโรคไลชมาเนียซิสได้ แต่อย่างไรก็ตาม มีรายงานว่า ประเทศไทยมีรินฝอยทรายชนิดที่สามารถเป็นแมลงนำโรคได้ พร้อมทั้งจะนำโรคได้ หากรินฝอยทรายเพศเมียกัดสัตว์หรือคนที่มีเชื้อ *Leishmania spp.* อยู่เดิม โรคก็มีโอกาสที่จะแพร่ไปสู่สัตว์หรือคนอื่น ๆ ได้ สัตว์ที่มีกระดูกสันหลังจะเป็นแหล่งรังโรค (Reservoir) ที่สำคัญ ส่วนการติดเชื้อในคนจะเป็นการติดเชื้อโดยบังเอิญ (Accidental host)

การวินิจฉัยและการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ สามารถทำได้หลายวิธี ตัวอย่างเช่น

1) การเจาะตรวจไขกระดูก (Bone marrow aspiration and biopsy) ซึ่งถือเป็นวิธีที่ยืนยันการวินิจฉัยที่ดีที่สุด นำมา้อมสีด้วย Giemsa stain ซึ่งจะจำเพาะและช่วยแยกเชื้อ *Leishmania spp.* ออกจากเชื้อชนิดอื่น ๆ ได้ดี เช่น *Histoplasma capsulatum* และ *Toxoplasma gondii*

2) การตรวจทางซีโรโลยี โดยเฉพาะวิธี Direct agglutination test (DAT) ซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูงมาก แต่ปัจจุบันยังมีข้อจำกัด คือ ต้องสังขน้ำยา antigen มาจากต่างประเทศซึ่งมีราคาแพง และมีสถานที่ที่ตรวจวิเคราะห์น้อยมาก มักจะเป็นห้องตรวจวิเคราะห์ในโรงเรียนแพทย์ หรือมหาวิทยาลัย

3) การตรวจหาสารพันธุกรรม โดยวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR) ซึ่งก็มีข้อจำกัดในเรื่องสถานที่ตรวจเช่นกัน ถึงแม้ว่าจะมีสถานที่ที่จะทำวิธีนี้ได้หลายแห่ง แต่การหาสารพันธุกรรมที่ทำหน้าที่เป็น Primer ในการเริ่มต้นการตรวจวิเคราะห์นั้น ส่วนใหญ่ทำไดยาก

การป้องกันโรค

สามารถทำได้ง่าย โดยการใช้มาตรการการป้องกันตนเอง (Personal protective management; PPM) จากการถูก
รื้อนฝอยทรายกัด คือ

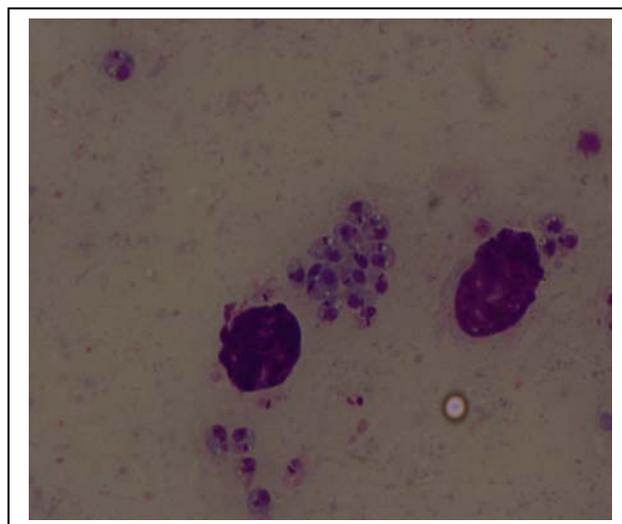
Personal protective management (PPM)
1) สวมใส่เสื้อผ้าอย่างรัดกุมมิดชิด
2) ทายากันแมลงในบริเวณผิวหนังที่อยู่นอกร่มผ้า
3) นอนกางมุ้ง

ซึ่งเป็นมาตรการเดียวกันกับการป้องกันยุงกัด การสวมใส่เสื้อผ้าอย่างรัดกุมมิดชิด ขณะเข้าไปทำงาน หรือพักค้าง
คืนในพื้นที่ที่คาดว่า จะมีรื้อนฝอยทรายอาศัยอยู่ เช่น การสวมเสื้อแขนยาว กางเกงขายาว ยัดชายเสื้อในกางเกง และยัดปลายขา
กางเกงในรองเท้า เป็นต้น เพราะรื้อนฝอยทรายมีปากสั้นไม่สามารถกัดผ่านเสื้อผ้าได้ และการนอนกางมุ้งที่ชุบด้วยยากันยุง
และแมลง หรือใช้มุ้งที่มีขนาดรูตาข่ายเล็ก (< 156 รูตาข่ายต่อ 1 ตารางนิ้ว) ซึ่งรื้อนฝอยทรายไม่สามารถลอดผ่านได้ ตลอดทั้ง
การฉีดยากันยุงและแมลงภายในบ้าน โดยการฉีดพ่นตามผนัง หรือในที่ที่รื้อนฝอยทรายเกาะพัก หรือทำรังอยู่ ทั้งนี้ การ
ปรับปรุง ดูแลบริเวณบ้านให้เป็นระเบียบเรียบร้อย โดยเฉพาะที่ที่รื้อนฝอยทรายทำรังอยู่ และทำให้ปลอดจากสัตว์จำพวกฟัน
แทะ เช่น หนู สัตว์เลื้อยคลาน ซึ่งเป็นแหล่งรังโรคที่สำคัญได้ รวมไปถึงหลีกเลี่ยงการเลี้ยงสัตว์ที่สามารถเป็นแหล่งรังโรค
เช่น สุนัข แมว วัว ควาย เป็นต้น ก็จะช่วยลดโอกาสการสัมผัสกับโรคลงได้

การเฝ้าระวังโรคในพื้นที่

1) **การเฝ้าระวังในคน** เมื่อพบผู้ป่วยที่มีอาการมีไข้เป็น ๆ หาย ๆ ซีด ตับม้ามโต และน้ำหนักลด ผอมลงมาก ซึ่งเข้า
ได้กับอาการ โรคลิชมาเนียซิส โดยไม่จำเป็นต้องมีประวัติเดินทางไปทำงานในประเทศแถบตะวันออกเฉียง หากการวินิจฉัย
ยังไม่แน่ชัด หรือให้การรักษาไปแล้ว ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น แพทย์ที่ทำการตรวจรักษาควรรีบถึง โรคนี้ ซึ่งการวินิจฉัยสามารถ
ทำได้โดยการเจาะตรวจไขกระดูก (Bone marrow aspiration and biopsy) แล้วย้อมสีด้วย Giemsa stain ซึ่งจะจำเพาะและ
ช่วยแยกเชื้อ *Leishmania spp.* ออกจากเชื้อชนิดอื่นๆ ได้ดี เช่น *Histoplasma capsulatum* และ *Toxoplasma gondii* ดัง
ปรากฏตามรูปด้านล่างนี้

รูปที่ 2 ผลการตรวจ Bone marrow aspiration แสดง intracellular and extracellular amastigotes



อาจจะพิจารณาพบทวนประวัติผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาด้วยอาการดังกล่าว รักษาแล้วอาการยังไม่ดีขึ้น หรือยังไม่
มีความชัดเจนในการวินิจฉัย เพื่อพิสูจน์ว่าได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องแล้ว

2) การเฝ้าระวังโรคในสัตว์ โดยเฉพาะสัตว์เลี้ยงภายในบ้าน (Domestic animal) ซึ่งเป็นแหล่งรังโรคที่สำคัญ โดยปกติเมื่อสัตว์ติดเชื้อ *Leishmania spp.* มักจะไม่แสดงอาการ จึงจำเป็นต้องมีการตรวจทางซีโรโลยี หากภูมิคุ้มกันต่อเชื้อในสัตว์ในพื้นที่ใกล้เคียงโดยรอบ ข้อจำกัดคือ ไม่สามารถทำได้อย่างต่อเนื่อง และมักจะเริ่มต้นทำ เมื่อมีการรายงานการเกิดโรคในคนมาก่อน ในกรณีที่มีผลเลือดในสัตว์บ่งชี้การเกิดโรคโลหิตมาเนียซิส ต้องกักแยกสัตว์ดังกล่าว แล้วตรวจพิสูจน์ยืนยันอีกครั้ง และต้องป้องกันไม่ให้สัตว์ถูกรบกวนปล่อยทรายกัด หากผลการตรวจพิสูจน์ยืนยันชัดเจน จำเป็นต้องทำลายสัตว์นั้น เพื่อไม่ให้ เป็นแหล่งแพร่กระจายโรคต่อไป

3) การเฝ้าระวังในรีนฝอยทราย ซึ่งเป็นที่ทราบแล้วว่า ประเทศไทยมีรีนฝอยทราย ชนิดที่สามารถเป็นแมลงนำโรคโลหิตมาเนียซิสได้ ดังนั้น ก็มีโอกาที่เชื้อ *Leishmania spp.* จะแพร่กระจายอยู่ในรีนฝอยทราย และสัตว์ซึ่งเป็นแหล่งรังโรคหรือคน จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาสำรวจชนิดรีนฝอยทรายที่กระจายอยู่ทั่วไปในประเทศ เพื่อจะนำมาสู่มาตรการควบคุมแมลงนำโรคต่อไป อย่างไรก็ตาม เมื่อมีการรายงานการเกิดโรคในคนในพื้นที่ใด จำเป็นต้องมีการสำรวจดักจับรีนฝอยทรายในพื้นที่นั้น เพื่อพิสูจน์ว่า เป็นรีนฝอยทรายชนิดที่เป็นแมลงนำโรคได้หรือไม่ ข้อจำกัดคือ ไม่สามารถทำได้อย่างต่อเนื่อง และมักจะเริ่มต้นทำ เมื่อมีการรายงานการเกิดโรคในคนมาก่อนเช่นกัน ยกเว้นแต่จะมีการศึกษาสำรวจอย่างเป็นรูปธรรม อย่างไรก็ตาม ไม่สามารถที่จะเชื่อมโยงพื้นที่ที่พบรีนฝอยทรายกับการเกิดโรคโลหิตมาเนียซิสได้ ทรายใดที่ยังไม่สามารถพิสูจน์ได้ว่ามีเชื้อ *Leishmania spp.* ในรีนฝอยทรายชนิดที่ตรวจพบในพื้นที่นั้นจริง

การควบคุมโรค

นอกจากการให้การวินิจฉัยโดยเร็ว เพื่อจะได้รีบให้การรักษาที่จำเพาะ หรือทำลายทิ้ง และลดโอกาสการเป็นแหล่งรังโรคทั้งของสัตว์และคน ตามลำดับ การค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม หรือสัตว์ที่มีเชื้อ รวมไปถึงการสนับสนุนให้ประชาชนใช้มาตรการการป้องกันตนเองแล้ว การควบคุมแมลงนำโรค คือ รีนฝอยทราย ก็พิจารณาให้การควบคุมโรคเหมือนกับการควบคุมโรคที่นำโดยยุง เช่น การพ่นสารเคมีชนิดหมอกควัน หรือการพ่นสารเคมีกำจัดแมลงตามรังของรีนฝอยทราย หรือที่ปกเกาะของรีนฝอยทราย เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Henry W Murray, Jonathan D Berman, Clive R Davies, Nancy G Saravia. Advances in Leishmaniasis. Lancet: 2005; 366:1561-77.
2. Usa Thisyakorn, Somchai Jongwutiwes, Preeda Vanichsetakul, Pornthep Lertsapcharoen. Visceral Leishmaniasis: the first indigenous case report in Thailand. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene: 1999; 93:23-24.
3. Wandee Kongkaew, Potjaman. Siriarayaporn, Saovanee Leelayoova. Autochthonous Visceral Leishmaniasis: A Report of a Second Case in Thailand. (In process of published.)
4. Shyam Sundar, M. Rai. Laboratory diagnosis of Visceral Leishmaniasis. Clinical and Diagnosis Laboratory Immunology: 2002, Sept; 951-958.
5. C. Apiwathnasorn, S. Sucharit, Y. Rongsriyam, et al. A brief Survey of Phlebotomine Sandflies in Thailand. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health: 1989; 20(3):429-432.
6. Mike W. Service. Medical Entomology for student 2nd edition. Cambridge university press: 2000; 91-100.
7. Jan A. Rozendaal. Vector control; Method for use by individuals and communities. Geneva, World Health Organization: 1997;20-21, 45-51.
8. Richard P. Lane, Roger W. Crosskey. Medical insects and Arachnids 1st edition. Published by Chapman and Hall: 1993; 78-119.