



Outbreak, Surveillance and Investigation Reports

Field Epidemiology Training Program, Bureau of Epidemiology
Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand
Tel: +6625901734-5, Fax: +6625918581, Email: osireditor@osirjournal.net, <http://www.osirjournal.net>

การสอบสวนทางระบาดวิทยาผู้ป่วยโรคไลชมาเนีย จากเชื้อไลชมาเนียสายพันธุ์หมู่เกาะมาร์ตินีก (*Leishmania martiniquensis*) ในพื้นที่ที่ไม่ใช่ถิ่นระบาดของโรคของประเทศไทย

เจษฎา ธนกิจเจริญกุล^{1*}, วาที สิทธิ², สิริ เชี่ยวชาญวิทย์³, ธนิษฐา เตชะนิยม¹, ภันทิลา ทวีวิทย์การ¹, สรุตา ติวะนันท์กร⁴, นริศรา จริยะพันธุ์⁵, เสาวนีย์ ลีละยูวะ⁶, ธีรยศ กอบอานา⁷, จักรรัฐ พิทยวงศ์อานนท์¹

- 1 สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข นนทบุรี ประเทศไทย
- 2 กลุ่มควบคุมโรค สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดลำพูน จังหวัดลำพูน ประเทศไทย
- 3 ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ ประเทศไทย
- 4 ภาควิชาชีวศาสตร์ทางสัตวแพทย์และสัตวแพทย์สาธารณสุข คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ ประเทศไทย
- 5 ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ ประเทศไทย
- 6 ภาควิชาปรสิตวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย
- 7 สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข นนทบุรี ประเทศไทย

* ผู้รับผิดชอบบทความ อีเมล: jessada.tha@gmail.com

Translated version of "Thanakitjaroenkul J, Sitth W, Chiewchanvit S, Te-chaniyom T, Tawewigyakarn P, Tiwananthagorn S, et al. Epidemiological investigation of visceral leishmaniasis caused by *Leishmania martiniquensis* in a non-endemic area of Thailand. OSIR. 2016 Jun;9(2):1-7. <<http://www.osirjournal.net/issue.php?id=96>>".

The article is translated by Dr. Jessada Thanakitjaroenkul and reviewed by Dr. Nitaya Chanruang Mahabhol.

บทคัดย่อ

เมื่อวันที่ 5 กันยายน 2556 สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้รับรายงานจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดลำพูนพบผู้ป่วยสงสัยโรคไลชมาเนียจึงได้ดำเนินการสอบสวนและควบคุมโรคโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาแหล่งรังโรคและแมลงที่เป็นพาหะนำโรค ทำการค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมในชุมชนจากประชาชนที่อาศัยในรัศมี 200 เมตรจากบ้านผู้ป่วย เก็บตัวอย่างเลือดจากคน สัตว์เลี้ยงและหนู ดักจับรื้อนฝอยทรายโดยใช้กับดักชนิดแสง จากการสอบสวนโรค ผู้ป่วยเพศชาย อายุ 38 ปี สัญชาติไทย อาศัยอยู่ในจังหวัดลำพูน เคยประกอบอาชีพตัดไม้ในป่า ปัจจุบันมีอาชีพแกะสลักไม้ มีโรคประจำตัวคือ HIV infection ตรวจพบเชื้อไลชมาเนียระยะอะแมสโตโกตกระจายในไขกระดูก ตรวจพบสารพันธุกรรมยืนยันเชื้อไลชมาเนียสายพันธุ์หมู่เกาะมาร์ตินีก (*Leishmania martiniquensis*) โดยวิธี PCR จากการค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม พบผู้ป่วยสงสัย 12 รายจากการสำรวจประชาชนในหมู่บ้าน 123 คน แต่ผลการตรวจของประชาชนทั้งหมดให้ผลลบทั้งวิธี direct agglutination test และ PCR นอกจากนี้ยังพบรื้อนฝอยทรายเพศเมียในพื้นที่ จึงควบคุมแมลงพาหะด้วยการพ่น deltamethrin สรุปผลการสอบสวนพบผู้ป่วยยืนยันโรคไลชมาเนียที่อาศัยอยู่ในพื้นที่เป็นเพศชาย มีโรคประจำตัวคือโรคติดเชื้อไวรัสเอช ไอ วีอาศัยอยู่ในภาคเหนือของประเทศไทย ดังนั้นในพื้นที่ดังกล่าวควรคำนึงถึงโรคไลชมาเนียในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง และควบคุมแมลงพาหะด้วยวิธีที่จำเพาะมากขึ้น

คำสำคัญ: โรคไลชมาเนีย โรคคาลาอาซาร์ เชื้อไลชมาเนียสายพันธุ์หมู่เกาะมาร์ตินีก ภาคเหนือประเทศไทย

บทนำ

โรคไลชมาเนียเป็นโรคติดเชื้อปรสิตที่มีแมลงเป็นพาหะที่สำคัญโรคหนึ่ง ซึ่งเกิดจากเชื้อปรสิตไลชมาเนีย โรคไลชมาเนียแบ่งออกเป็น 2 ชนิดหลัก ได้แก่ โรคไลชมาเนียที่ผิวหนัง และโรคไลชมาเนียที่อวัยวะภายในหรือคาลาอาซาร์ โดยทั่วไปโรคไลชมาเนียที่ผิวหนังจะมีอาการตุ่มหลายๆตุ่มชนิดไม่เจ็บ สำหรับโรคไลชมาเนียที่อวัยวะภายในทั่วไปมีอาการไข้เรื้อรัง น้ำหนักลด ท้องตึง ตับม้ามโต ต่อม้ำเหลืองโต และอาการแสดงของไขกระดูกโดนรุกราน เช่น ซีด เกร็ดเลือดต่ำ เม็ดเลือดขาวต่ำ¹ ในประเทศไทย มีรายงานผู้ป่วยโรคไลชมาเนียรายแรกในปีพ.ศ. 2503 ซึ่งเดินทางมาจากประเทศในเอเชียใต้ ระหว่างปีพ.ศ.2539 และ พ.ศ.2555 มีผู้ป่วยโรคไลชมาเนียที่ผิวหนัง 43 ราย และโรคไลชมาเนียที่อวัยวะภายใน 13 ราย โดยมีอย่างน้อย 6 รายของผู้ป่วยโรคไลชมาเนียที่ผิวหนังซึ่งเกิดการติดเชื้อภายในประเทศเอง และส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยซึ่งอาศัยอยู่ทางภาคใต้ของประเทศไทย²

เชื้อไลชมาเนียสามารถอาศัยมนุษย์และสัตว์เป็นแหล่งรังโรคได้ขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ของเชื้อ ติดต่อกันโดยมีรีนฟลอยทราเป็นพาหะนำโรค ซึ่งรีนฟลอยทราที่มนุษย์รู้จักมีมากกว่า 1,000 ชนิด แต่มีประมาณ 70 ชนิดที่สามารถแพร่เชื้อไลชมาเนียได้ โดยเฉพาะจิ้งจอก Phlebotomus และ Lutzomyia³ รีนฟลอยทราที่มีนิสัยออกหากินในช่วงเวลาเย็นในรัศมี 200 เมตรจากรัง⁴

วันที่ 5 กันยายน 2556 สำนักกระบวนวิชา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้รับแจ้งจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดลำพูนว่า มีผู้ป่วยสงสัยโรคไลชมาเนีย เข้ารับรักษาเป็นผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลของโรงเรียนแพทย์แห่งหนึ่ง ทีมสอบสวนโรคเคลื่อนที่เร็วสำนักกระบวนวิชาดำเนินการสอบสวนและควบคุมโรคร่วมกับเจ้าหน้าที่สาธารณสุขในพื้นที่ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ ยืนยันการวินิจฉัยและค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมในชุมชน ค้นหาแหล่งรังโรคในมนุษย์และสัตว์ ค้นหาแมลงที่เป็นพาหะนำโรค และให้คำแนะนำและควบคุมป้องกันโรค

วิธีการศึกษา

การสอบสวนทางระบาดวิทยา

การสอบสวนผู้ป่วยเฉพาะรายโดยการทบทวนเวชระเบียน สัมภาษณ์ผู้ป่วยและตรวจร่างกาย ค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมในชุมชน โดยสัมภาษณ์ และตรวจร่างกายเพื่อนบ้านของผู้ป่วยซึ่งอาศัยอยู่ในรัศมี 200 เมตรจากสถานที่ที่ผู้ป่วยพักอาศัยเป็นประจำ (หมู่บ้าน A และ หมู่บ้าน B) ตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงปัจจุบัน ได้แก่ เพศ อายุ เชื้อชาติ อาชีพ อาการและอาการแสดง ประวัติการเดินทาง พฤติกรรมที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันตนเองจากยุง หรือแมลงกัด ทำการตรวจร่างกายและเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจ Direct agglutination test (DAT) และ Polymerase chain reaction (PCR) ซึ่งกำหนดนิยามโดย

ผู้ป่วยสงสัย คือ ผู้ซึ่งอาศัยอยู่ในรัศมี 200 เมตรจากสถานที่ที่ผู้ป่วยพักอาศัยเป็นประจำ ในหมู่บ้าน A และ หมู่บ้าน B และมีอาการอย่างน้อยข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ 1.มีตุ่มนูนหรือแผลเรื้อรังมากกว่า 1 เดือน 2.มีไข้หรือรู้สึกว่ามีไข้เรื้อรังมากกว่า 6 สัปดาห์ 3.มีภาวะโลหิตจางหรือซีด 4.ตับหรือม้ามโต 5.น้ำหนักลดลง

ผู้ป่วยเข้าข่าย คือ ผู้ป่วยสงสัย ที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการทางภูมิคุ้มกันวิทยาด้วยวิธี DAT ให้ระดับภูมิคุ้มกัน ต่อเชื้อ *Leishmania* spp. มากกว่าหรือเท่ากับ 1 ต่อ 100

ผู้ป่วยยืนยัน คือ ผู้ป่วยสงสัย หรือผู้ป่วยเข้าข่าย ที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการทางอนุชีววิทยาของเชื้อ *Leishmania* spp. ให้ผลบวก ด้วยวิธี PCR หรือ ผลการตรวจย้อมสีเพื่อหาเชื้อ *Leishmania* spp. จากแผลหรือตุ่ม หรือไขกระดูกพบ Amastigote form ของเชื้อ *Leishmania* spp.

การค้นหาแหล่งรังโรค และแมลงพาหะนำโรค

ศึกษาสภาพแวดล้อมโดยการสำรวจสภาพทั่วไปของบ้าน และบริเวณรอบๆ บ้านของผู้ป่วยที่พักอาศัยทั้ง หมู่บ้าน A และ หมู่บ้าน B รวมทั้งคอกสัตว์ในรัศมี 200 เมตรจากบริเวณดังกล่าว และสอบถามประวัติการมีชาวต่างชาติหรือแรงงานต่างด้าวเข้ามาทำงานในหมู่บ้าน นอกจากนี้เก็บตัวอย่างเลือดจาก คน และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เช่น วัว สุนัข แมว กระจ่าง ที่อาศัยในรัศมี 200 เมตรจากสถานที่ที่ผู้ป่วยพักอาศัยเป็นประจำ ในหมู่บ้าน A และ หมู่บ้าน B โดยส่งตัวอย่างซีรัม และ เลือด เพื่อตรวจ DAT และ PCR ตามลำดับ ซึ่งผลบวกของ DAT สำหรับเชื้อ *Leishmania* spp. คือค่า titer มากกว่าหรือเท่ากับ 1 ต่อ 100 และได้ทำการวางกับดักหนู 60 จุด ในหมู่บ้าน A และ 30 จุด ในหมู่บ้าน B โดยใช้กล้วยหรือปลาเป็นเหยื่อล่อ ทำการวางกับดักตั้งแต่เวลา 18.00 น. ถึง 7.00 น.ของวันรุ่งขึ้น เป็นเวลา 2 คืนติดต่อกัน ซึ่งกับดักจะวางห่างกันประมาณ 20 เมตรในแต่ละจุดโดยเริ่มจากจุดที่ผู้ป่วยพักอาศัย

ทำการวางกับดักชนิดแสงไฟเพื่อจับรีนฟลอยทราหมู่บ้านละ 6 จุด ตั้งแต่เวลา 18.00 น. ถึง 5.00 น.ของวันรุ่งขึ้น ทำการดักจับ 2 ครั้งโดยครั้งหนึ่งในช่วงฤดูฝนและอีกครั้งในช่วงฤดูหนาว รีนฟลอยทราเพศเมียที่ถูกจับได้จะถูกส่งตรวจ PCR ต่อเชื้อ *Leishmania* spp. และความหนาแน่นของรีนฟลอยทราที่ถูกจับได้คำนวณโดย

$$\text{อัตราการจับรีนฟลอยทรา (TR)} = \frac{\text{จำนวนรีนฟลอยทราที่จับได้}}{\text{จำนวนกับดักที่วางในแต่ละคืน} \times \text{จำนวนคืนที่วาง}}$$

ผลการสอบสวนโรค

ผลการสอบสวนผู้ป่วยเฉพาะราย

ผู้ป่วยเพศชาย อายุ 38 ปี สัญชาติไทย มีโรคประจำตัวคือ โรคติดเชื้อไวรัสเอช ไอ วี ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ซึ่งประกอบด้วย zidovudine

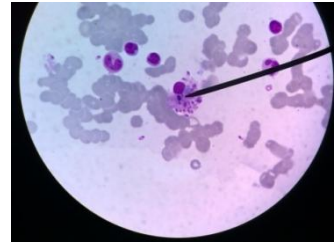
250 มิลลิกรัม lamivudine 150 มิลลิกรัม และ nevirapine 200 มิลลิกรัม ผู้ป่วยเริ่มมีอาการตุ่มนูนคันบนหลังมือทั้งสองข้างในปี พ.ศ. 2553 ต่อมาช่วงพ.ศ. 2554 – 2555 เริ่มมีตุ่มนูนบริเวณ ข้อศอก เท้า ขา หัวเข่า ลำตัว และหู ทั่วๆทั้งสองข้าง นิ้วมืองอผิดปกติ (รูปที่ 1) ไม่มีอาการอ่อนเพลีย ไม่มีไข้ ได้ไปตรวจที่โรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง แพทย์สงสัยโรคเรื้อนและตรวจ slit skin smear ให้ผลลบจึงให้ยารักษาตามอาการ



รูปที่ 1 ภาพลักษณะรอยโรคบริเวณผิวหนังของผู้ป่วยรายนี้ (a) บริเวณมือและนิ้วมืองอผิดปกติ (b) ข้อศอก (c) และขาทั้ง 2 ข้าง ของผู้ป่วยโรคเลิชมาเนีย อำเภอแม่ทา จังหวัดลำพูน พ.ศ. 2556

วันที่ 2 กรกฎาคม 2556 ผู้ป่วยถูกส่งตัวไปรักษาในโรงเรียนแพทย์แห่งหนึ่ง และได้รับการตัดชิ้นตรวจให้ผลบวกต่อเชื้อราสสยโรคซิสโตพลาสโมซิส (histoplasmosis) ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยยาทา 10% urea in triamcinolone acetonide ยาทา colbetasol และยาทา salicylic acid 40% ointment แต่อาการยังไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยจึงได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 23 สิงหาคม 2556 โดยแพทย์สงสัยว่ารอยโรคที่ผิวหนังเรื้อรังเกิดจากโรคเลิชมาเนีย การตรวจร่างกายแรกพบพบตุ่มแข็งนูนสีเข้มขนาดใหญ่ กัดไม่เจ็บกระจายอยู่ตามขา แขน มือ ร่วมกับมีนิ้วมืองอผิดปกติ นอกจากนี้ได้ทำการเจาะไขกระดูกเพื่อตรวจเมื่อวันที่ 27 สิงหาคม 2556 พบเชื้อเลิชมาเนียระยะอะเมสโตโกต (รูปที่ 2) ซึ่งต่อมาระบุเชื้อเป็นเชื้อเลิชมาเนียสายพันธุ์หมู่เกาะมาร์ตินีก (*Leishmania martiniquensis*) โดยวิธี PCR⁵ จึงได้รับการรักษาด้วย amphotericin B 60 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 15 วัน และทำการเจาะไขกระดูกตรวจซ้ำไม่พบเชื้อเลิชมาเนีย จากประวัติการสัมผัสของผู้ป่วย ผู้ป่วยอาศัยในหมู่บ้าน A ซึ่งตั้งอยู่ในตำบลปงแม่ลอบ อำเภอแม่ทา จังหวัดลำพูน ผู้ป่วยเคยประกอบอาชีพตัดไม้ในป่าใกล้หมู่บ้านนานประมาณ 10 ปีจนถึงพ.ศ. 2553 หลังจากนั้นจึงประกอบอาชีพเป็นช่างแกะสลักไม้ 2 ปี ผู้ป่วยสวมใส่เสื้อแขนยาวและกางเกงขายาว ในขณะที่ทำงานในป่าซึ่งห่างจากบ้านผู้ป่วยประมาณ 3 กิโลเมตร หลังจาก

นั้นผู้ป่วยย้ายมาอยู่และทำงานเป็นช่างแกะสลักไม้ที่หมู่บ้าน B ซึ่งห่างจากหมู่บ้าน A ประมาณ 30 กิโลเมตรและตั้งอยู่ในตำบลทาทุ่งหลวง อำเภอแม่ทา จังหวัดลำพูน เป็นเวลา 1 ปี และได้ย้ายกลับมาอาศัยที่หมู่บ้าน A กับมารดาอายุ 82 ปี และลูกสาวอายุ 10 ปีในเดือนมีนาคม พ.ศ. 2556 จนถึงปัจจุบัน ผู้ป่วยปฏิเสธประวัติการเดินทางเข้าเส้น การรับเลือด ผู้ป่วยและครอบครัวปฏิเสธประวัติเดินทางไปต่างประเทศหรือภาคใต้ของไทย



รูปที่ 2 ภาพลักษณะเชื้อเลิชมาเนียระยะอะเมสโตโกตที่พบในเม็ดเลือดขาวในไขกระดูกของผู้ป่วยโรคเลิชมาเนีย อำเภอแม่ทา จังหวัดลำพูน พ.ศ. 2556

ผลการค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมและการประเมินพฤติกรรมเสี่ยง

ในหมู่บ้าน A มีชาวบ้านที่อาศัยในรัศมี 200 เมตรจากบ้านผู้ป่วย 106 คน ในจำนวนนี้ 88 คน (83.0%) จากบ้าน 36 หลังคาเรือน มารับการสัมภาษณ์และตรวจร่างกาย ซึ่งเป็นผู้ชาย 47 คน (53.4%) หญิง 41 คน (46.6%) ค่ามัธยฐานอายุเท่ากับ 49 ปี พิสัยระหว่าง 10-91 ปี ทั้งหมดเป็นคนไทย ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกร (51.1%) มี 11 คนที่เข้าได้กับนิยามผู้ป่วยสงสัยแต่ผลการตรวจ DAT และ PCR ให้ผลลบทั้งหมด การประเมินพฤติกรรมเสี่ยงแสดงให้เห็นว่า 51 คน (58.0%) ป้องกันการถูกแมลงกัดโดยนอนในมุ้งเสมอ 44 คน (50.0%) ทายากันแมลงกัดเวลาออกนอกบ้านเป็นบางครั้ง และ 50 คน (56.8%) ใช้ยาฆ่าแมลงชนิดสเปรย์ในบ้าน

ในหมู่บ้าน B มีชาวบ้านที่อาศัยในรัศมี 200 เมตรจากบ้านผู้ป่วย 46 คน ในจำนวนนี้ 35 คน (76.1%) จากบ้าน 17 หลังคาเรือน มารับการสัมภาษณ์และตรวจร่างกาย ซึ่งเป็นผู้ชาย 21 คน (60.0%) หญิง 14 คน (40.0%) ค่ามัธยฐานอายุเท่ากับ 53 ปี พิสัยระหว่าง 12-78 ปี ทั้งหมดเป็นคนไทย ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพช่างแกะสลักไม้ (51.1%) มีเพียง 1 คนเท่านั้นที่เข้าได้กับนิยามผู้ป่วยสงสัยแต่ผลการตรวจ DAT และ PCR ให้ผลลบทั้งคู่ การประเมินพฤติกรรมเสี่ยงแสดงให้เห็นว่า 17 คน (48.6%) ไม่เคยป้องกันการถูกแมลงกัดโดยนอนในมุ้ง 18 คน (51.4%) ไม่เคยทายากันแมลงกัดเวลาออกนอกบ้าน และ 21 คน (50.0%) ใช้ยาฆ่าแมลงชนิดสเปรย์ในบ้าน (ตารางที่ 1)

ทั้ง 2 หมู่บ้าน ไม่มีผู้เดินทางไปต่างประเทศหรือภาคใต้ของไทยในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา และไม่มีประวัติการเดินทางเข้าเส้น การรับเลือด

ตารางที่ 1 ลักษณะของประชากรในหมู่บ้านที่อาศัยในรัศมี 200 เมตรจากบ้านผู้ป่วยโรคลีมาเนีย ในอำเภอแม่ทา จังหวัดลำพูน ประเทศไทย พ.ศ. 2556

ตัวแปร	หมู่บ้าน A (n = 88)		หมู่บ้าน B (n = 35)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ				
ชาย	47	53.4	14	40.0
มัธยฐานอายุ (ปี)	49 (10-91)		53 (12-78)	
สัญชาติไทย	88	100.0	35	100.0
อาชีพ				
ทำนา/ทำไร่	45	51.1	5	14.3
แม่บ้าน	11	12.5	5	14.3
ช่างแกะสลักไม้	1	1.1	17	48.6
รับจ้างทั่วไป	12	13.6	1	2.9
นักเรียน	7	8.0	4	11.4
อื่นๆ	12	13.6	3	8.6
พฤติกรรมกำบังกัน				
การใช้มุ้งกันยุง				
ไม่เคย	28	31.8	17	48.6
บางครั้ง	7	8.0	3	8.6
สม่ำเสมอ	51	58.0	15	42.9
ไม่ทราบ	2	2.3	0	0
การใส่ยาทาแก้มลง				
ไม่เคย	24	27.3	18	51.4
บางครั้ง	44	50.0	11	31.4
สม่ำเสมอ	18	20.5	6	17.1
ไม่ทราบ	2	2.3	0	0
การใส่ยาฆ่าแมลงชนิดสเปรย์				
ไม่ใช้	36	40.9	14	40.0
ใช้	50	56.8	21	60.0
ไม่ทราบ	2	2.3	0	0

ผลการศึกษาลี้แฉดล้อม

บ้านผู้ป่วยในหมู่บ้าน A เป็นบ้านไม้ 1 ชั้นยกใต้ถุนสูงประมาณ 1 เมตร ก่อสร้างมาประมาณ 8 ปี ฝาผนังบ้านมีต้นมะเดื่อ โดยด้านข้างมีภูเขาต้นกล้วยอยู่จำนวนมาก มีกระท่อมสำหรับใช้ทำงานแกะสลักไม้ เพื่อนบ้านของผู้ป่วยมีคอกเลี้ยงวัวอยู่ห่างประมาณ 30 เมตร ภายในห้องนอนของผู้ป่วยมีมุ้งชุบยาฆ่าแมลงที่ได้รับแจกมาประมาณ 2 ปีที่ผ่านมา ส่วนบ้านที่สาวของผู้ป่วย เป็นบ้านปูน 1 ชั้นและเป็นร้านค้าประจำหมู่บ้าน ซึ่งห่างจากบ้านผู้ป่วยประมาณ 500 เมตร โดยก่อนหน้าที่บ้านผู้ป่วยจะมีอาคารตุ่มเรือรั้งมักจะมาที่ร้านค้าของพี่สาวทุกเย็นหลังจากกลับจากตัดไม้ในป่า โดยใช้เวลาประมาณหนึ่งถึงหนึ่งชั่วโมงครึ่ง

สำหรับหมู่บ้าน B เป็นบ้านปูน 1 ชั้น ปรับปรุงมาจากบ้านไม้ ภายในบ้านมี 2 ห้องนอน มีมุ้งลวดแต่ปัจจุบันมุ้งลวดชำรุด มีหน้าต่าง 3 บานโดยปกติจะ

เปิดไว้ตลอด ทั้ง 2 หมู่บ้านไม่มีแรงงานต่างด้าว หรือคนต่างถิ่นโดยเฉพาะภาคใต้แวะมาพักอาศัย หรือทำงานทั้งชั่วคราว และถาวร ใน 2 ปีที่ผ่านมา

ผลการค้นหาแหล่งรังโรค และแมลงพาหะ

ประชาชนในหมู่บ้าน A 77 คน และหมู่บ้าน B 34 คน ที่อาศัยอยู่ในรัศมี 200 เมตรจากบ้านผู้ป่วย และไม่มีอาคารผิดปกติใดๆ ผลการตรวจ DAT และ PCR ให้ผลลบทั้งหมด ในหมู่บ้าน A สามารถเก็บตัวอย่างจากสัตว์ดังนี้ สุนัข 18 ตัว วัว 1 ตัว และกระท่าย 1 ตัว ให้ผลบวกต่อ DAT ทั้งหมด (Antibody titer >1:100) แต่อย่างไรก็ตามผลตรวจ PCR ของทั้ง 20 ตัว ให้ผลลบทั้งหมด นอกจากนี้ผลการตรวจ PCR จากตัวอย่างเลือดหนูที่ดักจับได้ 2 ตัวอย่าง ให้ผลลบเช่นกัน (ตารางที่ 2) แต่จากการสำรวจไม่พบสัตว์เลี้ยงในบ้าน และไม่สามารถดักจับหนูได้ในหมู่บ้าน B

ตารางที่ 2 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของประชาชนในหมู่บ้านและสัตว์ที่อาจเป็นแหล่งรังโรคที่อาศัยในรัศมี 200 เมตรจากบ้านผู้ป่วยโรคลิซมาเนีย
ในอำเภอแม่ทา จังหวัดลำพูน ประเทศไทย พ.ศ. 2556

สิ่งมีชีวิตที่อาจเป็นแหล่งรังโรค	หมู่บ้าน A				หมู่บ้าน B			
	รวม	เก็บตัวอย่างได้	DAT*	PCR+	รวม	เก็บตัวอย่างได้	DAT*	PCR+
มนุษย์	106	77	0	0	46	34	0	0
สัตว์เลี้ยงในบ้าน								
สุนัข	20	18	18	0	0	0	-	-
แมว	3	0	-	-	0	0	-	-
วัว	2	1	1	0	0	0	-	-
กระต่าย	2	1	1	0	0	0	-	-
หนู	NA	2	-	0	NA	0	-	-

* DAT: ให้ผลบวกโดยวิธี direct agglutination test

+ PCR: ให้ผลบวกโดยวิธี polymerase chain reaction



(3.1)



(3.2)



(3.3)

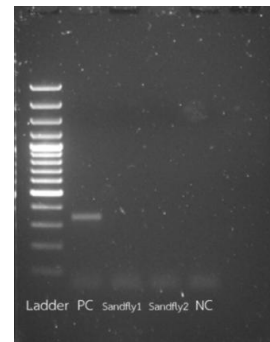
รูปที่ 3 ภาพตำแหน่งที่วางกับดักชนิดแสงไฟที่พบริ้นฝอยทราย 3.1) บริเวณใต้ถุนบ้านผู้ป่วย 3.2) บริเวณที่ผู้ป่วยใช้ทำงานแกะสลักไม้ 3.3) บริเวณคอกเลี้ยงวัวของเพื่อนบ้าน ของผู้ป่วยโรคลิซมาเนีย อำเภอแม่ทา จังหวัดลำพูน พ.ศ.2556

ในการที่จะค้นหาแมลงพาหะได้ทำการวางกับดักครั้งแรกในช่วงการ
สอบสวนโรคซึ่งอยู่ในฤดูฝน ในหมู่บ้าน A พบริ้นฝอยทรายเพศผู้ 1 ตัว (TR
= 0.2 ต่อ กับดัก-คืน) ถูกจับได้จากกับดักที่อยู่ในบริเวณที่ผู้ป่วยทำงาน
แกะสลักไม้ และริ้นฝอยทรายเพศเมีย 2 ตัว (TR = 0.3 ต่อ กับดัก-คืน) ถูก
จับได้จากกับดักซึ่งอยู่ใต้บ้านผู้ป่วย และกับดักซึ่งอยู่ที่คอกวัวในหมู่บ้าน
(รูปที่ 3)

ริ้นฝอยทรายทั้ง 3 ตัวมีสายพันธุ์เป็น *Sergentomyia* spp. และนำช่วงอก
ของริ้นฝอยทรายเพศเมียทั้ง 2 ตัวตรวจ PCR ต่อเชื้อลิซมาเนียให้ผลลบ
(รูปที่ 4) นอกจากนี้ได้มีการดักจับริ้นฝอยทรายในหมู่บ้าน A อีกครั้งในช่วง
ฤดูหนาว สามารถจับริ้นฝอยทรายเพศผู้สายพันธุ์ *Sergentomyia*
punjabensis ได้ 2 ตัว (TR = 0.5 ต่อ กับดัก-คืน)

การควบคุมและป้องกันโรค

จัดประชุมให้ความรู้แก่ประชาชน ผู้นำชุมชน อสม. และเจ้าหน้าที่
สาธารณสุขเรื่องโรคลิซมาเนียให้เข้าใจ อาการของโรค แมลงพาหะนำโรค
สัตว์รังโรค การป้องกันโรค เพื่อลดความตื่นตระหนก และลดการตีตราที่จะ
เกิดกับผู้ป่วย และคนในครอบครัวของผู้ป่วย สนับสนุนให้ชุมชนปรับปรุง
สุขาภิบาลสิ่งแวดล้อมในชุมชน และประสานเจ้าหน้าที่ที่รับผิดชอบในพื้นที่
ในการพ่นหมอกควันด้วยยา deltamethrin



หมายเหตุ:

- PC = ชุดควบคุมให้ผลบวก (positive control)
Sandfly1 = ริ้นฝอยทรายที่จับได้จากใต้บ้านของผู้ป่วย
Sandfly2 = ริ้นฝอยทรายที่จับได้จากคอกวัว
NC = ชุดควบคุมให้ผลลบ (negative control)

รูปที่ 4 ผลการตรวจ Polymerase chain reaction (PCR) ของริ้น
ฝอยทรายที่จับได้ จากหมู่บ้านของผู้ป่วยโรคลิซมาเนีย อำเภอแม่ทา
จังหวัดลำพูน พ.ศ. 2556

อภิปรายผล

พบผู้ป่วยยืนยันโรคลิซมาเนียอวัยวะภายในซึ่งมีโรคประจำตัวติดเชื้อเอช ไอ
วี ร่วม ในจังหวัดลำพูนซึ่งอยู่ทางภาคเหนือของประเทศไทย ไม่พบผู้ป่วย
ยืนยันเพิ่มเติมจากการค้นหาผู้ป่วยในชุมชน ไม่พบแหล่งรังโรคในมนุษย์

และสัตว์ในการศึกษาครั้งนี้ สามารถดักจับริ้นฝอยทรายสกุล *Sergentomyia* ได้ 5 ตัว ในเหตุการณ์ครั้งนี้เป็นเหตุการณ์ที่ไม่ปกติ เนื่องจากผู้ป่วยโรคลิซมาเนียก่อนหน้าถูกรายงานจากภาคใต้ของประเทศไทย 2 มีผู้ป่วยเพียง 3 รายเท่านั้นที่ถูกรายงานจากภาคเหนือของประเทศไทยในช่วงปีพ.ศ. 2539-2557 ซึ่งรายล่าสุดรายงานจากจังหวัดเชียงรายในปี 2557^{2,6} ผู้ป่วยยืนยันในการศึกษาครั้งนี้มีลักษณะคล้ายคลึงกับผู้ป่วยที่รายงานจากจังหวัดเชียงรายในปี พ.ศ. 2557 ซึ่งมีโรคประจำตัวเป็นโรคติดเชื้อเอช ไอ วี และมีประวัติเข้าไปทำงานในป่าไผ่ 4-5 ครั้งต่อเดือน⁶ ดังนั้นในผู้ที่มิภูมิคุ้มกันบกพร่องด้วยโรคติดเชื้อไวรัสเอช ไอ วี หรือผู้ป่วยเอดส์ เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในการป่วยด้วยโรคลิซมาเนียเมื่อได้รับการติดเชื้อ การค้นหาแหล่งรังโรคของการระบาดครั้งนี้ไม่น่าจะอยู่ในชุมชนเพราะไม่พบหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่ามีสัตว์ที่เป็นแหล่งรังโรค และแมลงพาหะ อย่างไรก็ตามการพบริ้นฝอยทรายในหมู่บ้านน่าจะบอกได้ว่าเป็นพื้นที่ที่มีความเสี่ยง ถึงแม้ว่าการมีประวัติทำงานเป็นช่างตัดไม้ในป่า น่าจะเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการได้รับเชื้อปรสิต แต่ปัจจัยอื่นๆก็ควรที่จะคำนึงถึงด้วยเนื่องจากระยะฟักตัวของเชื้อลิซมาเนียมีช่วงตั้งแต่หลายสัปดาห์ถึงหลายเดือน 8 ผู้ป่วยรายนี้น่าจะมีประวัติใช้มุ้งกันยุงที่บ้าน แต่เนื่องริ้นฝอยทรายมีขนาดเพียง 1.3-3.5 มิลลิเมตร หรือขนาดประมาณ 1 ใน 3 ของยุง^{2,9} (รูปที่ 5) ซึ่งขนาดรูของมุ้งกันยุงอาจไม่สามารถกันริ้นฝอยทรายได้^{4,8}



รูปที่ 5 ภาพแสดงขนาดของยุงรำคาญ (บน) เปรียบเทียบกับขนาดของริ้นฝอยทราย (ล่าง)

สำหรับวินิจฉัยผู้ป่วยลิซมาเนียที่อวัยวะภายในรายนี้ได้จากการตรวจพบเชื้อลิซมาเนียระยะอะแมสโตโกต ในไขกระดูกของผู้ป่วย ทั้งๆที่ในการตรวจชิ้นเนื้อจากผิวหนังให้ผลลบต่อเชื้อลิซมาเนีย แต่ผู้ป่วยรายนี้ยังคงสงสัยโรคลิซมาเนียผิวหนังด้วยเนื่องจากเชื้อลิซมาเนียอาจไม่พบในเนื้อตายบริเวณรอยโรคที่ตัดส่งตรวจได้¹⁰

การสอบสวนพบริ้นฝอยทรายเพศเมียในสกุล *Sergentomyia* ซึ่งสามารถดูดเลือดจากมนุษย์หรือสัตว์ อย่างไรก็ตามก็ยังไม่มีความชัดเจนว่าจะสามารถเป็นพาหะของโรคในกรณีนี้ได้หรือไม่ เป็นที่ทราบกันว่าสกุลอื่นๆ เช่น *Phlebotomus* และ *Lutzomyia* เป็นพาหะในการแพร่เชื้อลิซมาเนียอย่างดี 1 ในประเทศไทยนั้นเชื้อลิซมาเนียสายพันธุ์หมู่เกาะมาร์ตีนิกถูก

ค้นพบได้ไม่นาน¹¹ แต่อย่างไรก็ตามก็ยังไม่มีความชัดเจนว่า เชื้อลิซมาเนียสายพันธุ์หมู่เกาะมาร์ตีนิกมีความสัมพันธ์กับริ้นฝอยทราย *Sergentomyia* ในการมีบทบาทที่จะแพร่เชื้อลิซมาเนียนี้

สำหรับริ้นฝอยทรายที่ดักจับได้น้อยนั้นน่าจะเป็นเพราะมีฝนตกหนักในช่วงที่มีการดักจับครั้งแรก และปีกของริ้นฝอยทรายนี้น่าจะมีลักษณะบางมากจนกระทั่งไม่สามารถบินฝ่าฝนได้ แม้ว่าการดักจับครั้งที่สองจะทำในปลายฤดูหนาว แต่ในปีนั้นสภาพอากาศแห้งแล้งกว่าในปีที่ผ่านมา จึงทำให้มีริ้นฝอยทรายจำนวนน้อยกว่าที่คาดการณ์ และเนื่องจากมีข้อจำกัดในเรื่องจำนวนกับดัก จึงสามารถวางกับดักได้เพียงให้หมู่บ้าน A เท่านั้น

การตรวจระดับภูมิคุ้มกันของตัวอย่างสัตว์ด้วยวิธี DAT พบว่ามีภูมิคุ้มกันมากกว่า 1:100 แม้ว่าการตรวจ PCR ให้ผลลบ อาจเกิดจากปฏิกิริยาข้าม (cross-reaction) กับปรสิตชนิดอื่น เช่น *Trypanosoma* spp. อยู่ในวงศ์ *Trypanosomatidae* ซึ่งเป็นวงศ์เดียวกับเชื้อลิซมาเนีย⁷

ในการสอบสวนครั้งนี้ วางกับดักหนูทั้งสิ้น 90 อัน จับหนูได้ 2 ตัว จาก 2 หมู่บ้านหลังจากวางกับดักไว้ 2 คืน ที่จับหนูได้น้อยนั้นอาจเป็นเพราะหนูยังไม่คุ้นเคยกับกับดัก จากการศึกษาของ Weihong ในปี 1999 พบว่า อัตราความสำเร็จจากการดักหนูด้วยวิธี grid trapping นั้น¹² จะมีโอกาสจับได้สูงสุดในคืนที่ 3 และได้ส่งตัวอย่างเลือดหนูเพื่อตรวจด้วยวิธี PCR เพียงวิธีเดียวเท่านั้นเพราะปริมาณเลือดไม่เพียงพอ

การควบคุมริ้นฝอยทรายด้วยสาร deltamethrin นั้นถือว่าเป็นวิธีการที่เหมาะสม¹³ เนื่องจากมีผลการศึกษาว่าริ้นฝอยทรายสกุล *Phlebotomine* เพศเมีย มีเพียงร้อยละ 0.1 เท่านั้นที่ดื้อต่อ deltamethrin^{14,15}

การสอบสวนโรคครั้งนี้ทำระหว่างวันจันทร์ถึงศุกร์ซึ่งเป็นวันทำงานของคนทั่วไป ทำให้อาจจะมีบางคนไม่สามารถเข้าร่วมการศึกษาได้ ทั้งนี้เนื่องจากผู้ร่วมสอบสวนโรคมิมีจำนวนจำกัด จึงไม่สามารถทำการสำรวจหาประเภทมุ้งที่สามารถป้องกันริ้นฝอยทรายได้

สรุปผลการศึกษา

การสอบสวนโรคครั้งนี้ พบผู้ป่วยยืนยัน Visceral leishmaniasis ที่จังหวัดลำพูน โดยผู้ป่วยมีโรคประจำตัวติดเชื้อ HIV ยืนยันจากการพบเชื้อ *Leishmania* spp. ในตัวอย่างไขกระดูก ทั้งนี้ ผลการตรวจ DAT และ PCR ในผู้ป่วยสงสัยรายอื่นๆให้ผลลบ ในสัตว์เลี้ยงพบผลบวกปลอมจากการตรวจ DAT คณะสอบสวนโรคดักจับแมลงพาหะ พบ ริ้นฝอยทรายชนิด *Sergentomyia* ในพื้นที่ ทางคณะผู้สอบสวนโรคขอแนะนำให้เฝ้าระวังในผู้ป่วยที่มีแผลเรื้อรัง มีไข้เรื้อรัง อ่อนเพลีย แน่นท้อง และมีน้ำหนักลด หากมีอาการเหล่านี้ให้ปรึกษาแพทย์เพื่อได้รับการตรวจหาสาเหตุและการรักษาที่เหมาะสม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ทั้งนี้ ในพื้นที่ที่พบผู้ป่วยควรมีการกำจัดแมลงพาหะอย่างมีประสิทธิภาพ

เพื่อลดการแพร่กระจายของเชื้อ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่และสมาชิกทีมภาคสนามจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดลำพูน สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 เชียงใหม่ ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อฯ โดยแมลงที่ 10.5 แพร์ ในการให้ความช่วยเหลือประสานงานสอบสวนโรค และขอขอบคุณประชาชนทุกคนในการสอบสวนครั้งนี้ที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. The Center for Food Security and Public Health. Leishmaniasis (Cutaneous and visceral). October 2009 [cited 2013 Oct 7]. <<http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/leishmaniasis.pdf>>.
2. Sukmee T, Juntasiriyakorn S, Kanjanophas K. Situation of leishmaniasis in Thailand. Weekly Epidemiological Surveillance Report. 2011;42:260-4. Thai.
3. World Health Organization. Leishmania [cited 2013 Sep 30]. <<http://www.who.int/leishmaniasis/en/>>.
4. Sukmee T. Leishmaniasis. Weekly Epidemiological Surveillance Report. 2010;41(3s): s49-63. Thai.
5. Chiewchanvit S, Tovanabuttra N, Jariyapan N, Bates MD, Mahanupab P, Chuamanochan M, et al. Chronic generalized fibrotic skin lesions from disseminated leishmaniasis caused by *Leishmania martiniquensis* in two patients from northern Thailand infected with HIV. Br J Dermatol. 2015 Sep;173(3):663-70. Epub 2015 Jun 1.
6. Natesuwan S, Viriyaprasopchoke A, Sriwongphan P, Yodprasit P, Chimplee A, Lekhakoon S, et al. Case investigation report: leishmaniasis, Mueng District, Chiang Rai Province from 17 Apr to 30 May 2012. 2012. Thai [cited 2013 Sep 7]. <<http://www.boe.moph.go.th/boedb/srrtnetwork/otool/file/a10570190120317.pdf>>.
7. Alvar J, Aparicio P, Aseffa A, Den Boer M, Cañavate C, Dedet JP, et al. The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. Clin Microbiol Rev. 2008 Apr;21(2):334-59.
8. Heymann DL. Control of communicable diseases manual. 19th ed. Washington DC: American Public Health Association, 2008. p. 340-7.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Leishmaniasis. 2013 Jan 10 [cited 2014 Aug 10]. <http://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/gen_info/faqs.html>.
10. Ridley DS, Ridley MJ. The evolution of the lesion in cutaneous leishmaniasis. J Pathol. 1983 Sep;141(1):83-96.
11. Pothirat T, Tantiworawit A, Chaiwarith R, Jariyapan N, Wannasan A, Siriyasatien P, et al. First isolation of *Leishmania* from northern Thailand: case report, identification as *Leishmania martiniquensis* and phylogenetic position within the *Leishmania enriettii* complex. PLoS Negl Trop Dis. 2014 Dec 4;8(12):e3339. eCollection 2014.
12. Lawyer PG, Perkins PV. Leishmaniasis and trypanosomiasis. In: Eldridge BF, Edman JD, editors. Medical entomology: a textbook on public health and veterinary problems caused by arthropod. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2000. p. 231-73.
13. Weihong J, Veitch CR, Craig JL. An evaluation of the efficiency of rodent trapping methods: the effect of trap arrangement, cover type, and bait. New Zealand Journal of Ecology. 1999;23(1):45-51.
14. Falcão AL, Falcão AR, Pinto CT, Gontijo CM, Falqueto A. Effect of deltamethrin spraying on the sandfly populations in a focus of American cutaneous leishmaniasis. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1991 Oct-Dec;86(4):399-404.
15. Saeidi Z, Vatandoost H, Akhavan AA, Yaghoobi-Ershadi MR, Rassi Y, Sheikh Z, et al. Baseline susceptibility of a wild strain of *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae) to DDT and pyrethroids in an endemic focus of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Iran. Pest Manag Sci. 2012 May;68(5):669-75. Epub 2012 Feb 20.